

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

MARCELA BOSIO

DELINEAMENTO DE FORMA FARMACÊUTICA DE FILMES POLIMÉRICOS PARA
INCORPORAÇÃO DE EXTRATO GLICÉRICO DE *Nasturtium officinale* R. Br.,
BRASSICACEAE

CURITIBA

2020

MARCELA BOSIO

DELINEAMENTO DE FORMA FARMACÊUTICA DE FILMES POLIMÉRICOS PARA
INCORPORAÇÃO DE EXTRATO GLICÉRICO DE *Nasturtium officinale* R. Br.,
BRASSICACEAE

Dissertação apresentada como requisito parcial à
obtenção do grau de Mestre em Ciências
Farmacêuticas, no Curso de Pós-graduação em
Ciências Farmacêuticas, Setor de Ciências da
Saúde, Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Profa. Dra. Marilis Dallarmi Miguel
Coorientadora: Profa Dra Sandra Maria W. Zanin

CURITIBA

2020

Bosio, Marcela

Delineamento de forma farmacêutica de filmes poliméricos para incorporação de extrato glicérico de *Nasturtium officinale* R.Br. Brassicaceae [recurso eletrônico] / Marcela Bosio – Curitiba, 2020.

1 recurso online: PDF.

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, 2020.

Orientador: Profa. Dra. Marilis Dallarmi Miguel

Coorientador: Profa. Dra. Sandra Maria W. Zanin

1. *Brassicaceae*. 2. *Nasturtium*. 3. Inflamação. I. Miguel, Marilis Dallarmi. II. Zanin, Sandra Maria Warumby. III. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

CDD 583.78



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS - 40001016042P8

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **MARCELA BOSIO** intitulada: **Delineamento de forma farmacêutica de filmes poliméricos para incorporação de extrato glicérico de Nasturtium officinale R. Br. Brassicaceae**, sob orientação da Profa. Dra. MARILIS DALLARMI MIGUEL, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 20 de Abril de 2020.

Assinatura Eletrônica

24/04/2020 15:28:23.0

MARILIS DALLARMI MIGUEL

Presidente da Banca Examinadora (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

22/04/2020 21:12:05.0

DEISE PREHS MONTRUCCHIO

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

23/04/2020 14:32:55.0

JOSIANE DE FÁTIMA GASPARI DIAS

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Aos meus pais, pelo constante apoio, amor e paciência.

AGRADECIMENTOS

À Deus, que em sua infinita bondade, permitiu a realização de mais um sonho.

Aos meus pais, Marilurdes Zanolla Bosio e Amarildo Bosio, pelo cuidado e pelo amor incondicional. Pelo encorajamento constante em toda a minha trajetória como estudante e como profissional.

À minha irmã Paula Bosio pelo apoio diário e por me incentivar nos momentos difíceis. Pela companhia e compreensão pela minha falta de tempo.

À minha orientadora Profa. Dra. Marilis Dallarmi Miguel, pela disponibilidade de tempo e conhecimento, pela imensa dedicação nesses dois anos de pesquisa. Obrigada por conduzir meus passos no caminho da ciência, por ter acreditado em mim e ter me dado autonomia na pesquisa. Agradeço a orientação e atenção que me disponibilizou prontamente sempre que precisei. Obrigada pelas conversas, pelo carinho e pelo exemplo dado desde que a conheci. Gratidão e admiração pelo ser humano e profissional que és.

À Profa. Dra. Sandra Maria Warumby Zanin, pela prestatividade ao aceitar ser minha coorientadora. Obrigada pela confiança e pela paciência.

Ao meu namorado Aron Vitor Fabro, por todo amor demonstrado, pelo companheirismo e pela compreensão, essenciais durante todo esse tempo.

Ao Amigo da UFPR, Pedro Zanin minha admiração pelo trabalho e apoio constante no desenvolvimento dos filmes poliméricos.

Ao Prof. Dr. Obdulio Gomes Miguel pelas importantes sugestões dadas durante as análises de Controle de Qualidade dos filmes.

Às professoras Dra. Josiane de Fátima Gaspari Dias e Dra. Eliane Adami pelos momentos únicos no dia-a-dia e pelo compartilhamento de seus conhecimentos sempre com muita disposição e paciência.

Aos alunos de iniciação científica Gisele Gomes da Luz e Marco Franceschini por me auxiliar na realização de alguns ensaios e na produção de filmes para análises de Controle de Qualidade e ensaios microbiológicos.

À Profa. Dra. Vanessa Barbosa Bobek, por me auxiliar na interpretação dos resultados dos testes mecânicos, por todo o carinho ao me receber na Universidade Estadual de Ponta Grossa e fazer o intermédio com o departamento de materiais para que a realização dos testes mecânicos fosse possível.

Ao Dr. Milton Domingos Michel, pela colaboração na realização dos ensaios de tração dos materiais produzidos.

À Helena Wilhelm, Diretora de Pesquisa e Inovação da Veegor Tecnologia Aplicada por me abrir as portas para realização das análises de Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier.

Agradeço aos meus colegas do grupo de pesquisa em Produtos Naturais pelos momentos de descontração e apoio e que me auxiliaram de alguma forma. Em especial: Suzan Amaral Jaigobind, Letícia Freire, Luciana Gibbert, Gustavo Bellei, Carolina Sete, Aline Favoretto e Lismaíra Garcia.

A todos os professores do Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, por todo suporte prestado durante a execução deste trabalho.

À Universidade Federal do Paraná, pela oportunidade de cursar a graduação e a pós-graduação nesta instituição da qual tanto me orgulho.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001 – pela bolsa concedida.

RESUMO

A pele é uma barreira que protege o corpo contra agressões externas. No entanto, esta função é comprometida quando a pele está ferida. O manejo de lesões requer a aplicação de curativos para melhorar a cicatrização e prevenir infecções. O amido é um polímero emergente na área de pesquisa biomédica devido à sua facilidade de disponibilidade, baixo custo e valores biológicos. Foi usado como filme em aplicações como engenharia de tecidos e aplicação hemostática. Além disso, numerosos estudos farmacológicos de *Nasturtium officinale* (agrião) demonstraram suas propriedades antioxidantes, anticâncer, antibacteriana, anti-inflamatória e cardioprotetora. O objetivo deste trabalho foi desenvolver filmes poliméricos para reparar tecidos e curar feridas cutâneas. Foram preparados filmes de amido de batata e mandioca com glicerol e extrato glicérico de *Nasturtium officinale* como plastificante, por fundição. O efeito do pH e da espessura nas propriedades mecânicas e de barreira dos filmes foram estudados. Os filmes foram caracterizados por microscopia eletrônica de varredura por emissão de campo e espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier. As propriedades mecânicas foram avaliadas por testes de tensão. Os filmes contendo extrato glicérico de *Nasturtium officinale* como plastificante apresentaram maior tensão de tração e módulo de elasticidade.

Palavras-chave: Filmes poliméricos; Curativos biodegradáveis; Agrião; Inflamação.

ABSTRACT

The skin is a barrier that protects the body from external aggressions. However, this function is compromised when the skin is injured. The management of injuries requires the application of dressings to improve healing and prevent infections. Starch is an emerging polymer in biomedical research area due to its ease of availability, low-cost and biological values. It has been used as film in applications such as tissue engineering and hemostatic application. Furthermore, numerous pharmacological studies of *Nasturtium officinale* (watercress) have demonstrated its antioxidant, anticancer, antibacterial, anti-inflammatory and cardioprotective properties. The aim of this work was to develop polymeric films to tissue repair and healing cutaneous wounds. It was prepared films of potato and cassava starch with glycerol and glyceric extract of *Nasturtium officinale* as plasticizer, by casting. The effect of pH and thickness on mechanical and barrier properties of the films were studied. The films were characterized by Field Emission Scanning Electron Microscopy and Fourier Transform Infrared Spectroscopy. Mechanical properties were evaluated by tensile tests. The films containing glyceric extract of *Nasturtium officinale* as plasticizer showed the highest tensile stress and elastic modulus.

Key-words: Polymeric films; Biodegradable dressings; Watercress; Inflammation.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	– REPARO CUTÂNEO.....	26
FIGURA 2	– REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DOS QUATRO ESTÁGIOS DE FORMAÇÃO DE FILME.....	32
FIGURA 3	– ESTRUTURA MOLECULAR DA AMIOLOSE.....	34
FIGURA 4	– ESTRUTURA MOLECULAR DA AMILOPECTINA.....	34
FIGURA 5	– ESTRUTURA QUÍMICA DO GLICEROL.....	38
FIGURA 6	– FILME DE FÉCULA DE MANDIOCA.....	51
FIGURA 7	– FILME DE FÉCULA DE BATATA.....	52
FIGURA 8	– FILME DE BLEND DE FÉCULA DE MANDIOCA E DE BATATA A 5% (M/M) E GLICERINA 4% (M/M).....	54
FIGURA 09	– FILME DE BLEND DE FÉCULA DE MANDIOCA E DE BATATA A 5% (M/M) E EXTRATO GLICÉRICO DE <i>Nasturtium officinale</i> 4% (M/M).....	55
FIGURA 10	– AVALIAÇÃO DA TEMPERATURA NA GELATINIZAÇÃO DO AMIDO.....	57
FIGURA 11	– IMAGEM DA FÉCULA DE BATATA OBTIDA POR FEG.....	59
FIGURA 12	– IMAGEM DA FÉCULA DE MANDIOCA OBTIDA POR FEG.....	60
FIGURA 13	– IMAGENS DA SUPERFÍCIE DOS FILMES OBTIDAS POR MEV.....	61
FIGURA 14	– ESPECTRO DE INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER DE G 2,5.....	62
FIGURA 15	– ESPECTRO DE INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER DE G 5,0.....	62
FIGURA 16	– ESPECTRO DE INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER DE GA 2,5.....	62
FIGURA 17	– ESPECTRO DE INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER DE GA 5,0.....	63
FIGURA 18	– ESPECTRO DE INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER DE E 2,5.....	64

FIGURA 19	– ESPECTRO DE INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER DE E 5,0.....	64
FIGURA 20	– ESPECTRO DE INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER DE EA 2,5.....	64
FIGURA 21	– ESPECTRO DE INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER DE EA 5,0.....	65

LISTA DE TABELAS

TABELA	– ENQUADRAMENTO TAXONÔMICO DA ESPÉCIE <i>Nasturtium</i>	
1	<i>officinale</i> R. Br.....	19
TABELA	– PROPORÇÃO AMIOSE E AMILOPECTINA EM DIFERENTES	
2	FONTES DE FÉCULAS.....	35
TABELA	– FORMULAÇÃO DE FILME POLIMÉRICO	
3	SELECIONADOS.....	42
TABELA	– FÓRMULA DE FILME CONTENDO FÉCULA DE MANDIOCA...	
4		43
TABELA	– FÓRMULA DE FILME CONTENDO FÉCULA DE BATATA.....	
5		43
TABELA	– FÓRMULAS DE FILMES CONTENDO FÉCULA DE BATATA E	
6	MANDIOCA EM DIFERENTES CONCENTRAÇÕES.....	44
TABELA	– FÓRMULAS DE FILMES CONTENDO FÉCULA DE BATATA E	
7	MANDIOCA COM DIFERENTES CONCENTRAÇÕES DE	
	PLASTIFICANTE.....	44
TABELA	– FÓRMULAS DE FILMES CONTENDO FÉCULA DE BATATA E	
8	MANDIOCA CONTENDO EXTRATO GLICÉRICO DE	
	<i>Nasturtium officinale</i> COMO PLASTIFICANTE.....	45
TABELA	– FÓRMULAS DE FILMES CONTENDO FÉCULA DE BATATA E	
9	MANDIOCA COM GLICERINA E ADIÇÃO DE ÁCIDO	
	BÓRICO.....	46
TABELA	– FÓRMULAS DE FILMES CONTENDO FÉCULA DE BATATA E	
10	MANDIOCA COM EXTRATO GLICÉRICO DE <i>Nasturtium</i>	
	<i>officinale</i> E ADIÇÃO DE ÁCIDO BÓRICO.....	46
TABELA	– VALORES DE pH DAS SOLUÇÕES FORMADORAS DE	
11	FILMES ANTES DA GELATINIZAÇÃO.....	55
TABELA	– PARÂMETROS DE GELATINIZAÇÃO.....	
12		57
TABELA	– INTERVALO DE TEMPERATURA DE GELATINIZAÇÃO DE	
13	ALGUNS AMIDOS.....	58

TABELA	–	DENOMINAÇÃO ABREVIADA DOS FILMES	
14		SELECIONADOS.....	58
TABELA	–	PROPRIEDADES MECÂNICAS DOS FILMES OBTIDOS.....	
15			66
TABELA	–	ESPESSURA DOS FILMES POLIMÉRICOS APÓS	
16		SECAGEM.....	67
TABELA	–	PERFIL DA TAXA DE TRANSMISSÃO DE VAPOR DE ÁGUA	
17		DOS CURATIVOS ESCOLHIDOS.....	69

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 OBJETIVOS	17
2.1 OBJETIVO GERAL	17
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
3 REFERENCIAL TEÓRICO	18
3.1 Nasturtium officinale	18
3.1.1 Sinonímias e enquadramento taxonômico	18
3.1.2 Descrição macroscópica	19
3.1.3 Descrição microscópica	20
3.1.4 Composição química	20
3.1.5 Atividade biológica e aplicações farmacêuticas da família Brassicaceae	21
3.1.5.1 Uso do Nasturtium officinale por via oral	22
3.1.5.2 Uso do Nasturtium officinale por via tópica	23
3.2 PROCESSO DE INFLAMAÇÃO CUTÂNEA	23
3.2.1 Pele	24
3.2.2 Reparo cutâneo: da inflamação à remodelação do tecido	25
3.2.3 Doenças inflamatórias cutâneas	28
3.2.4 Anti-inflamatórios de uso tópico	30
3.3 FILMES POLIMÉRICOS	31
3.3.1 Polímeros	32
3.3.1.1 Amidos	33
3.3.1.1.2 Fécula de batata	36
3.3.1.1.3 Fécula de mandioca	37
3.3.2 Plastificantes	37
3.3.2.1 Glicerol	38
3.3.2.2 Extrato Glicérico de Nasturtium officinale	39
4 MATERIAL E MÉTODOS	40
4.1 MATERIAL	40
4.1.1 Desenvolvimento e caracterização dos filmes poliméricos	40
4.1.2 Determinação da porosidade, do grau de intumescimento e da taxa de transmissão de vapor de água	40
4.2 MÉTODOS	40

4.2.1 Caracterização dos amidos	40
4.2.1.1 Características microscópicas e macroscópicas	40
4.2.1.2 Identificação	41
4.2.2 Desenvolvimento dos filmes poliméricos	42
4.2.2.1 Filme de fécula de mandioca	43
4.2.2.2 Filmes de fécula de batata	43
4.2.2.3 Filmes contendo féculas de batata e mandioca	44
4.2.2.4 Filme contendo féculas de batata e mandioca com extrato de <i>Nasturtium officinale</i> como plastificante	45
4.2.2.5 Variação do pH da solução formadora de filme	46
4.2.2.6 Variação da espessura do material depositado em placa	47
4.2.2.7 Temperatura de gelatinização da mistura de fécula de batata e de mandioca	47
4.2.2.8 Análise Subjetiva	47
4.2.3 Caracterização dos filmes poliméricos	47
4.2.3.1 Avaliação morfológica	48
4.2.3.2 Avaliação espectroscópica	48
4.2.4 Avaliação das propriedades mecânicas dos filmes obtidos	48
4.2.5 Características de barreira	48
4.2.5.1 Porosidade	48
4.2.5.2 Grau de Intumescimento	49
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	51
5.1 DESENVOLVIMENTO DE FILMES POLIMÉRICOS	51
5.1.1 Filme de fécula de mandioca	51
5.1.2 Filmes de fécula de batata	52
5.1.3 Filmes contendo féculas de batata e mandioca	52
5.1.3.1 Parâmetro avaliado: concentração de polímero	52
5.1.3.2 Parâmetro avaliado: concentração de plastificante	53
5.1.3.3 Filme contendo féculas de batata e mandioca com extrato de <i>Nasturtium officinale</i> como plastificante	54
5.1.3.4 Variação do pH da solução formadora de filme	55
5.1.3.5 Variação da espessura do material depositado em placa	56
5.1.3.6 Parâmetros de gelatinização da mistura de fécula de batata e de mandioca	57
5.2 CARACTERIZAÇÃO DO AMIDO	59

5.2.1 Características microscópicas e macroscópicas	59
5.2.2 Identificação	60
5.3 CARACTERIZAÇÃO DOS FILMES POLIMÉRICOS	60
5.3.1 Avaliação morfológica	60
5.4 AVALIAÇÃO DAS PROPRIEDADES MECÂNICAS DOS FILMES OBTIDOS	66
5.5 CARACTERÍSTICAS DE BARREIRA.....	68
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	70
REFERÊNCIAS	71

1 INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano, apresenta inúmeras funções complexas essenciais para nossa sobrevivência. Sua função principal é servir como uma barreira protetora contra o meio ambiente. Ela pode proteger contra substâncias químicas nocivas, radiação ultravioleta e organismos patogênicos, enquanto, ao mesmo tempo, pode produzir vitamina D e regular a temperatura corporal e a perda de umidade (SOOD; GRANICK; TOMASELLI, 2014).

Se este órgão sofrer ruptura na continuidade de seu tecido, este dano será denominado ferida (SZYCHER; LEE, 1992; ROBSON; STEED; FRANZ, 2001). A reparação e cicatrização desta condição consistem em vários estágios fisiológicos, incluindo inflamação, proliferação e migração celular, angiogênese, reepitelização e reconstrução da matriz extracelular (CONNOLLY; IBRAHIM; JOHNSON, 2016). O principal objetivo no tratamento de uma ferida é curá-la no menor tempo possível, com o mínimo de dor, desconforto para o paciente. Para ocorrer de forma adequada, a cicatrização deve ocorrer em ambiente fisiológico propício ao reparo e à regeneração tecidual (POONGUZHALI; KHALEEL BASHA; SUGANTHA KUMARI, 2018).

Os hidrogéis são misturas adequadas para a formação de curativos por apresentarem características como alta sensibilidade a ambientes fisiológicos, natureza hidrofílica, conteúdo de água semelhante a um tecido mole e flexibilidade adequada e, portanto, são considerados excelentes candidatos para aplicações médicas (SOOD; GRANICK; TOMASELLI, 2014). O amido é um polímero apontado como uma opção adequada para a formação de filmes poliméricos de hidrogéis, pois apresenta boa biocompatibilidade, biodegradabilidade, não toxicidade, propriedades mecânicas adequadas e degradabilidade (ZHOU; LUO; FU, 2014; POONGUZHALI; KHALEEL BASHA; SUGANTHA KUMARI, 2018).

Além disso, uma alternativa interessante para o tratamento de afecções cutâneas é a utilização de extratos vegetais, pois estudos comprovam a eficácia de algumas plantas medicinais na função imunológica e na regulação das vias inflamatórias sem causar efeito adverso (PINTO et al., 2015).

O extrato de *Nasturtium officinale*, popularmente conhecido como agrião, vem sido apontado como uma boa alternativa para tratamentos de infecções e cicatrização devido a sua composição rica em potentes antioxidantes, vitaminas, iodo, cálcio, ferro, manganês e isotiocianatos (POURHASSAN-MOGHADDAM et al., 2014). Estudos

apontam inúmeras atividades medicinais do agrião, incluindo ação antimicrobiana, diurética, anti-hipertensiva, antidiabetes, anticâncer e especialmente anti-inflamatória devido às suas propriedades antioxidantes (HYUN et al., 2014; POURHASSAN-MOGHADDAM et al., 2014).

Contudo, os principais tratamentos para condições de feridas e inflamações da pele incluem a aplicação tópica de glicocorticoides, que geralmente induzem efeitos adversos locais e sistêmicos (LEE et al., 2016). Novas alternativas terapêuticas com melhores perfis de segurança são urgentemente necessárias para tratar feridas e inflamação da pele (HERATH et al., 2016). Com base nisso, este trabalho tem como objetivo apresentar uma alternativa segura para o tratamento de feridas e inflamações cutâneas, delineando um curativo na forma de filme polimérico utilizando o amido como polímero e o extrato glicérico de *Nasturtium officinale* como ativo biológico e plastificante.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver filme polimérico contendo extrato glicérico de agrião para o possível tratamento de doenças cutâneas inflamatórias.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar os amidos utilizados no desenvolvimento dos filmes poliméricos;
- Desenvolver filmes poliméricos amiláceos utilizando glicerina como plastificante;
- Incorporar extrato glicérico de *Nasturtium officinale* em filme polimérico;
- Caracterizar os filmes obtidos por meio de estudos morfológicos e espectroscópicos;
- Avaliar a resistência mecânica de filmes poliméricos obtidos;
- Determinar porosidade, grau de intumescimento e a taxa de transmissão de vapor dos filmes selecionados;

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 *Nasturtium officinale*

Nasturtium officinale R. Br. (Robert Brown) é uma espécie da família Brassicaceae popularmente conhecido como agrião, de origem europeia que comumente cresce em ambientes aquáticos (HUANG et al., 2017; SPÍNOLA; PINTO; CASTILHO, 2017). É comercializado em sua forma fresca e consumido normalmente como saladas e alguns alimentos quentes como sopas, entre outros (CRUZ; VIEIRA; SILVA, 2008; YAZDANPARAST; BAHRAMIKIA; ARDESTANI, 2008).

Além de ser utilizado como alimento, a composição fitoquímica das folhas do agrião confere a ele atividades biológicas benéficas, o que o leva a ser consumido também como preparação caseira com função diurética, expectorante, hipoglicêmica e depurativa (YAZDANPARAST; BAHRAMIKIA; ARDESTANI, 2008). Estudos mais recentes comprovam que extratos de *Nasturtium officinale* apresentam ações anticancerígenas, antioxidantes, antibacterianas, anti-inflamatórias, antipsoriática e cardioprotetoras (SHAHANI et al., 2017).

3.1.1 Sinonímias e enquadramento taxonômico

Popularmente, o *Nasturtium officinale* R. Br. (Robert Brown) apresenta diversos sinônimos. Os nomes latinos mais conhecidos são: *Nasturtium aquaticum*, *Rorippa nasturtium-aquaticum* e *Rorippa officinalis*. Em outras línguas *N. officinale* é conhecido como watercress (inglês), brunnenkresse, wasserkresse, brunnkresse (alemão), cresson de fontaine (francês), berro (espanhol), dou ban cai (chinês) (KLIMEK-SZCZYKUTOWICZ; SZOPA; EKIERT, 2018a).

No Brasil, Oliveira et al. (1991) citam como sinônimos populares as denominações: agrião das fontes, agrião d'água, berro, berro d'água, agrião oficial, agrião-aquático, agrião d'água corrente, agrião-da-europa, agrião-dos-rios, cardamia-jontana, cardomo-dos-rios, mastruço-dos-rios, nastúrcio, saúde-do-corpo.

O gênero *Nasturtium* pertence à família Brassicaceae (Cruciferae). As espécies pertencentes a este gênero são conhecidas como “yellowcress” devido ao sabor picante da planta causado pelos altos níveis de glucosinolatos. A este gênero,

pertencem outras catorze espécies, distribuídas em todo o mundo (KLIMEK-SZCZYKUTOWICZ et al., 2018).

Linnaei (1763) descreveu o agrião pela primeira vez como *Sisymbrium nasturtium-aquaticum*. Em 1810, o botânico britânico Robert Brown introduziu a designação *Nasturtium officinale*, conhecida até hoje. A palavra “*Nasturtium*” é uma derivação de “*nasustortus*” do latim e significa “nariz torcido” que faz referência à contorção do nariz ao sentir o cheiro forte e apimentado das sementes do agrião. Também derivada do Latim, a palavra “*officinale*” indica que a planta foi aceita como oficial podendo ser comercializada em farmácia (HILL, 1812).

O enquadramento taxonômico da espécie está apresentado na (TABELA 1).

TABELA 1 – ENQUADRAMENTO TAXONÔMICO DA ESPÉCIE *Nasturtium officinale* R. Br

	Cronquist (1988)	Engler (1964)
Divisão	Magnoliophyta	Angiospermae
Classe	Magnoliopsida	Dicotyledoneae
Subclasse	Dilleniidae	Archichamydeae
Ordem	Capparales	Papaverales
Família	Brassicaceae	Cruciferae
Gênero	Nasturtium	Nasturtium
Espécie	<i>Nasturtium officinale</i>	<i>Nasturtium officinale</i>

Fonte: CARVALHO, 2008.

3.1.2 Descrição macroscópica

O agrião é uma planta herbácea, que apresenta caule flexível, semi-cilíndrico, suporte de sulcos longitudinais pouco profundos. É uma estrutura de coloração verde e por vezes levemente roxa na base, apresentando entre 15 e 30 cm de comprimento e até 1 cm de diâmetro na porção inferior. Ao nível dos nós origina finas raízes adventícias de coloração esbranquiçada. Suas folhas são alternas, compostas, pecioladas, imparipinadas e providas de três a onze folíolos membranosos, glabros. O formato varia entre oval, elíptica e orbicular. O folíolo terminal geralmente possui tamanho e base subcordiforme e a margem dos folíolos é inteira ou levemente crenada (CARVALHO, 2008).

O agrião apresenta flores que são alvinitentes, pequenas, dispostas em espigas terminais ou opostas às folhas. A corola é actinomorfa, crucífera e o cálice é dialissépalo regular formado de quatro sépalas. O androceu é tetradínamo e o ovário apresenta-se súpero bicarpelar. O fruto é uma siliqua curta, um pouco recurvada mais

comprida que o pedúnculo. As valvas são munidas de nervura dorsal distinta. Floresce bianualmente de abril a maio e de novembro a fevereiro (CARVALHO, 2008).

3.1.3 Descrição microscópica

O caule apresenta eustélica com feixes vasculares do tipo colateral aberto. O caule visto em secção transversal apresenta células epidérmicas retangulares e alongadas longitudinalmente no sentido angular. Quando visto em secção paradérmica, a epiderme caulinar apresenta células alongadas no sentido longitudinal. Os estômatos localizam-se, com maior frequência, ao longo dos sulcos longitudinais. A região colenquimática subepidérmica é pouco desenvolvida, tanto na região cortical como na região medular, onde aparece uma fístula (CARVALHO, 2008).

A folha quando avaliada por secção transversal apresenta limbo com mesófilo heterogêneo e assimétrico, com células epidermais irregulares na forma e no tamanho, não apresentam pêlos e os estômatos ocorrem em ambas as faces. Tais células, vistas de face, apresentam contorno levemente sinuoso com estômatos do tipo anisocítico distribuídos irregularmente. O parênquima paliçádico é formado por uma única fileira de células, ao passo que o parênquima lacunoso é bem desenvolvido. Na região do mesófilo ocorrem feixes luminosos do tipo colateral. (CARVALHO, 2008).

3.1.4 Composição química

O agrião é composto por uma gama de compostos fitoquímicos valiosos, os quais conferem à espécie importante posição nas indústrias de alimentos e cosméticos. O grupo mais importante de metabólitos secundários são os glucosinolatos, além de outros compostos como isotiocianatos, polifenóis, vitaminas e carotenoides (BOYD et al., 2006).

Ao ser mastigado, cortado ou cozido, o agrião libera os glucosinolatos que são hidrolisados em isotiocianatos pela ação da enzima mirosinase (β -thiogalactoside glicohidrolase). Este grupo de compostos bioativos vegetais é responsável pelo sabor picante característico que os vegetais da família Brassicaceae possuem. A gluconasturtina (2-fentiletilglucosinolato) é o glucosinolato mais proeminente no agrião (BOYD et al., 2006).

Logo após os glucosinolatos, os fitoquímicos em maiores concentrações são os carotenoides e compostos fenólicos. Os carotenoides encontrados no agrião em maiores quantidades são o β -caroteno, luteína e zeaxantina que apresentam benefícios à saúde bem determinados (HART; SCOTT, 1995).

Além desses componentes, o agrião contém uma quantidade relativamente grande de vitaminas C e provitamina A, ácido fólico, iodo, ferro, proteína e especialmente compostos de cálcio e enxofre responsáveis pelo odor característico e pelos benefícios nutricionais (ROSE et al., 2000; GILL et al., 2007)

O *screening* fitoquímico do *N . officinale*, descrito em literatura, aponta a presença de triterpenos e/ou esteroides, flavonoides, fenilpropanoides e heterosídeos saponínicos. Por meio do método de Cromatografia de camada delgada (CCD), foram identificados ainda, os analitos glucosinolatos, saponinas, fenilpropanoides e flavonoides, por meio de comparação com amostras autênticas e dados de literatura (CARVALHO et al., 2008).

Clemente et al. (2019) publicou uma revisão relacionando as propriedades medicinais do agrião com a saúde do ser humano. O estudo reafirmou a presença de compostos como vitaminas (A, C, E e B3) e minerais (manganês, ferro-cálcio, fósforo, iodo, cobre e fibra), bem como compostos bioativos, principalmente polifenóis e glucosinolatos. Os compostos bioativos são fitoquímicos encontrados em alimentos vegetais capazes de modular processos metabólicos resultando na promoção de uma melhor saúde.

Um dos mais importantes compostos bioativos encontrados na família Brassicaceae é Isotiocianato de feniletil (Phenethyl isothiocyanate - PEITC), um agente quimiopreventivo, que está presente em altas concentrações como seu precursor glucosinolato. Sempre que esse vegetal é mastigado a enzima mirosinase (β -tioglucósido glucohidrolase) é liberada e induz a conversão de gluconasturtina em PEITC, bem como no intestino humano por mirosinase microbiana. Os flavonoides são compostos polifenólicos abundantes em frutas e vegetais e evidências crescentes demonstram uma relação positiva entre o consumo de alimentos ricos em flavonóides e prevenção de doenças (CLEMENTE et al., 2019).

3.1.5 Atividade biológica e aplicações farmacêuticas da família Brassicaceae

A família Brassicaceae possui várias espécies de plantas comestíveis, ricas fontes de uma variedade de nutrientes e fitoquímicos promotores de saúde como vitaminas, carotenoides, minerais, glucosinolato, compostos fenólicos e flavonoides. As propriedades fenólicas podem ser usadas para saúde humana, incluindo anti-inflamatórios, antimicrobianos, antialérgicos e antitumoral. Os flavonoides são encontrados em frutas e vegetais que atuam como compostos farmacológicos ativos ou bioativos em muitas plantas (CLEMENTE et al., 2019).

3.1.5.1 Uso do *Nasturtium officinale* por via oral

Bahramikia et al. publicou em 2007 um artigo demonstrando a atividade do extrato de agrião sobre o perfil lipídico sérico, que está intimamente associado a muitas doenças cardiovasculares. Os parâmetros investigados foram os níveis de colesterol total (CT), triglicérides (TG), colesterol de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-C) e colesterol de lipoproteínas de alta densidade (HDL-C) em 3 grupos de seis ratos cada. O perfil lipídico apresentado por amostras de sangues de cada grupo, mostrou que, os animais que foram tratados com 200 mg/kg extrato de agrião apresentaram diminuição do peso corporal, os níveis séricos de CT, TG e LDL-C diminuíram 34,2, 30,1 e 52,9%, respectivamente, em comparação aos grupos com dieta hiperlipídica sem tratamento e ainda houve redução das atividades de AST (aspartato aminotransferase) e a ALT (alanina aminotransferase), enzimas presentes nas células do fígado que são liberadas no sangue em consequência de lesão hepática, em comparação aos animais do grupo controle (BAHRAMIKIA; YAZDANPARAST, 2008).

Hadjzadeh et al. (2015) testaram o efeito do extrato etanólico do agrião em ratos portadores de diabetes induzida. Análises de sangue dos animais mostraram que o grupo de animais diabéticos apresentou aumento do perfil lipídico e da concentração sérica de glicose nas primeiras semanas em relação ao grupo controle. Após quatro semanas os animais tratados com 200 mg/kg do extrato de agrião apresentaram diminuição de TG, LDL, CT e níveis de glicose sérica em relação ao grupo de animais diabéticos não tratado. Os níveis de HDL dos grupos diabéticos tratados e não tratados não apresentou resultado significativo.

Outros estudos mostram que o Isotiocianato de feniletil (Phenethyl isothiocyanate - PEITC) é uma substância liberada pelo agrião ao ser mastigado. Tal

substância é conhecida por inativar o 4-(metilnitrosoamino)-1-(3 piridil)-1-butanona (NNK), ativo proveniente do tabaco comprovado ser carcinogênico pulmonar específico. O PEITC atua no metabolismo do NNK impedindo que este seja convertido em sua forma ativa e aumentando assim a excreção do metabólico tóxico pela urina. Partindo-se deste princípio, foi pesquisado a presença do metabólito inativado na urina de grupos de indivíduos tabagistas que ingeriam cerca de 56,8 g de agrião diariamente comparado a grupo controle que não faziam uso do vegetal. Os autores comprovaram que o PEITC realmente inibe a ativação de NNK, mostrando-se um promissor ativo quimiopreventivo de câncer de pulmão (HECHT et al., 1995).

*3.1.5.2 Uso do *Nasturtium officinale* por via tópica*

Em 2017, foi publicado um estudo do extrato de agrião em Células-tronco derivadas de tecido adiposo humano (ADSCs). Os autores incorporaram o extrato do agrião em esteiras nanofibrosas nas quais foram adicionadas cultivo de ADSCs. As nanofibras foram avaliadas quanto ao potencial antioxidante, demonstrando importante atividade contra radicais livres, quanto à biocompatibilidade com tecidos humanos e quanto à citotoxicidade, apresentando-se segura para potencial uso em medicina regenerativa. O complexo de cultura celular e nanofibras de extrato de agrião foi investigado quanto à adesão celular, efeito citoprotetor, contagem de células por citometria de fluxo nos diferentes estágios do ciclo celular e análise por reação em cadeia da polimerase (PCR) de marcadores da expressão gênica durante as fases do ciclo celular (DADASHPOUR et al 2018)

A partir dos resultados obtidos, os pesquisadores sugerem que o extrato de agrião promove maior adesão entre as células enquanto estimula a proliferação celular. Ainda, os componentes antioxidantes presentes no agrião favorecem a defesa celular, evitando os danos da oxidação dos componentes celulares e amenizam o envelhecimento e senescência das ADSCs nas culturas *in vitro*. Por fim, os autores concluíram que o extrato de agrião em nanofibras parece ser um agente promissor para aumentar a produção *ex vivo* de ADSCs e *in vivo* seria uma potencial opção para as terapias de regeneração em transplantes de pele (DADASHPOUR et al., 2018).

3.2 PROCESSO DE INFLAMAÇÃO CUTÂNEA

3.2.1 Pele

A pele é considerada o maior órgão do corpo humano, pois reveste aproximadamente 2m² da superfície corpórea, e representa cerca de 15% do peso total do organismo. Além disso, apresenta diversas funções, entre as quais a principal é a proteção e o isolamento dos componentes orgânicos do meio exterior, o que torna este órgão essencial à vida. A pele é composta essencialmente por 3 camadas: (i) epiderme, (ii) derme e (iii) hipoderme, que são dispostas respectivamente nesta ordem, de fora para dentro do organismo (SAMPAIO et al., 2000; KANITAKIS, 2002; RIVITTI, 2014).

A epiderme é a camada mais externa da pele constituída por um tecido multi-estratificado de células epiteliais, que é composto em 80 a 85% de queratinócitos (células com função de barreira e estrutural), 10 a 13% de melanócitos (responsáveis pela pigmentação da pele), cerca de 1 a 2% de linfócitos (responsáveis pela defesa imunológica da pele), cerca de 4% de células de Langerhans e aproximadamente 1% de células de Merkel (ambos responsáveis pelo sistema sensorial da pele) (KOSTER; ROOP, 2004; MENDES, 2015).

Histologicamente, a epiderme é subdividida em 5 camadas: estrato córneo mais externamente, seguido pelos estratos lúcido, granuloso, espinhoso e basal mais internamente. Por meio de processos de queratinização e cornificação, a epiderme sofre uma diferenciação progressiva, e desta forma é constantemente renovada (CANDI; SCHMIDT; MELINO, 2005).

A derme é a camada intermediária da pele, sendo constituída por um tecido conjuntivo rico em mucopolissacarídeos, e fibras colágenas, elásticas e reticulares, as quais são responsáveis por dar elasticidade, força e resistência mecânica à pele. Na derme são encontrados diversos anexos, tais como estruturas vasculares e nervosas, glândulas sebáceas e sudoríparas e os folículos pilosos (KANITAKIS, 2002; RIVITTI, 2014).

A hipoderme ou tecido subcutâneo é a camada mais profunda da pele, e é constituída essencialmente por tecido adiposo e tecido conjuntivo frouxo. Dada sua composição, a hipoderme apresenta funções como deposição de reserva nutritiva, proteção do organismo, isolamento térmico e mecânico às pressões e traumatismos externos, além de facilitar o movimento da pele sobre estruturas adjacentes (SAMPAIO et al., 2000).

A interação complexa articulada entre os diferentes tipos celulares presentes nas camadas da pele permite que este órgão exerça múltiplas funções frente a uma variedade de estímulos nocivos que ocorrem na interface do organismo com o seu exterior, assegurando a manutenção da homeostasia cutânea. Neste contexto, a pele revela ser muito mais do que simplesmente uma barreira física passiva, apresentando-se também como uma extensão do sistema imunológico (MENDES, 2015).

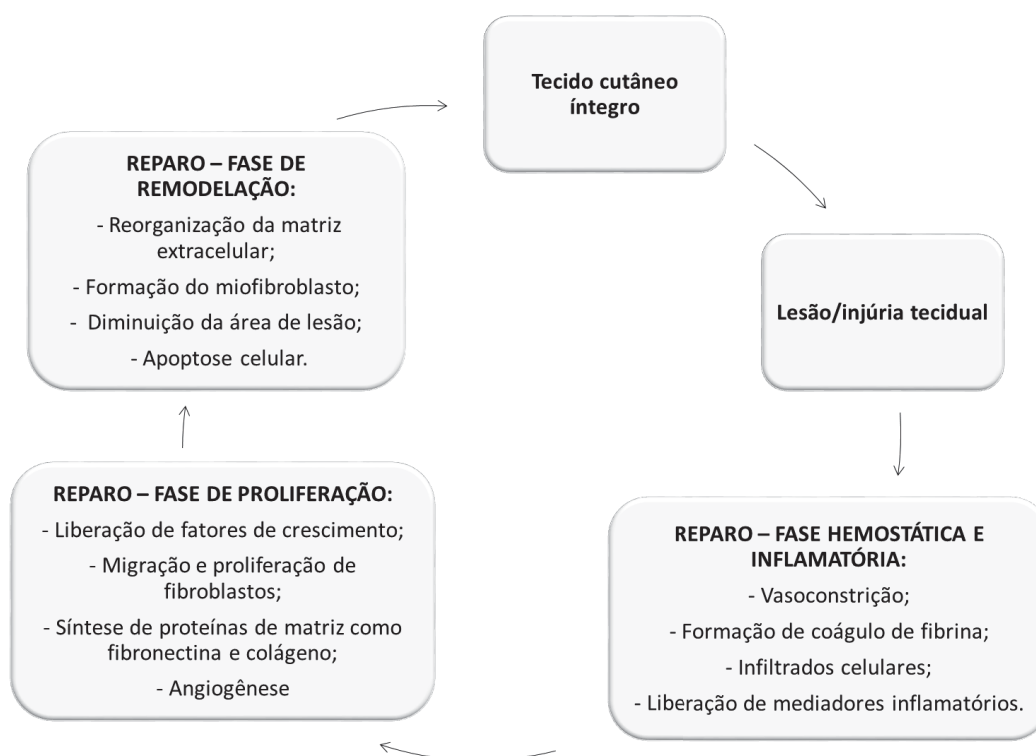
3.2.2 Reparo cutâneo: da inflamação à remodelação do tecido

A manutenção do número de células da pele depende do balanço entre proliferação e apoptose celular. O tecido cutâneo tem a capacidade de auto renovação tanto sob condições fisiológicas como em condições nocivas, devido à presença de uma população celular ativa. Em condições normais, a renovação da pele é equilibrada pela descamação da camada córnea na superfície da pele, na qual se observa uma diferenciação celular progressiva por meio de processos de queratinização e cornificação (CANDI; SCHMIDT; MELINO, 2005).

No entanto, quando ocorre uma lesão na pele, a barreira e as propriedades mecânicas são reestabelecidas pelas ações de numerosos tipos celulares que sofrem proliferação, diferenciação, migração e apoptose para restaurar a integridade tecidual após o trauma. O reparo cutâneo da ferida caracteriza-se por três fases sobrepostas de cicatrização, denominadas fase hemostática e inflamatória, proliferativa e de remodelação, as quais podem ser observadas na (FIGURA 1) (SCHIRATO et al., 2006; BIELEFELD; AMINI-NIK; ALMAN, 2013; KIRBY et al., 2015).

O reparo do tecido se inicia após uma lesão/injúria à pele, que pode levar à irrupção na integridade dos vasos sanguíneos levando ao extravasamento de sangue. Isso gera uma resposta imediata de característica hemostática, de forma que as plaquetas se agregam e degranulam, resultando na ativação da cascata de coagulação e formação de um coágulo de fibrina, que visa conter a perda de sangue (KIRBY et al., 2015).

FIGURA 1 – REPARO CUTÂNEO



FONTE: A autora (2018), baseado em BIELEFELD; AMINI-NIK; ALMAN (2013).

O processo inflamatório se inicia quando células do sistema imune são atraídas para o local da lesão por meio da sinalização de citocinas, fatores de crescimento, debris celulares e patógenos localizados no ferimento. As primeiras células que chegam ao local são os neutrófilos, que aparecem dentro das primeiras 24 horas após a lesão, com funções de fagocitose e retirada de debris de tecidos necrosados, para minimizar a possibilidade de infecção ocasionada por patógenos. Em seguida os macrófagos migram para o local da ferida em cerca de 48 a 96 horas após a injúria, tornando-se a população celular predominante antes da migração e proliferação de fibroblastos (SCHIRATO et al., 2006).

Segundo Kirby et al. (2015) tanto macrófagos quanto neutrófilos são capazes de identificar patógenos invasores e tecidos danificados por meio de seus receptores TLRs (*tool like receptors*), e da ativação destes receptores ocorre aumento na expressão de citocinas pró-inflamatórias, o que leva mais células do sistema imune para o local da lesão. Macrófagos e neutrófilos ainda regulam a quimiotaxia e a proliferação de fibroblastos, bem como a síntese de colágeno, além da migração e replicação das células endoteliais, também envolvidas no processo de reparação tecidual.

Durante a fase de proliferação, no âmbito dérmico ocorre migração e proliferação de fibroblastos, seguida pela liberação de fatores de crescimento também por macrófagos e fibroblastos. Adicionalmente se inicia a síntese de proteínas de matriz como fibronectina e colágeno, e angiogênese (formação de novos vasos sanguíneos). No que tange às transformações de epiderme, ocorre migração, proliferação e diferenciação de queratinócitos (BIELEFELD; AMINI-NIK; ALMAN, 2013; MENDES, 2015).

Na fase de remodelação ocorre reorganização da matriz extracelular. Durante essa fase também prosseguem eventos como a síntese de colágeno iniciada na fase anterior, além da degradação e rearranjo do tecido com a formação da cicatriz. Há uma reposição de algumas proteínas essenciais como fibronectina e colágeno, e de ácido hialurônico, um processo que é diretamente regulado pela expressão de metaloproteinases de matriz (MMPs) (KIRBY et al., 2015).

Idealmente, o remodelamento da matriz dérmica daria origem a uma réplica exata da pele original, no entanto isso apenas é observado em condições embrionárias até o terceiro trimestre de gestação. Em adultos este processo acaba sendo mais acelerado, e o novo tecido é arquitetonicamente distinto do original, formando cicatrizes que por vezes levam à perda da função, bem como podem ter um impacto estético, psicológico ou até mesmo causar dor (SCHIRATO et al., 2006; BIELEFELD; AMINI-NIK; ALMAN, 2013; KIRBY et al., 2015).

Bielefeld, Amini-Nik e Alman (2013) afirmam que a disparidade entre o reparo cutâneo embrionário e pós-natal é em partes explicada pela resposta inflamatória, que é exclusiva do reparo pós-natal. Embora a resposta inflamatória seja crucial para proteger o organismo da invasão de organismos estranhos no local da lesão, muitas das citocinas inflamatórias e fatores de crescimento liberados durante esse processo promovem fibrose e formação de cicatriz. Embora a cicatrização fetal também incorpore fatores de crescimento e citocinas, os perfis de expressão e concentração destas moléculas são diferentes daqueles encontrados no reparo pós-natal. Adicionalmente, a composição e/ou os níveis de certos componentes da matriz extracelular como ácido hialurônico, fibronectina e elastina, diferem na pele fetal versus pele pós-natal e isto pode influenciar no resultado da cicatrização.

Desta forma, é possível compreender brevemente como funciona o reparo cutâneo, especialmente no que se refere à fase inflamatória, e destaca-se a importância de melhorar a nossa compreensão acerca dos caminhos moleculares

envolvidos no processo de lesão, inflamação e reparo cutâneo, pois isso é essencial para gerar novas terapias a fim de melhorar o tratamento de injúrias da pele.

3.2.3 Doenças inflamatórias cutâneas

Alterações cutâneas que apresentam exacerbação de componentes inflamatórios deixam a pele com um aspecto desagradável, necessitando de tratamento prolongado, e muitas vezes afetando o componente estético e psicológico do indivíduo acometido (RAUH, 2008).

Alguns exemplos de doenças inflamatórias cutâneas incluem dermatites e psoríases, as quais afetam vários indivíduos no mundo todo, com uma prevalência que tende a se elevar cada vez mais. Os mecanismos envolvidos na patogênese das doenças inflamatórias cutâneas podem ser distintos, de forma que algumas doenças podem ser iniciadas por um processo alérgico espontâneo ou por um estímulo nocivo externo. Sendo assim, essas patologias não envolvem necessariamente o mesmo perfil e, conseqüentemente nem sempre incluem o mesmo tipo de tratamento. Os três tipos principais de afecções cutâneas inflamatórias: (i) dermatite atópica, (ii) psoríase e (iii) dermatite de contato (RAUH, 2008).

A dermatite atópica é uma doença inflamatória crônica que tem seu início na infância em 85% dos casos, podendo persistir até a vida adulta. Caracteriza-se por um estado de hiper-reatividade cutânea a estímulos que geralmente são inócuos a indivíduos não portadores da doença. Os sinais incluem ressecamento intenso, prurido (coceira), eritema e lesões, além de parâmetros elevados de IgE e eosinofilia. Frequentemente, a dermatite atópica está associada a outras manifestações como asma e rinite alérgica (CASTRO et al., 2006).

Segundo o Guia Prático para o Manejo de Dermatite Atópica de Castro et al. (2006), as causas desta patologia não são totalmente esclarecidas, mas sabe-se que multiplicidade de fatores genéticos, imunológicos, ambientais, psicossomáticos, farmacológicos e alteração da própria estrutura da pele contribuem para o aparecimento da doença. Do ponto de vista fisiopatológico a dermatite atópica pode ser classificada em extrínseca e intrínseca. A extrínseca (também chamada de alérgica) atinge de 70% a 80% dos pacientes, e está relacionada a sensibilização contra alérgenos ambientais e níveis elevados de IgE. Já a intrínseca (não alérgica),

ocorre em 20% a 30% dos casos, sendo acompanhada de baixos níveis de IgE e ausência de detecção de sensibilização alérgica.

A psoríase também é uma doença inflamatória crônica, que afeta cerca de 2 a 3% da população mundial, iniciando-se em idades diversas, e apresentando características de remissão e exacerbação espontâneas. Atualmente, a psoríase é classificada como uma patologia autoimune, causada por uma ativação inapropriada da resposta imune celular. Os sintomas incluem irritação na pele, erupções e lesões, além de dores, rigidez e sensibilidade nas articulações (RAUH, 2008).

Segundo Sanchez (2010), a imunopatogênese da psoríase é complexa e envolve alterações do sistema imunológico inato (como queratinócitos, células dendríticas, macrófagos, neutrófilos, mastócitos, células endoteliais) e adquirido (linfócitos T). A doença apresenta-se como um ciclo vicioso, no qual as células do sistema imune inato ativadas produzem mensageiros celulares que atuam sobre as células do sistema imune adquirido e vice-versa. Os fatores desencadeantes da doença podem ser ambientais, como traumas mecânicos, infecções, e uso de medicamentos ou psicossomáticos, como estresse emocional.

Por fim, a dermatite de contato é uma reação inflamatória cutânea caracterizada por lesões que apresentam eritema, vesículas, exsudação, pápulas e escamas, que podem ocorrer isoladas ou simultaneamente. Esta doença é resultante da exposição direta a algum agente externo, com a participação ou não de luz ultravioleta na superfície da pele. Cerca de 80% das dermatites de contato são provocadas por substâncias irritantes, que levam a dermatites do tipo não alérgicas (MOTTA et al., 2011).

A dermatite de contato é frequente em países industrializados, sendo uma das doenças ocupacionais mais comuns. Seus sintomas incluem lesões com eritema, pápulas e vesículas, além de ressecamento, prurido e descamação da pele. De acordo com os mecanismos fisiopatológicos envolvidos, a dermatite de contato é classificada em dois subtipos: irritativa, que é decorrente dos efeitos de xenobióticos capazes de ativar a imunidade inata da pele; ou alérgica (hipersensibilidade de contato) que é decorrente da ativação da imunidade adquirida antígeno-específica, levando ao desenvolvimento de células T efectoras, que são mediadoras da inflamação cutânea (RAUH, 2008).

3.2.4 Anti-inflamatórios de uso tópico

A compreensão dos fatores envolvidos na resposta de reparo cutâneo permite o desenvolvimento de terapias que colaboram no tratamento de doenças inflamatórias da pele. Desta forma, ao longo dos anos foi desenvolvido um arsenal terapêutico com inúmeros fármacos de ação anti-inflamatória.

Os anti-inflamatórios não-esteróides (AINEs) são geralmente administrados por via oral, mas também são disponibilizados em preparações tópicas para aliviar os sintomas inflamatórios diretamente no local. O maior exemplo desta classe é o diclofenaco dietilamônio que se apresenta na forma de gel e tem seu uso aplicado em lesões esportivas, tendinites e osteoartrose, não se aplicando em condições patológicas como dermatite e psoríase (DERRY; MORRE; RABBIE, 2012).

Segundo Rauh (2008) os glicocorticoides são os agentes mais utilizados na terapia de doenças inflamatórias cutâneas, devido seus efeitos imunomoduladores e sua ação antiinflamatória. Um exemplo é o dipropionato de betametasona, que geralmente aparece associado com antimicrobianos em formulações gel e creme. No entanto, o uso contínuo de glicocorticoides é notadamente nocivo, devido seus efeitos adversos severos que incluem atrofia cutânea, telangiectasias, hipertricose, alterações no processo de cicatrização, Síndrome de Cushing, entre outros.

Os agentes imunossupressores também são utilizados no tratamento de afecções cutâneas que apresentam patogênese envolvida com o sistema imunológico. Estes fármacos exercem seus efeitos (i) pela inibição da produção ou ação da interleucina-2 (como por exemplo tacrolimus, pimecrolimus e ciclosporina), (ii) pela inibição da expressão de genes de citocinas (como glicocorticoides), (iii) pela inibição da síntese de purinas ou pirimidinas (como por exemplo o micofenolato de mofetila) (RANG et al., 2007).

No entanto, mesmo diante deste arsenal de agentes anti-inflamatórios e imunossupressores tópicos, diversos fatores comprometem a adesão do paciente ao tratamento, como efeitos adversos indesejáveis e/ou custo elevado. Desta forma, cada vez mais é necessário explorar produtos naturais com ações anti-inflamatórias, na esperança de se encontrar um tratamento efetivo com reações adversas e custo minimizados.

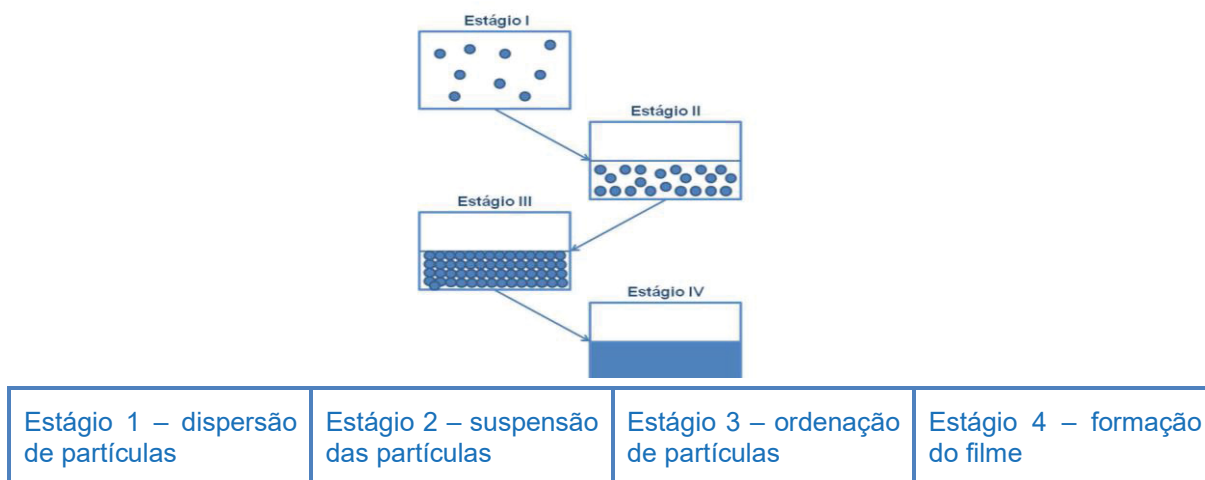
3.3 FILMES POLIMÉRICOS

Os filmes poliméricos se destacam como curativo por apresentarem capacidade protetora; mimetizarem a matriz extracelular, facilitando a re-epitelização (WINTERSWIJK; NOUT, 2007; MOGOŞANU; GRUMEZESCU, 2014) além de possibilitar a incorporação de ativos, que podem auxiliar no processo de cicatrização (AROCKIANATHAN et al., 2012; BOATENG et al., 2018).

Para que o curativo polimérico favoreça os estágios fisiológicos da cicatrização, a literatura preconiza que ele apresente as seguintes características: (1) Biocompatibilidade para não exercer qualquer toxicidade sobre os tecidos da ferida; (2) Alta capacidade de absorção de fluidos para assim remover qualquer excesso de exsudado do leito da ferida, pois este material biológico contém nutrientes que aumentam o risco de crescimento bacteriano; (3) Taxa de transmissão de vapor de água (WVTR) adequada para proporcionar um ambiente úmido no leito da ferida. Este parâmetro não deve ser alto porque desidrata a ferida rapidamente e causa cicatrizes, e nem baixo pois resulta em acúmulo de exsudatos que aumenta o risco de maceração e infecção; (4) Boa barreira contra a penetração de microorganismos; (5) Atividade antimicrobiana para suprimir o crescimento microbiano sob o curativo e (6) Não adesão, pois se assim for, o risco de ferimentos repetidos é aumentado (ARCHANA; DUTTA; DUTTA, 2013; NASERI-NOSAR et al., 2017; FARZAMFAR et al., 2018, p. 193).

O processo de formação do filme pode ser dividido em quatro estágios principais: estágio I - dispersão diluída de partículas de polímero em solução, estágio II - uma suspensão de partículas mais concentrada com interstícios cheios de água, estágio III - ordenação de partículas deformadas se a temperatura (T) for maior que a temperatura mínima de formação de filme (T_{mff} ou $MFFT$) e estágio IV - formação de um filme homogêneo, molecularmente contínuo, resultado direto da interdifusão de cadeias poliméricas através dos limites de partículas se $T > T_g$ (temperatura de transição vítrea) (TKACZYK et al., 2019). Esses quatro estágios são ilustrados na (FIGURA 2).

FIGURA 2 – REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DOS QUATRO ESTÁGIOS DE FORMAÇÃO DE FILME POLIMÉRICO



FONTE: A autora (2019), baseado em TKACZYK et al. (2019).

De acordo com a técnica de *casting* utilizada para a formação de filmes, os polímeros, como citados acima, devem ser aquecidos em quantidade excessiva de água. No caso dos amidos, polímeros utilizados neste trabalho, a técnica de *casting* é aplicada com o objetivo de promover a gelatinização térmica em excesso de água. A amilose e a amilopectina se dispersam, podendo nesse momento, ser adicionado um agente plastificante, que se intercala entre as cadeias, tornando-as mais maleáveis. A solução formadora de filme gelatinizada é colocada em um suporte, como uma forma ou molde, e posteriormente conduzida ao processo de secagem, durante o qual as estruturas se reorganizam, formando os filmes (MALI; GROSSMANN; YAMASHITA, 2010).

3.3.1 Polímeros

Os polímeros são moléculas de alto peso molecular que apresentam em sua estrutura a repetição de segmentos. A formação dessas moléculas ocorre a partir da reação de polimerização, que corresponde à união de vários monômeros, que são pequenas unidades de cadeias (FLORY, 1953; LUCAS; SOARES; MONTEIRO, 2001).

Os polímeros são amplamente utilizados em várias aplicações, como automotiva, aeroespacial, médica, construção, bens de consumo e embalagens devido à sua baixa densidade, alta resistência à relação de peso, custo relativamente baixo, biodegradabilidade, facilidade de fabricação, entre outros. Geralmente, são

classificados em duas grandes categorias, como polímeros naturais e sintéticos. Entre esses dois tipos, polímeros naturais e seus derivados são amplamente utilizados em aplicações biomédicas devido à sua biodegradabilidade, biocompatibilidade, não toxicidade, facilidade de disponibilidade e por serem não inflamatórios (PAWAR et al., 2015).

As cadeias de origem natural são classificadas em três tipos de acordo com sua origem: plantas, animais e microorganismos. Os polímeros derivados de plantas incluem polissacarídeos como celulose, amido, alginato, pectina, gomas de carragenina, enquanto os polímeros derivados de animais são divididos em proteínas (gelatina, albumina) e polissacarídeos (quitina, quitosana) (NAYAK et al., 2015). Poliéster (poli-hidroxialcanoatos) e polissacarídeo de hialuronato são exemplos de polímeros naturais derivados de microorganismos. Os polímeros naturais são ainda classificados em quatro categorias com base na estrutura, como polissacarídeos - celulose, alginato, dextrano, quitosana e pululano, polipeptídeos; proteínas - gelatina, albumina, lectina e leguminosa; polinucleotídeo - DNA, RNA e poliéster - poli-hidroxialcanoatos, ácido polilático e ácido polimérico (HEMAMALINI; GIRI DEV (2018).

3.3.1.1 Amidos

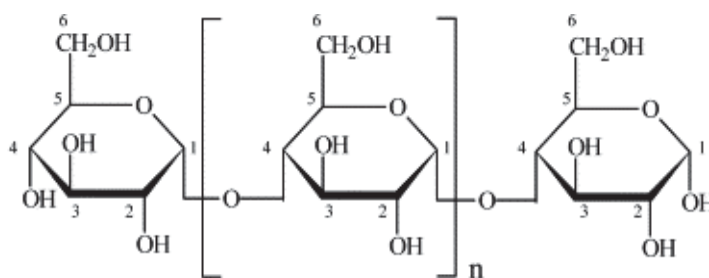
O amido é utilizado na produção de embalagens biodegradáveis comestíveis como uma alternativa atraente aos polímeros sintéticos, pois é um biopolímero natural de baixo custo e alta disponibilidade. Devido à sua completa biodegradabilidade, baixo custo e renovabilidade, o amido é considerado um candidato promissor ao desenvolvimento de materiais sustentáveis (HEMA PRABHA; RANGANATHAN, 2018).

Este polímero é um polissacarídeo gerado como reserva dos vegetais, armazenado na forma de grânulos, sendo mais comumente extraído de cereais, raízes e tubérculos (MALI; GROSSMANN; YAMASHITA, 2010). É considerado um dos polímeros mais abundantes encontrados na natureza, já que possui diferentes fontes, como milho, batata, arroz, trigo e mandioca (ELLIS et al., 1998; MALI; GROSSMANN; YAMASHITA, 2010; CARVALHO, 2013). Além disso, o amido é uma matéria prima bastante versátil, sendo utilizado na produção de etanol, acetona, ácidos orgânicos e até mesmo na produção de polímeros sintéticos (CARVALHO, 2013).

A composição do amido é mista, e possui dois tipos de polímeros de glicose que são amilose e amilopectina.

A amilose é um polímero linear composto por ligações α -(1 $\rightarrow$ 4), como observado na (FIGURA 3), compondo de 20-30% do amido (WHISTLER; BEMILLER; PASCHALL, 1984).

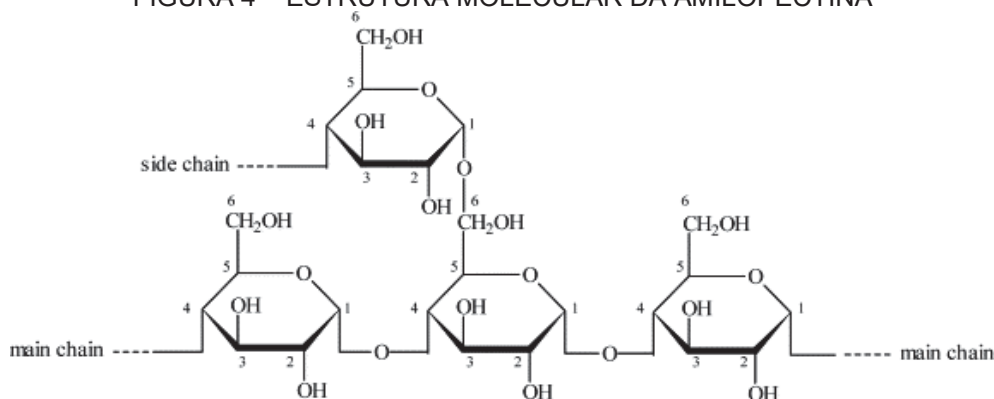
FIGURA 3 – ESTRUTURA MOLECULAR DA AMIOLOSE



FONTE: adaptado de HERRERO-MARTÍNEZ, SCHOENMAKERS e KOK (2004).

A amilopectina é um polímero altamente ramificado, com unidades de D-glicose ligadas através de ligações α -(1 $\rightarrow$ 4) e ramificações em α -(1 $\rightarrow$ 6), como observado na (FIGURA 4), e compõe 70-80% do grânulo (WHISTLER; BEMILLER; PASCHALL, 1984).

FIGURA 4 – ESTRUTURA MOLECULAR DA AMILOPECTINA



FONTE: adaptado de HERRERO-MARTÍNEZ, SCHOENMAKERS e KOK (2004).

A proporção entre amilose e amilopectina caracteriza as propriedades do amido, o que resulta em diferentes aplicabilidades. Na TABELA 2 está apresentada a porcentagem de ambas em alguns amidos de origens diferentes (ELLIS et al., 1998; CASTRO et al., 2005; MALI; GROSSMANN; YAMASHITA, 2010; TORRES; COMMEAUX; TRONCOSO, 2013; RUSSO; MESSINA, 2017).

TABELA 2 – PROPORÇÃO AMILOSE E AMILOPECTINA EM DIFERENTES FONTES DE FÉCULAS

Fonte	Amilose (%)	Amilopectina (%)
Batata	23	77
Trigo	20	80
Arroz	15-35	65-85
Milho	25	75
Banana	17	83
Mandioca	17	83

FONTE: adaptado de GEDDES, GREENWOOD e MACKENZIE (1965), WHISTLER, BEMILLER e PASCHALL (1984), SEBTI e COMA (2002).

A amilose apresenta propriedades químicas, físicas e funcionais que favorecem a formação dos filmes. As moléculas de amilose em solução, devido à sua linearidade, tendem a se orientar paralelamente, aproximando-se o suficiente para que se formem ligações de hidrogênio entre hidroxilas de polímeros adjacentes. Como resultado, a afinidade do polímero por água é reduzida, favorecendo a formação de pastas opacas e filmes resistentes (WURZBURG, 1986).

Quando o amido é colocado em excesso de água e aquecido, ocorre o inchamento e rompimento irreversível dos seus grânulos, permitindo uma maior incorporação de água entre a sua estrutura e conduzindo ao processo de gelatinização. Uma vez gelatinizadas e resfriadas, as moléculas de amido se reorganizam, liberando a água que estava entre as cadeias de amilose, em um processo é chamado de retrogradação (HERMANSSON; SVEGMARK, 1996; BOBBIO; BOBBIO, 2003; ARAÚJO, 2014).

A recristalização da amilose é mais rápida que a da amilopectina, mas a associação entre ambas pode ocorrer durante este processo. A fonte de amido também influencia nos tamanhos e ramificações da amilose e da amilopectina e a cristalinidade é afetada pela presença e tamanho de cadeias laterais repetidas, característica de cada fonte botânica de amido (VAN SOEST et al., 1997; MALI et al., 2004).

A capacidade de formação de gel dos amidos é determinada pela amilose que em solução aquosa, tendem a orientar paralelamente suas cadeias lineares, permitindo ligações de hidrogênio entre as hidroxilas de polímeros adjacentes (WURZBURG, 1986; MALI; GROSSMANN; YAMASHITA, 2010; ISOTTON, 2013).

A formação de filmes por *casting* é fundamentada nesse fenômeno de formação de gel e organização das cadeias de amilose e amilopectina, por entre as quais deve haver a presença de moléculas plastificantes, tornando as ligações mais maleáveis. A partir da organização intermolecular entre polímero e plastificante, o

excesso de água é evaporado conforme o aumento da temperatura, resultando na formação de filme (MALI; GROSSMANN; YAMASHITA, 2010).

Filmes compostos exclusivamente por amilose e plastificados com glicerol apresentaram uma cristalinidade relativa de 35% quando secos sob diferentes umidades relativas (20 a 90%), enquanto que filmes de amilopectina se mostraram amorfos quando secos sob UR de 20%, mas com 32% de cristalinidade quando secos sob 90% de UR (RINDLAV-WESTLING et al., 1998).

3.3.1.1.1 Fécula de batata

Sendo um tubérculo de grande importância na agroeconomia, a batata apresenta uma produção anual em torno de 300 milhões de toneladas, tendo como grandes produtores mundiais a China, Rússia, Índia, Estados Unidos, Polônia e Ucrânia. O Brasil ocupa a 20ª posição, tendo como principais responsáveis pela produção os estados de Minas Gerais, com 29%, São Paulo, com 25% e Paraná com 24% do total nacional (LEONEL, 2005).

Estruturalmente, a fécula de batata apresenta 20% de amilose e 80% de amilopectina (FONSECA, 2018). A amilose em grande quantidade produz filmes com alta resistência à tração e baixa tensão de ruptura, fazendo com que os filmes contendo apenas fécula de batata apresentem características mecânicas ruins. Porém, observou-se que as características físico-químicas dos filmes à base de amido dependem de cristalinidade da matriz polimérica. Neste contexto, a incorporação de outros carboidratos com compatibilidade estrutural semelhante na matriz de fécula de batata e plastificantes como glicerol, podem melhorar as propriedades físico-químicas desses filmes (NANDI; GUHA, 2018).

O processo de formação da solução formadora de filme de fécula de batata ocorre por meio da gelatinização. Segundo Fonseca (2018), este amido não se dissolve em água fria, sendo necessária a gelatinização, que no caso desta fécula ocorre entre 58 a 65°C. O aumento na temperatura da fécula de batata com excesso de água, faz com que ocorra o intumescimento dos grãos que se rompem liberando amilose na solução. Este processo aumenta a viscosidade e a mudança de textura da solução.

3.3.1.1.2 Fécula de mandioca

A fécula de mandioca pode ser considerada uma fonte de amido promissora para a produção de filmes, pois apresenta como vantagem o baixo custo de produção. (FLORES et al. 2007).

As indústrias alimentícias tem aumentado a utilização da fécula de mandioca no desenvolvimento de filmes para a cobertura de frutas e vegetais. Isso porque, as membranas formadas por féculas de mandioca apresentam alta transparência, resistência à acidificação e alta viscosidade, além de apresentarem baixo custo quando comparado aos demais amidos FLORES et al., 2007.

A formação do filme de fécula de mandioca é resultado da gelatinização do amido, que no caso da mandioca ocorre a 70°C com excesso de água. O aquecimento aquoso promove o inchamento dos grânulos da fécula que se rompem e liberam compostos solúveis como a amilose. Como resultado deste processo, têm-se um líquido viscoso constituído de uma fase contínua, formada basicamente por amilose solubilizada, e uma fase descontínua, formada principalmente por amilopectina. O resfriamento da solução gelatinizada forma um gel viscoso que quando seco em estufa resulta na formação do filme (HENRIQUE; CEREDA, 1999; FLORES et al., 2007).

No entanto, apesar da fécula de mandioca formar facilmente filme, este apresenta-se frágil e fraco, levando a propriedades mecânicas inadequadas. A superação da fragilidade do filme pode ser conseguida com a adição de plastificantes. Os plastificantes comuns usados para a preparação de filmes de amido são água, glicerol, sorbitol e outros compostos de poli-hidroxi de baixo peso molecular (BANGYEKAN; AHT-ONG; SRIKULKIT, 2006).

3.3.2 Plastificantes

Na década de 1970, as pesquisas se voltaram para o uso de polímeros naturais por serem biodegradáveis, biocompatíveis e obtidos de fontes renováveis (ISOTTON, 2013). A partir da década de 1990, houve um grande interesse em se desenvolver filmes contendo apenas polímeros naturais como amidos. Contudo, os *blends* estudados apresentavam características mecânicas inferiores aos polímeros

sintéticos, sendo necessário a incorporação de agentes plastificantes para otimizar as características dos filmes formados (MALI et al., 2005; ISOTTON, 2013).

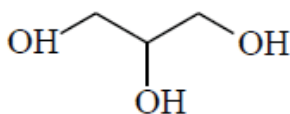
Os agentes plastificantes são moléculas que conseguem se intercalar entre as macromoléculas poliméricas, acarretando na alteração das propriedades mecânicas (ISOTTON, 2013). Quando o plastificante é compatível com a matriz, ele se difunde, aumentando a mobilidade das cadeias (RABELLO, 2000). Por esse motivo, para a produção de filmes de amido é indicada a utilização de polióis como glicerol, glicol, sorbitol, que apresentam interação com as cadeias de amido, otimizando a mobilidade das moléculas, levando a um incremento da flexibilidade e maleabilidade do produto final (MALI et al., 2005). Segundo Zhang e Han (2006), sem a adição de plastificantes, os filmes de amido ficam mais rígidos e quebradiços.

A concentração do plastificante deve ser definida acima de 20 g/100g amido para a obtenção de filmes com propriedades mecânicas satisfatórias. Abaixo desta concentração, os plastificantes podem causar o efeito antiplastificante, fenômeno pelo qual este componente irá interagir com a matriz polimérica, mas não em quantidade suficiente para aumentar a mobilidade molecular, apenas aumenta o grau de interações e a rigidez desta matriz, resultando na diminuição da flexibilidade e hidrofobicidade do filme (CHANG; KARIM; SEOW, 2006; SHIMAZU; MALI; GROSSMAN, 2007; MALI; GROSSMANN; YAMASHITA, 2010).

3.3.2.1 Glicerol

O glicerol, representado estruturalmente pela FIGURA 5 é um álcool de três carbonos que ocorre naturalmente no corpo humano, formando com ácidos graxos as moléculas de triglicerídeos (ROBERGS; GRIFFIN, 1998; VIEIRA et al., 2011; MENG; HEUZEY; CARREAU, 2014).

FIGURA 5 – ESTRUTURA QUÍMICA DO GLICEROL



FONTE: A autora (2019).

É, portanto, um plastificante hidrofílico, o que permite a boa permeabilidade de gases de mesmas características químicas, além de ser um umectante, de baixo custo e boa compatibilidade com o tecido cutâneo. Por esses motivos, é bastante utilizado para produção das membranas (MALI; GROSSMANN; YAMASHITA, 2010).

3.3.2.2 Extrato Glicérico de *Nasturtium officinale*

Em trabalho realizado por Carvalho (2008), foi preparado um extrato padronizado de *Nasturtium officinale*, o qual utilizou as partes aéreas da droga vegetal ao preparo de alcoolatura com finalidade da produção de insumos derivados do mesmo. Além disso, foi realizado estudo fitoquímico utilizando técnicas analíticas como cromatografia em camada delgada, cromatografia em coluna, espectrometria de ultravioleta, entre outras. Foi feita também a comparação entre dois processos extrativos, o tradicional e o Soxhlet, e identificados de acordo com a literatura a presença de compostos fenólicos simples e heterosídicos (fenilpropanoides e flavonoides), saponinas (esteroides e terpênicas policíclicas) e compostos contendo enxofre (glucosinolatos) (CARVALHO, 2008).

A preparação obtida apresenta alta porcentagem de glicerol e foi gentilmente cedida pelo autor para incorporação nos filmes poliméricos. Utilizou-se o extrato na condição de plastificante, além da ação terapêutica dos compostos ativos do agrião, apresentadas no tópico 3.1.5.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 MATERIAL

4.1.1 Desenvolvimento e caracterização dos filmes poliméricos

- Ácido Bórico (Vetec Química fina – Rio de Janeiro, Brasil);
- Água deionizada (Laboratório de Farmacotécnica, Universidade Federal do Paraná – Curitiba, Brasil);
- Extrato glicérico de *Nasturtium officinale* (Laboratório de Farmacotécnica, Universidade Federal do Paraná – Curitiba, Brasil)
- Glicerina (Êxodo científica – São Paulo, Brasil);
- Fécula de Mandioca (Sigma-Aldrich – São Paulo, Brasil);
- Fécula de Batata (Sigma-Aldrich – São Paulo, Brasil).

4.1.2 Determinação da porosidade, do grau de intumescimento e da taxa de transmissão de vapor de água

- Água deionizada (Laboratório de Farmacotécnica, Universidade Federal do Paraná – Curitiba, Brasil);
- Álcool etílico 95% P.A. (Neon – São Paulo, Brasil);
- Cloreto de potássio P.A. (Biotec Reagente Analíticos – Pinhais, Brasil);
- Cloreto de sódio P.A. (Biotec Reagente Analíticos – Pinhais, Brasil);
- Fosfato de potássio monobásico anidro P.A. (Synth – Diadema, Brasil);
- Fosfato de sódio dibásico anidro P.A. (Synth – Diadema, Brasil).

4.2 MÉTODOS

4.2.1 Caracterização dos amidos

4.2.1.1 Características microscópicas e macroscópicas

A caracterização dos amidos utilizados foi realizada com base nos métodos propostos pela Farmacopeia Brasileira. Esta define as características macroscópicas do amido como sendo: pó fino, branco, inodoro e insípido. Deve ser analisado em camada fina sem apresentar impurezas visíveis ou sujidades. O pó apresenta-se praticamente insolúvel em água fria, etanol e solventes orgânicos (BRASIL, 2010).

Por outro lado, as características microscópicas variam conforme a origem do amido. Estes parâmetros preconizados pela Farmacopeia Brasileira para os amidos de batata e de mandioca estão contidos no (QUADRO 1).

QUADRO 1 – CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS DOS AMIDOS UTILIZADOS

	Descrição	Figura
Amido de Batata	Grãos simples, irregularmente ovóides ou subesféricos, raramente agrupados aos pares ou trios, característicos. Os grãos ovóides são desigualmente alongados ou triangulares, de 30 μm a 100 μm de diâmetro. Os grãos subesféricos medem de 10 μm a 35 μm . O hilo é redondo, excentricamente disposto na parte mais estreita do grão, com estrias bem nítidas e concêntricas.	
Amido de Mandioca	Os grãos variam de 25 μm a 35 μm de diâmetro, irregularmente arredondados, em forma de dedal, de esfera truncada em uma ou várias faces, com hilo pontuado, linear ou estrelado, central e bem nítido.	

Autor: adaptado de BRASIL (2010).

4.2.1.2 Identificação

A identificação dos amidos de batata e mandioca foi feita com base nos testes propostos pela Farmacopeia Brasileira. Sendo assim, foi pesado 1 g da amostra e acrescentado 2 mL de água fria. A mistura foi despejada em 15 mL de água fervente

e fervida brandamente durante 2 minutos sob agitação. Após a mistura ter resfriado foi avaliada a formação de produto gelatinoso, claro e translúcido (BRASIL, 2010).

A segunda etapa de identificação ocorreu com a adição de uma gota de iodo SR. A confirmação da identificação foi dada pela formação de coloração azul, que desaparece pela fervura e retorna pelo resfriamento (BRASIL, 2010).

4.2.2 Desenvolvimento dos filmes poliméricos

Foram desenvolvidas 4 fórmulas pelo método de evaporação do solvente (*casting*) usando a glicerina ou o extrato glicérico de *Nasturtium officinale* como plastificantes. Para cada plastificante, foi avaliada a influência de dois fatores sobre as propriedades mecânicas dos filmes. Os fatores avaliados foram a acidificação da solução formadora de filme e a espessura desta depositada em placa para secagem. A formulação dos filmes está descrita na TABELA 3.

TABELA 3 – FORMULAÇÃO DE FILME POLIMÉRICO SELECIONADOS

	Fórmula 7	Fórmula 7.1	Fórmula 9	Fórmula 9.1
Fécula de mandioca	2,5%	2,5%	2,5%	2,5%
Fécula de batata	2,5%	2,5%	2,5%	2,5%
Glicerina	4,0%	4,0%	-	-
Extrato de agrião	-	-	4,0%	4,0%
Ácido Bórico 5%	-	5,0%	-	5,0%
Água destilada	91,0%	86,0%	91,0%	86,0%

Fonte: A autora (2018).

As soluções formadoras de filme foram produzidas pela dissolução da mistura das féculas (5% m/v) e de plastificante (4% m/v). Algumas formulações levaram a adição de ácido bórico (5% p/v). O volume de água foi completado para 100 mL. A mistura foi levada ao aquecimento sob agitação magnética. A glicerina e o extrato glicérico de agrião foram adicionados alternadamente às formulações como plastificantes. Após gelatinização, massas iguais de cada formulação foram vertidos sobre placa de *petri* de polietileno e secos em estufa a 37°C, até peso constante.

A definição das formulações apresentadas na TABELA 3 ocorreu de acordo com a variação dos fatores citados anteriormente. Inicialmente foram sugeridas fórmulas utilizando os amidos separadamente com o plastificante glicerina com o objetivo de avaliar as características de cada amido. Após, foram desenvolvidas

fórmulas utilizando a mistura de ambas as féculas e a partir destas fórmulas o plastificante glicerina foi substituído pelo extrato glicérico de *Nasturtium officinale*.

4.2.2.1 Filme de fécula de mandioca

Foi preparada uma solução de 100 mL utilizando-se 5% de fécula de mandioca segundo a formulação apresentada na TABELA 4.

TABELA 4 – FÓRMULA DE FILME CONTENDO FÉCULA DE MANDIOCA

Matéria Prima	Fórmula 01
Fécula de Mandioca	5,0%
Glicerol	6,0%
Água deionizada	q.s.p 100,0%

Fonte: A autora (2018).

O glicerol foi pesado e dissolvido na água deionizada, após, adicionou-se o amido e homogeneizou-se a solução formadora de filme. Esta foi aquecida com agitação contínua entre 60 e 65°C. As bolhas de ar formadas durante a gelatinização do amido foram removidas colocando a solução formadora de película em ultrassom até sua total eliminação. Foram transferidos 15 mL da solução formadora de filme em placa de *petri* (10 cm) e posteriormente, as amostras foram colocadas em estufa com temperatura entre 40 e 48°C por pelo menos 4 h (BANGYEKAN; AHT-ONG; SRIKULKIT, 2006; TALJA et al., 2007).

4.2.2.2 Filmes de fécula de batata

Foram preparados 100 mL de solução utilizando-se 5 % de fécula de batata de acordo com a formulação apresentada na TABELA 5.

TABELA 5 – FÓRMULA DE FILME CONTENDO FÉCULA DE BATATA

Matéria Prima	Fórmula 02
Fécula de Batata	5,0%
Glicerol	6,0%
Água deionizada	q.s.p 100,0%

Fonte: A autora (2018).

O glicerol foi pesado e dissolvido na água deionizada, após, adicionou-se o amido e homogeneizou-se a solução formadora de filme. Esta foi aquecida com agitação contínua entre 60 e 65°C. As bolhas de ar formadas durante a gelatinização do amido foram removidas colocando a solução formadora de película em ultrassom

até sua total eliminação. Foram transferidos 15 mL da solução formadora de filme em placa de *petri* (10 cm) e posteriormente, as amostras foram colocadas em estufa com temperatura entre 40 e 48°C por pelo menos 4 h (BANGYEKAN; AHT-ONG; SRIKULKIT, 2006; TALJA et al., 2007).

4.2.2.3 Filmes contendo misturas de féculas de batata e mandioca

De acordo com as análises subjetivas discutidas no tópico 4.2.1.8 e, tendo-se em vista que os filmes desenvolvidos com fécula de batata apresentaram boa resistência mecânica e os filmes de mandioca boa adesão ao tecido cutâneo, optou-se pela mistura destes componentes.

Foram testadas fórmulas compostas por diferentes porcentagens da mistura dos amidos 1:1 m/m e diferentes porcentagens do plastificante. Inicialmente foram preparadas soluções de 100 mL variando a porcentagem da mistura de amidos em 2, 5 e 10%. A porcentagem das féculas foi de 1:1 m/m e as formulações estão apresentadas na TABELA 6.

TABELA 6 – FÓRMULAS DE FILMES CONTENDO FÉCULA DE BATATA E MANDIOCA EM DIFERENTES CONCENTRAÇÕES

Material	Fórmula 03	Fórmula 04	Fórmula 05
Fécula de Batata	1,0% (m/m)	2,5% (m/m)	5,0% (m/m)
Fécula de Mandioca	1,0% (m/m)	2,5% (m/m)	5,0% (m/m)
Glicerina	4,0% (m/m)	4,0% (m/m)	4,0% (m/m)
Água deionizada	q.s.p 100,0%	q.s.p 100,0%	q.s.p 100,0%

Fonte: A autora (2018).

Das três variações na porcentagem das féculas utilizadas, foi selecionada a Fórmula 04 correspondente a 5% da mistura de amido e a partir desta fórmula variou-se a concentração do plastificante em 2, 4 e 10%. As formulações testadas são descritas na TABELA 7.

TABELA 7 – FÓRMULAS DE FILMES CONTENDO FÉCULA DE BATATA E MANDIOCA COM DIFERENTES CONCENTRAÇÕES DE PLASTIFICANTE

Material	Fórmula 06	Fórmula 07	Fórmula 08
Fécula de Batata	2,5% (m/m)	2,5% (m/m)	2,5% (m/m)
Fécula de Mandioca	2,5% (m/m)	2,5% (m/m)	2,5% (m/m)
Glicerol	2,0% (m/m)	4,0% (m/m)	10,0% (m/m)
Água destilada	q.s.p 100%	q.s.p 100%	q.s.p 100%

Fonte: A autora (2018).

O modo de preparo foi o mesmo para todas as formulações. O glicerol foi pesado e dissolvido na água deionizada, após, adicionou-se o amido e homogeneizou-se a solução formadora de filme. Esta foi aquecida com agitação contínua entre 60 e 65°C. As bolhas de ar formadas durante a gelatinização do amido foram removidas colocando a solução formadora de película em ultrassom até sua total eliminação. Foram transferidos 15 mL da solução formadora de filme em placa de *petri* (10 cm) e posteriormente, as amostras foram colocadas em estufa com temperatura entre 40 e 48°C por pelo menos 4 h (BANGYEKAN; AHT-ONG; SRIKULKIT, 2006; TALJA et al., 2007).

4.2.2.4 Filme contendo féculas de batata e mandioca com extrato de *Nasturtium officinale* como plastificante

A partir de resultados subjetivos e sensoriais, determinou-se que a porcentagem de polímero e plastificante mais adequada é de 5% e 4% respectivamente. A partir desta proporção, substituiu-se o plastificante glicerina pelo extrato glicérico de *Nasturtium officinale*. Esta alteração resultou na formulação apresentada na TABELA 8.

TABELA 8 – FÓRMULAS DE FILMES CONTENDO FÉCULA DE BATATA E MANDIOCA CONTENDO EXTRATO GLICÉRICO DE *Nasturtium officinale* COMO PLASTIFICANTE

Material	Fórmula 09
Fécula de Batata	2,5% (m/m)
Fécula de Mandioca	2,5% (m/m)
Extrato glicérico de <i>N. officinale</i>	4,0% (m/m)
Água destilada	q.s.p 100%

Fonte: A autora (2018).

O modo de preparo foi o mesmo para todas as formulações. O extrato de agrião foi pesado e dissolvido na água deionizada, após, adicionou-se o amido e homogeneizou-se a solução formadora de filme. Esta foi aquecida com agitação contínua entre 60 e 65°C. As bolhas de ar formadas durante a gelatinização do amido foram removidas colocando a solução formadora de película em ultrassom sua total eliminação. Foram transferidos 15 mL da solução formadora de filme em placa de *petri* (10 cm) e posteriormente, as amostras foram colocadas em estufa com temperatura

entre 40 e 48°C por pelo menos 12 h (BANGYEKAN; AHT-ONG; SRIKULKIT, 2006; TALJA et al., 2007).

4.2.2.5 Variação do pH da solução formadora de filme

A partir de análise sensorial subjetiva como avaliações visuais e táteis, observou-se que a formulação 07 foi a que apresentou melhores resultados quanto a homogeneidade de superfície, presença de bolhas, partículas insolúveis, adesividade e resistência ao toque manual. Portanto, selecionou-se esta formulação para avaliar o aumento da acidez da solução pré gelatinização.

A partir disso, foram desenvolvidas novas formulações partindo-se da proporção de 5% de polímero e 4% de plastificante e adicionou-se 5% de ácido bórico 5% (m/m). Esta alteração foi feita para a formulação utilizando glicerina e para a que utilizou extrato glicérico de *Nasturtium officinale* como plastificantes. Estas duas novas formulações estão descritas nas TABELAS 9 e 10.

TABELA 9 – FÓRMULAS DE FILMES CONTENDO FÉCULA DE BATATA E MANDIOCA COM GLICERINA E ADIÇÃO DE ÁCIDO BÓRICO

Material	Fórmula 07	Fórmula 07.1
Fécula de Batata	2,5% (m/m)	2,5% (m/m)
Fécula de Mandioca	2,5% (m/m)	2,5% (m/m)
Glicerol	4,0% (m/m)	4,0% (m/m)
Ácido Bórico	---	5,0% (m/m)
Água destilada	q.s.p 100%	q.s.p 100%

Fonte: A autora (2018).

TABELA 10 – FÓRMULAS DE FILMES CONTENDO FÉCULA DE BATATA E MANDIOCA COM EXTRATO GLICÉRICO DE *Nasturtium officinale* E ADIÇÃO DE ÁCIDO BÓRICO

Material	Fórmula 09	Fórmula 09.1
Fécula de Batata	2,5% (m/m)	2,5% (m/m)
Fécula de Mandioca	2,5% (m/m)	2,5% (m/m)
Extrato glicérico de <i>N. officinale</i>	4,0% (m/m)	4,0% (m/m)
Ácido Bórico	---	5,0% (m/m)
Água destilada	q.s.p 100%	q.s.p 100%

Fonte: A autora (2018).

O modo de preparo foi o mesmo para todas as formulações. Para a formulação 07, o glicerol foi pesado e dissolvido na água deionizada, após, adicionou-se os amidos e homogeneizou-se a solução formadora de filme. Esta foi aquecida com agitação contínua entre 60 e 65°C (BANGYEKAN; AHT-ONG; SRIKULKIT, 2006;

TALJA et al., 2007). Repetiu-se as etapas para a formulação 9, apenas utilizando-se o extrato glicérico de *Nasturtium officinale* no lugar da glicerina.

Para as formulações 07.1 e 09.1 foram repetidos os mesmos passos apenas acrescentando-se o ácido bórico antes de levar a mistura à chapa de aquecimento para gelatinização. Mediu-se o pH das misturas formadoras de filme antes do processo de gelatinização com a finalidade de verificar a influencia do pH neste processo

4.2.2.6 Variação da espessura do material depositado em placa

A solução formadora de filme das fórmulas 07, 07.1, 09 e 09.1, após gelatinização, foi depositada com altura de 2,5 mm, 5,0 mm e 10 mm em placas de petri. Para cada formulação foram feitas triplicatas de cada medida.

4.2.2.7 Temperatura de gelatinização da mistura de fécula de batata e de mandioca

A gelatinização dos amidos foi feita em banho-maria e em chapa aquecedora variando-se os valores de temperatura e o tempo de gelatinização. A temperatura foi determinada medindo-se a temperatura da solução formadora de filme com termômetro de mercúrio.

4.2.2.8 Análise Subjetiva

A análise subjetiva foi realizada pelas avaliações visuais e táteis dos filmes, observando-se a homogeneidade da superfície, presença de bolhas, partículas insolúveis, textura, adesividade e resistência ao toque manual, e os resultados dessas análises estão apresentados a seguir.

As melhores formulações foram reproduzidas para serem avaliadas quanto às propriedades mecânicas, de barreira, caracterização estrutural e testes microbiológicos.

4.2.3 Caracterização dos filmes poliméricos

4.2.3.1 Avaliação morfológica

A avaliação morfológica da superfície dos filmes obtidos foi realizada por Microscopia Eletrônica de Varredura de Efeito de Campo (FEG) (Mira3, TESCAN®). As amostras foram fixadas em suporte metálico e submetidas à metalização a vácuo com ouro-paládio e avaliadas a uma voltagem de aceleração de 5-7 kV.

4.2.3.2 Avaliação espectroscópica

Devido ao uso do extrato glicérico de *Nasturtium officinale* como plastificante, foi avaliada por Infravermelho com Transformada de Fourier (IVTF) a interação/reação entre o polímero e os marcadores químicos do extrato glicérico. Os resultados obtidos foram comparados aos resultados da análise dos filmes utilizando glicerina como plastificante. Misturas de brometo de potássio e os filmes obtidos foram prensadas na forma de pastilhas e analisadas em espectroscopia na região do infravermelho (Cary 630 FTIR, AGILENT TECHNOLOGIES®), na faixa de 4000 – 650 cm^{-1} , com resolução de 4 cm^{-1} e 8 scans.min⁻¹.

4.2.4 Avaliação das propriedades mecânicas dos filmes obtidos

Para determinar as propriedades mecânicas dos filmes foram avaliados o Módulo de Young, a resistência à tração e porcentagem de alongamento na ruptura. Os testes foram realizados através de ensaios de tração em Máquina Universal de Ensaios Mecânicos (MUEM) (AG-I 10kN, SHIMADZU®) (LIN et al., 2013). As amostras foram cortadas em retângulos de 40 mm x 15 mm que foram dispostas entre as garras da máquina e esticadas a uma velocidade de 1 mm/min até alcançar a ruptura.

4.2.5 Características de barreira

4.2.5.1 Porosidade

Foi determinada a porosidade (P) dos filmes mensurando-se a quantidade de solvente absorvida pelos filmes cortados de 2 cm x 2 cm, após 1 hora de imersão em etanol, utilizando-se a fórmula 1:

$$P\% = (P_u - P_s / d_{\text{etanol}} \times V_{\text{filme}}) \times 100 \quad (1)$$

em que P_u e P_s são os pesos das amostras úmidas e secas, respectivamente, d_{etanol} a densidade do etanol, e, V_{filme} o volume dos filmes úmidos. Para determinar o volume dos filmes úmidos, mediu-se a espessura dos mesmos utilizando-se um paquímetro. O teste foi realizado em triplicata (ANTUNES et al., 2015).

4.2.5.2 Grau de Intumescimento

O grau de intumescimento (G) dos filmes, correspondente a sua capacidade de absorver água, foi determinado por teste gravimétrico. Foram cortados quadrados dos filmes na medida de 2 cm x 2 cm e os seus pesos foram medidos. Cada filme foi imerso em béquer contendo 20 ml de tampão fosfato salino (TFS) pH 7,4 a 37°C por 24 horas. Mediu-se o peso dos filmes úmidos após o escoamento do excesso de tampão. O grau de intumescimento (G) foi calculado pela fórmula 2 (SUNG et al., 2010; HERMANS et al., 2014):

$$G\% = (P_u - P_s / P_s) \times 100 \quad (2)$$

em que P_u e P_s são os pesos das amostras úmidas e secas, respectivamente. Este teste foi realizado em triplicata.

4.2.5.3 Taxa de Transmissão de Vapor de Água

A taxa de transmissão do vapor de água foi avaliada pelo método modificado descrito por Antunes et al. (2015) e Lin et al. (2013). Foram adicionados 10 mL de água deionizada em tubos de ensaio de vidro (1,77 cm²), os quais foram vedados com os filmes. Para impedir a saída de água por eventuais espaços que não fossem os poros dos filmes, foi utilizada uma fita veda rosca para prender os mesmos. Em seguida, os tubos foram pesados e colocados em uma estufa a 37°C. Para controle utilizou-se tubos fechados apenas com os filmes, sem fita veda rosca. Em períodos pré-determinados os tubos foram pesados e assim, a evaporação de água foi

determinada. A taxa de transmissão de vapor de água (TTVA) foi calculada pela fórmula 3:

$$TTVA = P_p / A \quad (3)$$

em que P_p é o peso de água perdido por dia e A a área da abertura do tubo. Este teste foi realizado em quintuplicata.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. DESENVOLVIMENTO DE FILMES POLIMÉRICOS

5.1.1 Filme de fécula de mandioca

Os filmes contendo apenas fécula de mandioca apresentaram-se bastante pegajosos e grudentos. A retirada do filme da placa de *petri* ocorreu de forma dificultada pela alta adesão do filme em sua própria superfície. Como demonstrado na FIGURA 6, as extremidades enrolaram-se de forma irreversível.

FIGURA 6 – FILME DE FÉCULA DE MANDIOCA



Fonte: A autora (2018).

O amido de mandioca é composto por uma quantidade menor de amilopectina em relação ao amido de batata. A menor concentração da amilopectina gera filmes com baixa firmeza e rigidez (RINDLAV-WESTLING, 1998), característica que pode explicar a fragilidade do filme contendo apenas fécula de mandioca e plastificante.

Silva et al. (2019) demonstraram por meio de estudos práticos que filmes de mandioca apresentam melhores resultados quando misturados com outros amidos. Segundo os pesquisadores, a formação de mistura e/ou adição de plastificante são alterações interessantes para melhorar as propriedades mecânicas dos filmes de amido, uma vez que ambos tendem a diminuir a interação entre as cadeias de amido, aumentando, assim, sua mobilidade.

5.1.2 Filmes de fécula de batata

Os filmes contendo apenas fécula de batata apresentaram-se rígidos e com pouca flexibilidade. A retirada do filme da placa de *petri* ocorreu de forma dificultada, pois as características estruturais faziam com que o filme se rompesse ao ser retirado da placa FIGURA 7.

FIGURA 7 – FILME DE FÉCULA DE BATATA



Fonte: A autora (2018).

De acordo com Wu et al. (2013), estrutura da rede de amilose é muito estável, com forte orientação molecular e forma filmes mais densos que a amilopectina. Tal característica pode explicar a maior rigidez dos filmes de batata em relação aos de mandioca, devido ao maior teor de amilose nos primeiros como apresentado no item 3.1.1.1.2.

5.1.3 Filmes contendo féculas de batata e mandioca

5.1.3.1 Parâmetro avaliado: concentração de polímero

As fórmulas testadas inicialmente variando-se a concentração da mistura das féculas geraram resultados que permitiram selecionar a concentração de polímero mais adequada dentre as testadas. Para tanto, testou-se a adição da mistura de fécula de batata e de mandioca 1:1 (m/m) nas concentrações de 2%, 5% e 10%. As análises subjetivas apresentaram os seguintes resultados:

- **2% (m/m) de mistura:** nesta concentração não houve formação de filme. Após secagem, se obteve apenas um pó residual na placa.
- **5% (m/m) de mistura:** filme bem estruturado, maleável, resistente ao toque.
- **10% (m/m) de mistura:** filme mais rígido, com pouca maleabilidade e frágil ao toque.

A membrana utilizando o “*blend*” de féculas de batata e mandioca (5%) apresentou características físicas como elasticidade, resistência e adesividade à pele o mais próximo das características ideais de curativos já apresentadas neste trabalho. As características das féculas utilizadas se complementam favorecendo o produto final devido a diferente composição de amilose e amilopectina, fazendo com que apresentem essas características diferenciadas (ELLIS et al, 1998; ROGER et al., 1998; MALI; GROSSMANN; YAMASHITA, 2010; FERNANDO; COMMEAUX; TRONCOSO, 2013; RUSO; MESSINA, 2017).

5.1.3.2 Parâmetro avaliado: concentração de plastificante

A partir das características observadas nas diferentes concentrações da mistura de féculas, elencou-se a concentração de 5% da mistura 1:1 (m/m) para avaliar o efeito de diferentes concentrações de plastificante. As concentrações avaliadas foram de 2%, 4% e 10% e os resultados observados estão descritos a seguir:

- **2% (m/m) de glicerol:** filme seco e quebradiço, aspecto de “casca”. Não foi possível remove-lo da placa sem danificá-lo. Portanto, filme não foi formado.
- **4% (m/m) de glicerol:** se obteve um filme maleável e resistente ao toque, com certa adesividade na pele.
- **10% (m/m) de glicerol:** filme mais adesivo, com sensação pegajosa ao toque, deixando resquícios do glicerol na pele.

Segundo Sobral (2000) a resistência cai e a flexibilidade aumenta com o incremento da concentração do plastificante. Essa característica que foi observada

também na prática, visto que, como discutido anteriormente, com o aumento da concentração do plastificante os filmes se apresentaram menos resistentes.

A partir das características discutidas anteriormente com as diferentes concentrações dos polímeros e do plastificante, determinou-se que a concentração ideal em relação às propriedades mecânicas para formação de um filme adequado para manipulação e aplicação sobre a pele seria de 5% de polímero e 4% de plastificante. Na FIGURA 8 está apresentado o filme da formulação selecionada (fórmula 07):

FIGURA 8 – FILME DE BLEND DE FÉCULA DE MANDIOCA E DE BATATA A 5% (M/M) E GLICERINA 4% (M/M)



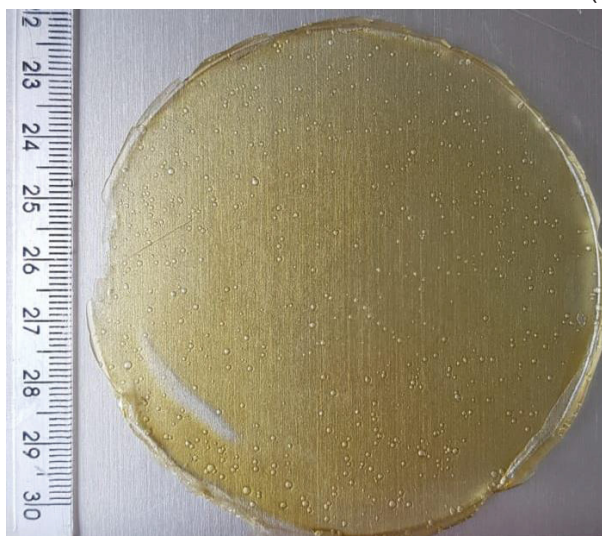
Fonte: A autora (2019).

5.1.3.3 Filme contendo féculas de batata e mandioca com extrato de *Nasturtium officinale* como plastificante

Definida a melhor formulação de acordo com as análises subjetivas discutidas no item 4.2.1.8, foi testada a utilização do extrato glicérico de *Nasturtium officinale* como plastificante substituinte da glicerina.

Segundo Carvalho (2008), a formulação de extrato de agrião utilizado apresenta em sua formulação 2% de glicerol, quantidade suficiente para que apresentasse a função de plastificante. Além disso, o ácido cítrico presente na formulação favoreceu a formação de filme, uma vez que, a literatura mostra que a presença de ácido acelera a gelatinização e a organização molecular entre amilopectina, amilose, água e plastificante (LOPES et al., 2014).

FIGURA 9 – FILME DE BLEND DE FÉCULA DE MANDIOCA E DE BATATA A 5% (M/M) E EXTRATO GLICÉRICO DE *Nasturtium officinale* 4% (M/M)



Fonte: A autora (2019).

5.1.3.4 Variação do pH da solução formadora de filme

O ácido acético leva a uma aceleração da ruptura dos grânulos de amido, de modo a reduzir a temperatura utilizada para a gelatinização da mistura, liberando a amilopectina e amilose, que são hidrolisadas pelo ácido, permitindo que as moléculas de água e do plastificante se interliguem entre as cadeias, otimizando a técnica de *casting*, gerando uma membrana mais firme e resistente (LOPES et al., 2014; RODRIGUES et al., 2015).

Os valores de pH das formulações desenvolvidas constam na TABELA 11.

TABELA 11 – VALORES DE pH DAS SOLUÇÕES FORMADORAS DE FILMES ANTES DA GELATINIZAÇÃO

Fórmula	Valores de pH antes da gelatinização
Fórmula 7	6,0
Fórmula 7.1	5,7
Fórmula 9	5.4
Fórmula 9.1	5,2

Fonte: A autora (2019).

A adição do ácido bórico influenciou no tempo de gelatinização da solução formadora de filme ocasionando uma diminuição quando comparado ao tempo de gelatinização das fórmulas sem adição de ácido. Além disso, outras características observadas foram a maleabilidade e a homogeneidade de superfície favorecida nos filmes contendo ácido na formulação em relação aos filmes sem ácido. Tais análises

subjetivas serão confirmadas a partir da caracterização microscópica e resistência mecânica posteriormente.

Contudo, o pH é um parâmetro importante no desenvolvimento de formas farmacêuticas tópicas, pois este deve-se adequar ao pH natural da pele. A literatura aponta que o pH da pele varia de acordo com a região e a idade de cada indivíduo, mas de modo geral, considera-se que o pH fisiológico varia entre 4,5 e 6,0, valores que possibilitam a proteção bactericida e fungicida da superfície da pele. (LEONARDI et al., 2002). Dessa forma, de acordo com a literatura, o pH dos filmes que contem ácido na sua formulação, está dentro da margem de segurança.

5.1.3.5 Variação da espessura do material depositado em placa

De acordo com Sobral (2000), a viscosidade influencia consideravelmente a espessura final dos filmes. Quando as soluções formadoras de filme forem viscosas o suficiente para se comportarem como fluídos de Bingham (não fluem sob a ação do seu próprio peso), a solução deve ser espalhada com um equipamento conveniente, mantendo-se uma espessura da solução no suporte que permitirá o conhecimento da espessura do filme depois de seco.

Até então, a quantidade adicionada às placas de *petri* estavam sendo pelo volume. Porém, havia dificuldade em reproduzir a mesma quantidade entre as placas, pois a mistura era viscosa, dificultando esse processo. Por esse motivo, optou-se por medir a quantidade de mistura a ser adicionada nas placas pela altura, utilizando uma régua, testando diferentes espessuras:

- **2,5 mm de espessura:** o filme formado apresenta boa maleabilidade, porém, com certa fragilidade durante a sua manipulação.
- **5,0 mm de espessura:** o produto final se mostrava mais resistente que o teste anterior, mas ainda mantinha a boa maleabilidade.
- **10,0 mm de espessura:** a membrana formada não era muito flexível, e ainda foi observada uma não homogeneidade na superfície do filme.

Com esses testes, descartou-se a utilização da espessura de 10,0mm, validando-se apenas as espessuras de 2,5mm e 5,0mm, pois apresentaram um resultado com melhor maleabilidade e resistência ao toque do que os outros testes.

Controlar a espessura dos filmes requer atenção e controle, pois este parâmetro pode influenciar nas características mecânicas e de barreira, porém, ainda é um tópico pouco estudado (MALI; GROSSMANN; YAMASHITA, 2010)

5.1.3.6 Parâmetros de gelatinização da mistura de fécula de batata e de mandioca

Os parâmetros avaliados no processo de gelatinização dos amidos contido na solução formadora de filme foram a temperatura e o tempo de cocção. A análise foi realizada para as formulações 07 e 09 e os valores mensurados estão listados na TABELA 12.

TABELA 12 – PARÂMETROS DE GELATINIZAÇÃO

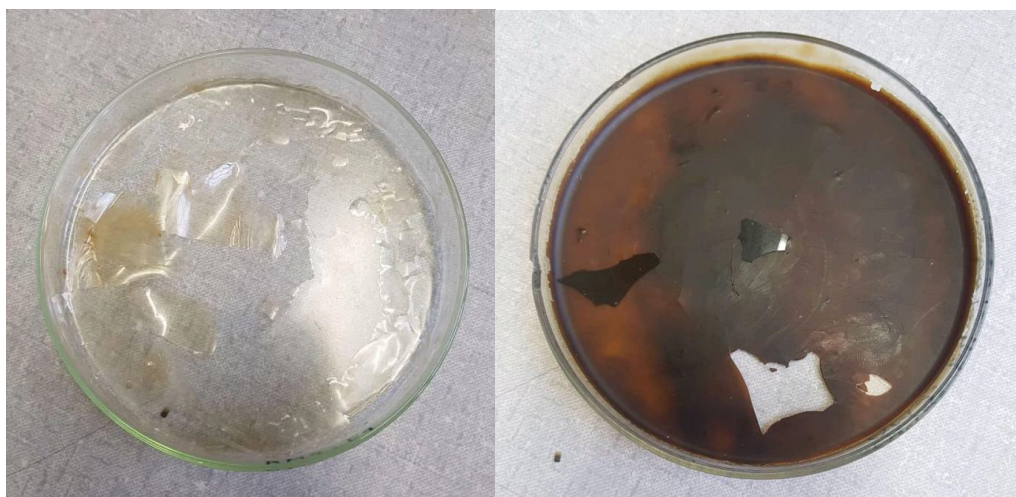
TESTE	AQUECIMENTO	TEMPERATURA*	TEMPO*
1	Banho-maria	85°C	20 minutos
2	Banho-maria	65°C	20 minutos
2	Chapa aquecedora	96°C	20 minutos
2	Chapa aquecedora	54,5°C	9,5 minutos
3	Chapa aquecedora	65°C	20 minutos
4	Chapa aquecedora	55°C	10 minutos

*Valores aproximados.

Fonte: A autora (2018).

Os testes apresentaram resultados significativamente diferentes, sendo os resultados das temperaturas de gelatinização acima de 70°C desfavoráveis. Os filmes dos testes 1 e 2 ficaram secos e quebradiços de modo que impossibilitou a retirada do material da placa, como registrado na Figura10.

FIGURA 10 – AVALIAÇÃO DA TEMPERATURA NA GELATINIZAÇÃO DO AMIDO



Fonte: A autora (2018).

Os resultados obtidos condizem com a temperatura de gelatinização dos amidos utilizados de acordo com a literatura. Na TABELA 13 estão apresentados os dados obtidos na literatura.

TABELA 13 – INTERVALO DE TEMPERATURA DE GELATINIZAÇÃO DE ALGUNS AMIDOS

AMIDO	Intervalo de temperatura de gelatinização (°C)
Batata	56-66°C
Mandioca	58-70°C

FONTE: adaptado de BOBBIO e BOBBIO (2003) e CHEN (2011).

Assim, como previsto nos bancos de dados científicos e comparando aos resultados obtidos na prática, os filmes que apresentaram melhores resultados foram os que a solução formadora de filme foi submetida a aquecimento de 65°C por 20 minutos para as formulações sem adição de ácido e aproximadamente 15 minutos para as formulações acrescidas de ácido bórico, como mostram as FIGURAS 9 e 10 apresentadas anteriormente.

Das formulações anteriormente apresentadas, as que apresentaram formação de filme com melhores análises subjetivas foram: Fórmula 07, Fórmula 07.1, Fórmula 09 e Fórmula 09.1 com espessuras de 2,5 mm e 5,0 mm cada uma.

Os filmes que levaram glicerina como plastificante foram representados pela letra G seguida da respectiva espessura, os filmes de glicerina com ácidos foram classificados como GA seguidos da respectiva espessura. Da mesma forma, foram nomeados os filmes em que o extrato glicérico de agrião foi utilizado como plastificante apenas trocando a letra G pela letra E. Na TABELA 14 está apresentada a denominação abreviada dos filmes selecionados.

TABELA 14 – DENOMINAÇÃO ABREVIADA DOS FILMES SELECIONADOS

Filmes contendo glicerina como plastificante		Filmes contendo extrato glicérico de agrião como plastificante	
Filmes sem ácido		Filmes sem ácido	
Espessura	Denominação	Espessura	Denominação
2,5 mm	G-2,5	2,5 mm	E-2,5
5,0 mm	G-5,0	5,0 mm	E-5,0
Filmes com ácido		Filmes com ácido	
2,5 mm	GA-2,5	2,5 mm	EA-2,5
5,0 mm	GA-5,0	5,0 mm	EA-5,0

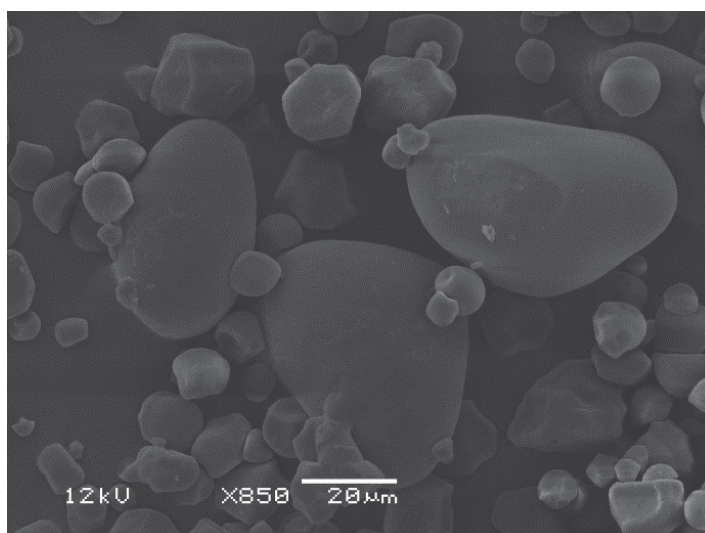
FONTE: A autora (2019)

5.2 CARACTERIZAÇÃO DO AMIDO

5.2.1 Características microscópicas e macroscópicas

A avaliação morfológica de caracterização dos amidos foi feita por FEG. A imagem referente aos grânulos da fécula de batata está representada na FIGURA 11 enquanto que na FIGURA 12 está apresentada a imagem dos grânulos da fécula de mandioca.

FIGURA 11 – IMAGEM DA FÉCULA DE BATATA OBTIDAS POR FEG



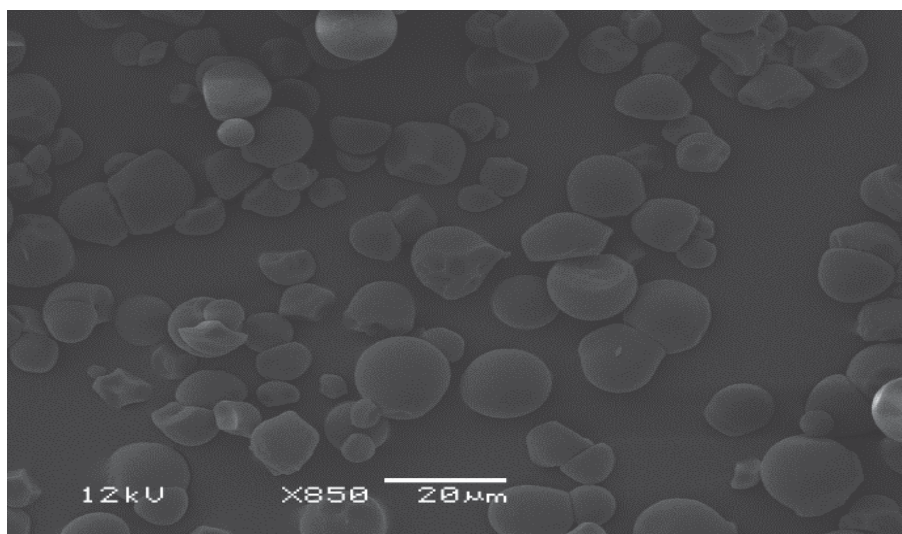
FONTE: A autora (2019).

A FIGURA 11 demonstra grãos irregularmente ovóides ou subsféricos como hilo excêntrico localizados na parte mais estreita do grão como o descrito pela literatura.

Já a FIGURA 12 demonstra características diferentes que correspondem aos grãos da fécula de mandioca. São grãos menores, irregularmente arredondados, em formatos que lembram dedais, de esferas truncadas em uma ou várias faces. O hilo é central e bem nítido.

As características macroscópicas são condizentes com a descrição da literatura. De acordo com as análises subjetivas, ambas as féculas se apresentaram como pó fino, branco, inodoro e insípido. Ao analisar ambos os pós em camada fina, não foram encontradas impurezas visíveis e nem sujidades.

FIGURA 12 – IMAGEM DA FÉCULA DE MANDIOCA OBTIDAS POR FEG



FONTE: A autora (2019).

5.2.2 Identificação

De acordo com a Farmacopeia, as féculas ao serem aquecidas em excesso de água, resultaram em produto gelatinoso, claro e translúcido após o resfriamento (BRASIL, 2010). Tais características também foram verificadas após processo de gelatinização da solução formadora de filme.

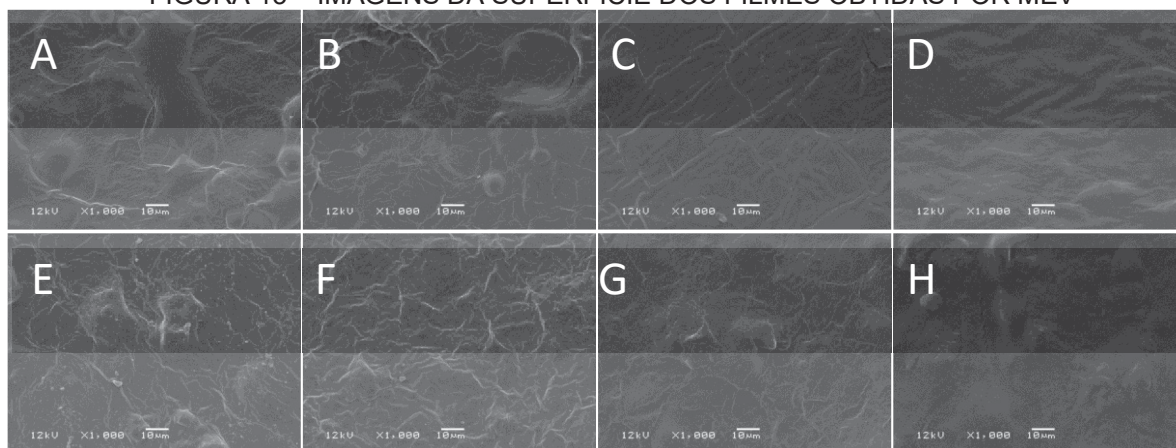
A segunda etapa de identificação ocorreu com a adição de uma gota de iodo SR na solução gelatinosa obtida anteriormente. A confirmação da identificação foi dada pela formação de coloração azul, que desaparece pela fervura e retorna pelo resfriamento (BRASIL, 2010).

5.3 CARACTERIZAÇÃO DOS FILMES POLIMÉRICOS

5.3.1 Avaliação morfológica

A avaliação morfológica das superfícies dos filmes obtidos foi realizada por MEV, as fotografias obtidas são apresentadas na FIGURA 13. As superfícies variaram de lisas a rugosas. Os filmes contendo ácido apresentaram superfícies mais lisas tanto nos filmes formados por glicerina quanto naqueles formados por extrato de agrião como plastificantes. Tais características são visíveis em EA-2,5, EA-5,0, GA-2,5 e GA-5,0.

FIGURA 13 – IMAGENS DA SUPERFÍCIE DOS FILMES OBTIDAS POR MEV



A) E-2,5; B) E-5,0; C) EA-2,5; D) EA 5,0; E) G-2,5; F) G-5,0; G) GA-2,5; H) GA-5,0

Fonte: A autora (2019).

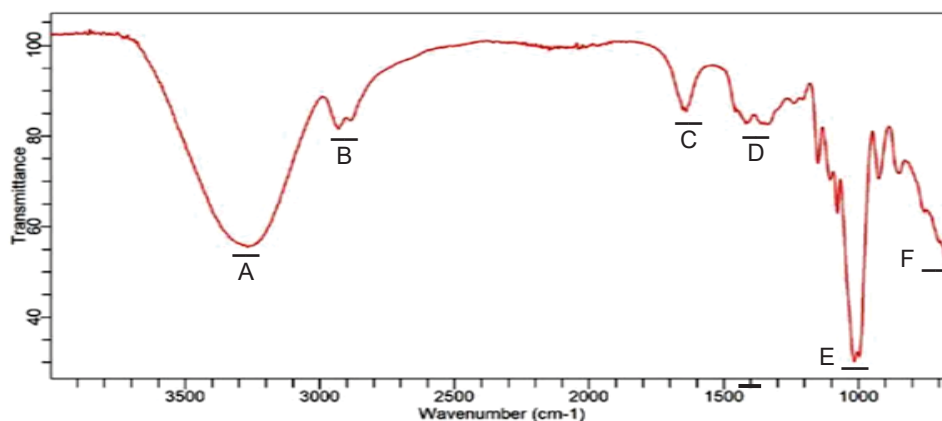
Todos os filmes apresentaram superfície homogênea, não sendo visíveis grânulos das féculas e nem separação de fases entre polímero e plastificante.

5.3.2 Espectroscopia

Os espectros de IVTF dos filmes contendo glicerina como plastificante apresentaram bandas características em conformidade com a literatura. Tais filmes apresentaram bandas como pode ser observado nas FIGURAS 14 a 17.

Os quatro espectros dos filmes de glicerina se sobrepõem, apresentando as mesmas bandas, apenas com picos de intensidades diferentes. É possível que esta diferença ocorra devido a maior concentração dos compostos nos filmes de 5,0 mm que diminuem a transmitância, gerando picos menos intensos como pode ser observado nas FIGURAS 14 e 16 em relação às FIGURAS 15 e 17. As bandas formadas foram: A: 3400-00 – 3200 cm^{-1} ; B: 2941 cm^{-1} e 2882 cm^{-1} ; C: 1650 cm^{-1} ; D: 1400 - 1350 cm^{-1} ; E: 1090 cm^{-1} ; F: 600 cm^{-1} .

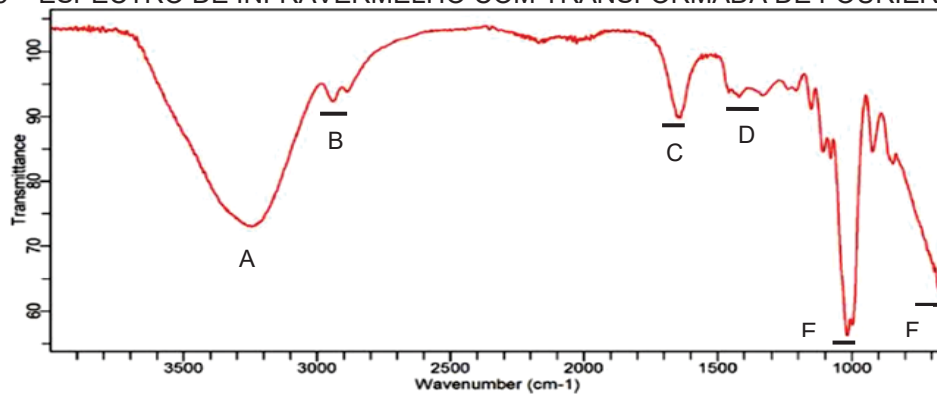
FIGURA 14 – ESPECTRO DE INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER DE G 2,5



A: 3400-00 – 3200 cm^{-1} ; B: 2941 cm^{-1} e 2882 cm^{-1} ; C: 1650 cm^{-1} ; D: 1400 - 1350 cm^{-1} E: 1090 cm^{-1} ; F: 600 cm^{-1} .

FONTE: A autora (2019).

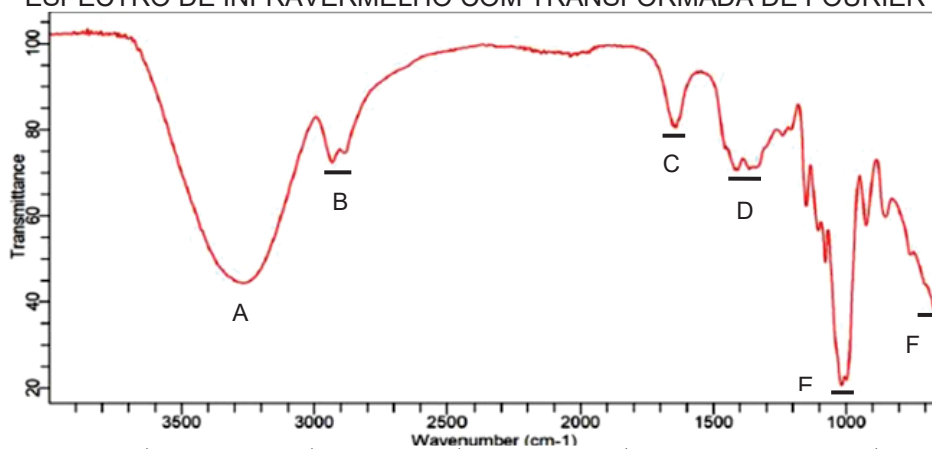
FIGURA 15 – ESPECTRO DE INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER DE G 5,0



A: 3400-00 – 3200 cm^{-1} ; B: 2941 cm^{-1} e 2882 cm^{-1} ; C: 1650 cm^{-1} ; D: 1400 - 1350 cm^{-1} E: 1090 cm^{-1} ; F: 600 cm^{-1} .

FONTE: A autora (2019).

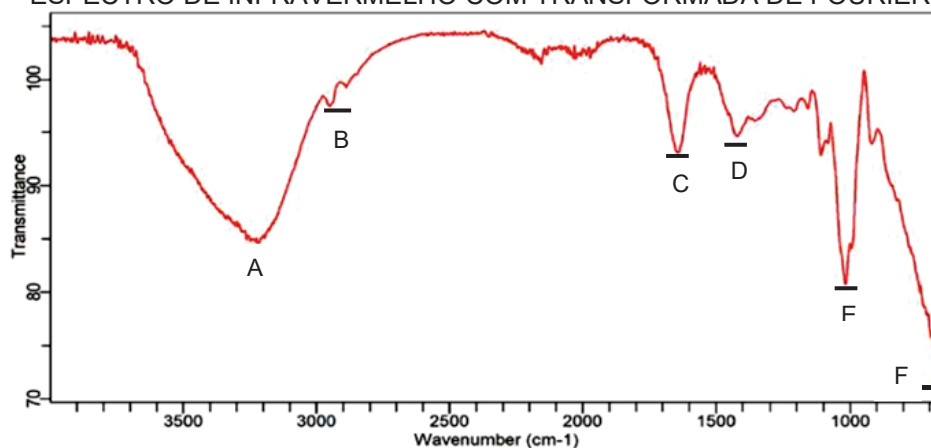
FIGURA 16 – ESPECTRO DE INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER DE GA 2,5



A: 3400-00 – 3200 cm^{-1} ; B: 2941 cm^{-1} e 2882 cm^{-1} ; C: 1650 cm^{-1} ; D: 1400 - 1350 cm^{-1} E: 1090 cm^{-1} ; F: 600 cm^{-1} .

FONTE: A autora (2019).

FIGURA 17 – ESPECTRO DE INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER DE GA 5,0



A: 3400-00 – 3200 cm^{-1} ; B: 2941 cm^{-1} e 2882 cm^{-1} ; C: 1650 cm^{-1} ; D: 1400 - 1350 cm^{-1} E: 1090 cm^{-1} ; F: 600 cm^{-1} .

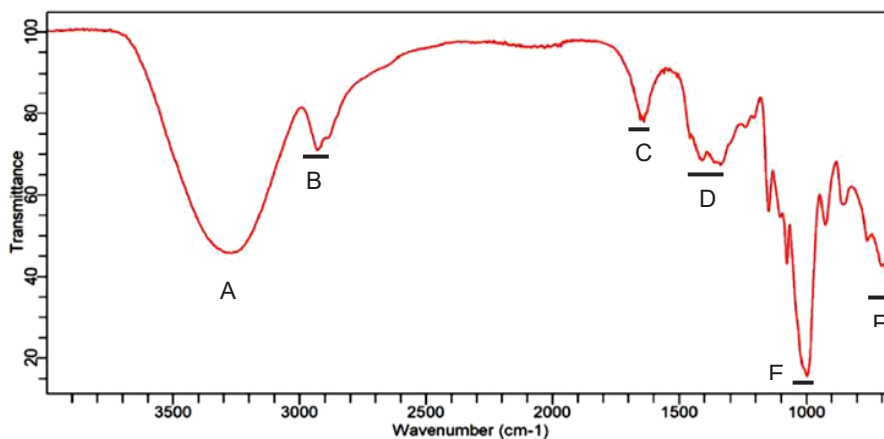
FONTE: A autora (2019).

A literatura apresenta bandas para glicerina: A: 3600-2500 cm^{-1} , banda de estiramento de O-H; B: 2941 cm^{-1} e 2882 cm^{-1} , bandas de estiramento de Csp³-H superpostas com a banda de estiramento de O-H; C: 1447 cm^{-1} , banda de deformação angular de CH₃ e 1330 cm^{-1} e 1226 cm^{-1} , bandas de deformação angular de O-H; D: 1109 cm^{-1} e 1044 cm^{-1} , bandas de estiramento C-O; E: 700-600 cm^{-1} , banda de deformação angular de O-H (CALVINO-CASILDA et al., 2011).

As FIGURAS 19 a 22 representam os espectros dos filmes contendo extrato de agrião. Estes, assim como os contendo glicerina, não apresentaram grandes variações nas bandas formadas. É possível notar pequena diferença no alongamento das bandas de acordo com a transmitância. As amostras E 5,0 e EA 5,0 apresentaram menor transmitância, devido ao fato de apresentarem uma maior concentração de extrato quando comparadas as amostras E 2,5 e EA 2,5.

Por apresentarem a mesma composição, as amostras E 2,5, E 5,0, EA 2,5 e EA 5,0 apresentaram bandas que se sobrepõem. Essas bandas são citadas a seguir: A: 3500-3000 cm^{-1} banda de estiramento de O-H; B: 2960 cm^{-1} e 2870 cm^{-1} bandas de alquil C-H; C: 1720 cm^{-1} e 1680 cm^{-1} bandas de estiramento de ligação dupla entre carbonos e oxigênio (C=O); D: 1450 cm^{-1} , 1250 cm^{-1} e 1263 cm^{-1} ; E: 1108 cm^{-1} e 998 cm^{-1} ; F: 700-600 cm^{-1} .

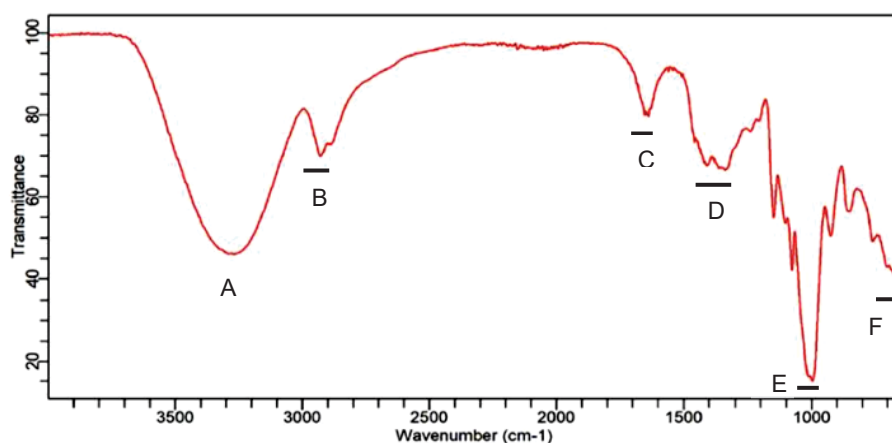
FIGURA 18 – ESPECTRO DE INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER DE E 2,5



A: 3500-3000 cm^{-1} ; B: 2950 cm^{-1} e 2800 cm^{-1} ; C: 1700 cm^{-1} e 1600 cm^{-1} ; D: 1450 cm^{-1} , 1250 cm^{-1} e 1263 cm^{-1} ; E: 1108 cm^{-1} e 998 cm^{-1} ; F: 700-600 cm^{-1} .

FONTE: A autora (2019).

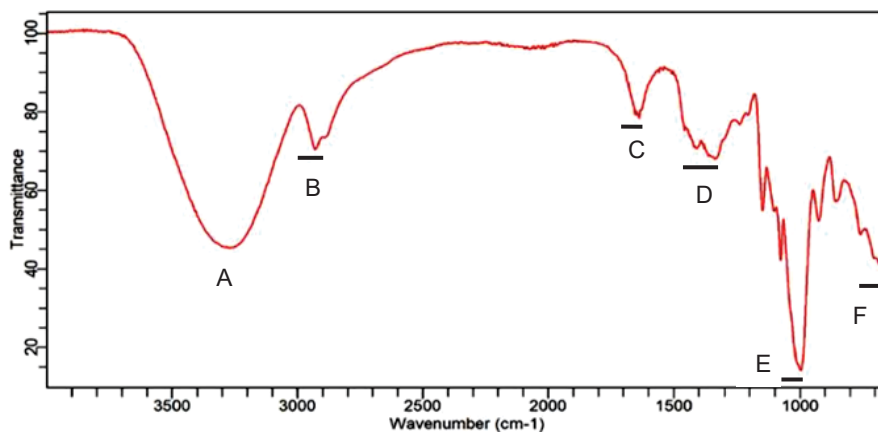
FIGURA 19 – ESPECTRO DE INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER DE E 5,0



A: 3500-3000 cm^{-1} ; B: 2950 cm^{-1} e 2800 cm^{-1} ; C: 1700 cm^{-1} e 1600 cm^{-1} ; D: 1450 cm^{-1} , 1250 cm^{-1} e 1263 cm^{-1} ; E: 1108 cm^{-1} e 998 cm^{-1} ; F: 700-600 cm^{-1} .

FONTE: A autora (2019).

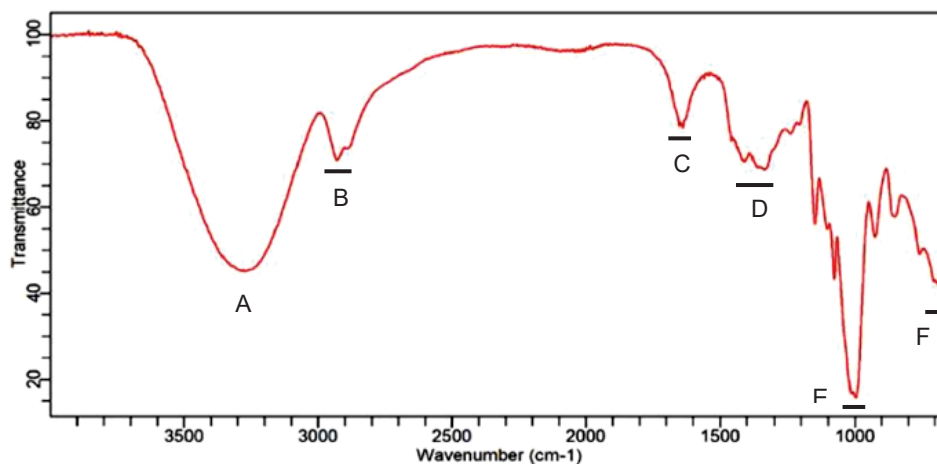
FIGURA 20 – ESPECTRO DE INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER DE EA 2,5



A: 3500-3000 cm^{-1} ; B: 2950 cm^{-1} e 2800 cm^{-1} ; C: 1700 cm^{-1} e 1600 cm^{-1} ; D: 1450 cm^{-1} , 1250 cm^{-1} e 1263 cm^{-1} ; E: 1108 cm^{-1} e 998 cm^{-1} ; F: 700-600 cm^{-1} .

FONTE: A autora (2019).

FIGURA 21 – ESPECTRO DE INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER DE EA 5,0



A: 3500-3000 cm^{-1} ; B: 2950 cm^{-1} e 2800 cm^{-1} ; C: 1700 cm^{-1} e 1600 cm^{-1} ; D: 1450 cm^{-1} , 1250 cm^{-1} e 1263 cm^{-1} ; E: 1108 cm^{-1} e 998 cm^{-1} ; F: 700-600 cm^{-1} .

FONTE: A autora (2019).

De acordo com a literatura, os espectros de extrato de agrião apresentam bandas muito parecidas com as que foram encontradas nos filmes com extrato de agrião desenvolvidas neste trabalho, indicando que houve interação do extrato com o polímero, devido a leves deslocamentos de bandas, mas que as bandas dos princípios ativos do agrião não foram comprometidas, não havendo assim, dano estrutural. Segundo Dadashpour et al. (2018), os espectros de extrato de agrião apresentam uma banda larga a 3420 cm^{-1} , que foi relacionada ao estiramento de OH de álcoois, fenólicos e polissacarídeos. Este pico é formado de forma ampla devido à presença de ligação de hidrogênio. Outro pico encontrado foi a 2950 cm^{-1} , característico de estiramento -CH de alcanos. A presença de pico agudo em 1624 cm^{-1} ocorre devido à presença de vibração de alongamento de bandas de aril cetona e ligação dupla entre carbonos (C=C) de grupos vinílicos e a vibração de flexão desta ligação (C=C) apareceu a 1407 cm^{-1} . Em 1106 cm^{-1} ocorre uma banda forte que está relacionada ao SO₂ (S=O) e presença de C-O de tiocianatos e glucosinolatos. Bandas a 621 cm^{-1} aparecem indicando a presença de -CH de hidrocarbonetos, -C - S estiramento de tiocinatos e glucosinolatos, fenólicos, álcoois e polissacarídeos e uma última banda em 540 cm^{-1} indicando a presença de compostos de iodo (C-I). (DADASHPOUR et al., 2018)

5.4 AVALIAÇÃO DAS PROPRIEDADES MECÂNICAS DOS FILMES OBTIDOS

Dentre todas as propriedades físico-químicas dos filmes de amido, as propriedades mecânicas são consideradas as mais restritivas, pois, estes parâmetros vão determinar se os filmes serão resistentes à ruptura e à abrasão, e ainda, se serão flexíveis, para adaptar-se a possíveis deformações sem sofrer ruptura (SOBRAL, 2000). As propriedades de tração mais estudadas são a máxima tensão à ruptura (σ), o alongamento na ruptura ou deformação (ϵ) e o módulo de elasticidade ou de Young (Y) (MALI; GROSSMANN; YAMASHITA, 2010). Estas propriedades foram avaliadas e os resultados obtidos estão mostrados na TABELA 15.

TABELA 15 – PROPRIEDADES MECÂNICAS DOS FILMES OBTIDOS

Filme	Tensão à ruptura (σ) (N/mm ²)	Deformação (ϵ) (%)	Módulo de Young (Y) (N/mm ²)
G-2,5	0,02198	86,567	0,54948
G-5,0	0,0823	100,858	0,56108
GA-2,5	0,0332	39,715	0,62305
GA-5,0	0,0578	54,593	0,43359
E-2,5	0,1392	47,327	2,60937
E-5,0	0,1602	60,600	2,00260
EA-2,5	0,055	52,580	1,37500
EA-5,0	0,07604	122,857	1,14063

FONTE: A autora (2019).

Diversos fatores influenciam nas propriedades mecânicas dos filmes. Controlar a espessura durante a produção por *casting* é uma etapa importante e é, ainda, um parâmetro pouco estudado. De acordo com Sobral (2000), Mali et al. (2004) e Galdeano (2007), esta característica influencia largamente nas propriedades mecânicas, de modo que, quanto maiores as espessuras, mais resistentes à perfuração são os filmes.

Este trabalho avaliou a espessura dos filmes no desenvolvimento por *casting*. Como detalhado no tópico 4.2.1, a solução formadora de filme foi despejada em placa de *petri* controlando-se a espessura. Após secagem as espessuras foram medidas para então realização dos testes mecânicos. Este parâmetro está apresentado na TABELA 16.

TABELA 16 – ESPESSURA DOS FILMES POLIMÉRICOS APÓS SECAGEM

Filme	Espessura (mm)
G-2,5	0,1500
G-5,0	0,5500
GA-2,5	0,2000
GA-5,0	0,5000
E-2,5	0,2000
E-5,0	0,3000
EA-2,5	0,2000
EA-5,0	0,4500

Fonte: a autora (2019)

Ao relacionar a espessura dos filmes com seus respectivos valores de Y , σ e ϵ , é possível perceber que os filmes mais espessos apresentaram maiores resistência à tração e maior módulo de Young. Este último, representa a rigidez do filme, pois relaciona a resistência à tração e a porcentagem de alongamento (OLIVEIRA, 1996). Sendo assim, os filmes G-5,0; GA-5,0; E-5 e EA-5 mostraram-se mais rígidos que os filmes de 2,5mm.

Por representar a máxima tensão que o material resiste sem sofrer deformação permanente, o Y da pele também pode ser mensurado e varia entre os valores de 4,6 – 20 Mpa, dependendo da idade, da cor da pele, presença de lesões e genética (MORGADO; AGUIAR-RICARDO; CORREIA, 2015). Com base nesses valores, todos os filmes apresentaram módulo de Young maior do que o da pele humana. Os filmes contendo extrato de agrião como plastificantes apresentaram maiores Y , resultando em filmes mais rígidos. Desses filmes, aqueles nos quais foram adicionados ácidos mostraram-se mais maleáveis. Além dos valores de Y , os valores de ϵ mostram que os filmes mais espessos, sofrem maior deformação até a ruptura, sendo o filme EA5,0 (contendo extrato de agrião como plastificante, ácido e espessura de 5,0) o que apresentou maior deformação.

Outro fator avaliado com a espessura foi a concentração de plastificante, sendo os filmes mais espessos os que apresentam maior quantidade de plastificante por mm^2 . O tamanho das moléculas de um plastificante permite que ele se acomode entre as cadeias poliméricas, promovendo a formação de ligações de hidrogênio entre polímero e plastificante. Sendo assim, as moléculas de glicerina e do extrato glicérico de agrião, ocupam o espaço entre as cadeias poliméricas da fécula de mandioca e batata levando à diminuição das forças intermoleculares interferindo na flexibilidade e na espessura dos filmes. A literatura aponta que a presença do plastificante promove

a diminuição σ e em um aumento da ϵ (VIEIRA et al., 2011; GIOVINO et al., 2012; HERMANS et al., 2014).

Os resultados obtidos estão de acordo com o que a literatura apresenta, pois os filmes G-5,0; GA-5,0; E-5,0 e EA-5,0, apresentaram aumento do valor de ϵ em relação aos menos espessos. Como discutido anteriormente, o filme EA-5,0 apresentou valor consideravelmente maior de ϵ , em relação aos demais.

5.5 CARACTERÍSTICAS DE BARREIRA

As características de barreiras estão relacionadas com o processo de permeação dos gases e vapores através dos espaços intermoleculares. Este processo ocorre em três etapas: a) sorção e solubilização do gás ou vapor que será permeado na superfície do material, b) a sorção possibilita a difusão do gás ou vapor através do material devido à ação de gradiente de concentração e c) dessorção seguida de evaporação na face oposta do material estudado (KESTER; FENNEMA, 1986; MILLER; KROCHTA, 1997; MAIA; PORTE; SOUZA, 2000).

Se não houver cavidades ou rachaduras, o fluxo de gases e vapor se dá pela difusão molecular, mecanismo pelo qual uma abertura entre as cadeias dos polímeros, que ocorre devido às oscilações dos segmentos, seguido do deslocamento do permeante dentro do espaço vazio (KESTER; FENNEMA, 1986).

Quando se trata de curativos, a permeação de gases e vapores é um parâmetro importante a ser estudado. A presença de poros nos filmes com esse fim permite a infiltração e proliferação celular bem como, trocas gasosas, de nutrientes e fluidos, favorecendo a cicatrização. Estudos mostram que o ideal é a presença de 60 a 90% de poros (ANTUNES et al., 2015; MORGADO; AGUIAR-RICARDO; CORREIA, 2015). Os filmes que apresentaram porosidade mais próxima a sugerida pela literatura foram os que continham extrato glicérico de agrião como plastificante. E-2,5 apresentou uma taxa de porosidade de 28,4% e EA-2,5 de 37%.

Servir como barreira à perda de água, é uma das importantes funções da pele. Quando lesionada, o curativo deve servir como barreira. Este parâmetro é avaliado através da Taxa de Transmissão de vapor d'água (TTVA) que depende das características estruturais dos filmes como espessura e porosidade e das propriedades químicas dos materiais utilizados. O valor de TTVA da pele normal é de 204 mL/m²/dia e da pele lesada varia desde 279 mL/m²/dia em uma queimadura de primeiro grau a 5138 mL/m²/dia em feridas de granulação (MENG et al., 2014; LIN et

al., 2013; VOWDEN; VOWDEN, 2014; MORGADO; AGUIAR-RICARDO; CORREIA, 2015).

Para manter um nível de umidade adequada em peles lesionadas, a TTVA deveria ficar entre 2000-2500 mL/m²/dia. Valores superiores poderiam levar a desidratação e possível fixação do curativo à ferida, produzindo cicatrizes. Valores inferiores podem gerar acúmulo de exsudado, levando à maceração do tecido saudável circundante e à indução de dor, retardando o processo de cicatrização (SUNG et al., 2010; ANTUNES et al., 2015). Os valores de TTVA encontrado nos filmes avaliados estão apresentados na TABELA 17.

TABELA 17 – PERFIL DA TAXA DE TRANSMISSÃO DE VAPOR DE ÁGUA DOS CURATIVOS ESCOLHIDOS.

Filme	TTVA mL/m ² /dia
G-2,5	181,14
G-5,0	175,28
GA-2,5	179,89
GA-5,0	176,21
E-2,5	223,23
E-5,0	212,42
EA-2,5	244,76
EA-5,0	232,47

FONTE: A autora (2019).

Os filmes contendo extrato glicérico de agrião como plastificante, apresentaram TTVA maior do que os contendo glicerina e ao comparar as formulações que foram preparadas em espessuras de 5,0 mm com suas respectivas de 2,5 mm, nota-se que os filmes mais espessos apresentaram uma TTVA menor

Além destes parâmetros, um curativo ideal deve absorver o excesso de exsudado da pele lesionada e ainda assim, possibilitar um ambiente úmido para o favorecimento da cicatrização. Para avaliar esta característica é medido o grau de intumescimento (G) dos filmes que deve variar entre 100-900% (LIN et al., 2013; MORGADO; AGUIAR-RICARDO; CORREIA, 2015).

O G depende da resistência da estrutura da matriz ao movimento das moléculas de água. Um elevado número de ligações de hidrogênio entre as moléculas da matriz resulta na formação de uma estrutura fortemente reticulada, que resiste à penetração da água. (HERMANS et al., 2014; KIM et al., 2015).

Os filmes avaliados perderam suas características estruturais ao serem submetidos ao teste, de modo que o valor de G não pode ser calculado.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os filmes contendo extrato glicérico de agrião como plastificante apresentaram resultados semelhantes aos filmes nos quais utilizou-se glicerol, dessa forma, o extrato glicérico de agrião apresenta-se como uma opção de plastificante para filmes de amido. Em relação às propriedades mecânicas, os filmes contendo extrato glicérico de agrião apresentaram maior deformação antes da ruptura do que os contendo glicerina. Resultados positivos também foram encontrados nas propriedades de barreira, nas quais, os filmes contendo extrato de agrião apresentaram resultados mais próximos dos que a literatura preconiza como ideais para curativos.

O estudo da espessura da solução formadora de filme depositada em placa mostrou que os filmes de 2,5 mm e 5,0 mm de espessura apresentaram os melhores resultados nas análises subjetivas em relação aos filmes de 10,0 mm. Dessa forma, o estudo das propriedades mecânicas e de barreira só foram possíveis nas duas primeiras espessuras citadas, sendo a espessura de 10,00 mm invalidada pelas análises subjetivas. Os filmes de 5,0 mm mostraram-se mais rígidos do que os de 2,5 mm.

Filmes contendo ácido na formulação apresentaram superfícies mais lisas em relação aos sem ácido quando analisados por FEG. Além disso, os filmes contendo ácido apresentaram melhores propriedades mecânicas.

REFERÊNCIAS

- ANTUNES, B. P.; MOREIRA, A. F.; GASPAR, V. M.; CORREIA, I. J. Chitosan/arginine–chitosan polymer blends for assembly of nanofibrous membranes for wound regeneration. **Carbohydrate Polymers**, London, v. 130, p. 104-112, 2015.
- ARAÚJO, G. K. P. **Desenvolvimento de filmes biodegradáveis de amido incorporados com extrato de própolis**. 43 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Tecnologia de Alimentos) – Setor de Tecnologia de Alimentos, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campo Mourão, 2014.
- ARCHANA, D.; DUTTA, J.; DUTTA, P. K. Evaluation of chitosan nano dressing for wound healing: Characterization, in vitro and in vivo studies. **International Journal of Biological Macromolecules**, Guildford, v. 57, p. 193–203, 2013.
- AROCKIANATHAN, P. M.; SEKAR, S.; SANKAR, S.; KUMARAN, B.; SASTRY, T. P. Evaluation of biocomposite films containing alginate and sago starch impregnated with silver nano particles. **Carbohydrate Polymers**, Barking, v. 90, n. 1, p. 717-724, 2012.
- BAHRAMIKIA, S.; YAZDANPARAST, R. Effect of hydroalcoholic extracts of *Nasturtium officinale* leaves on lipid profile in high-fat diet rats. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, v. 115, n. 1, p. 116–121, 2008.
- BANGYEKAN, C.; AHT-ONG, D.; SRIKULKIT, K. Preparation and properties evaluation of chitosan-coated cassava starch films. **Carbohydrate Polymers**, London, v. 63, n. 1, p. 61–71, 2006.
- BIELEFELD, K. A.; AMINI-NIK, S.; ALMAN, B. A. Cutaneous wound healing: recruiting developmental pathways for regeneration. **Cellular and Molecular Life Sciences**, Basel, v. 70, n. 12, p. 2059- 2081, 2013
- BOATENG, J. S.; MATTHEWS, K. H.; STEVENS, H. N.; ECCLESTON, G. M. Wound healing dressings and drug delivery systems: a review. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, Easton, v. 97, n. 8, p. 2892-2923, 2018.
- BOBBIO, F. O.; BOBBIO, P. A. Amido: estrutura molecular. In: _____. **Introdução à química de alimentos**. 3. ed, São Paulo: Livraria Varela, 2003. p. 65-68.
- BOYD, L. A.; MCCANN, M. J.; HASHIM, Y.; BENNETT, R. N.; GILL, C. L.;

ROWLAND, I. R. Assessment of the anti-genotoxic, anti-proliferative, and anti-metastatic potential of crude watercress extract in human colon cancer cells. **Nutrition and Cancer**, Philadelphia, v. 55, n. 2, p. 232–241, 2006.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. 5. ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2010.

CALVINO-CASILDA, V.; MUL, G.; FERNÁNDEZ, J. F.; RUBIO-MARCOS, F.; BAÑARES, M. A. Monitoring the catalytic synthesis of glycerol carbonate by real-time attenuated total reflection FTIR spectroscopy. **Applied Catalysis A: General**, Amsterdam, v. 409-410, p. 106-112, 2011.

CANDI, E.; SCHMIDT, R.; MELINO, G. The cornified envelope: a model of cell death in the skin. **Nature Reviews. Molecular Cell Biology**, London, v. 6. n. 4, p. 328-340, 2005.

CARVALHO, A. J. F. Starch: major sources, properties and applications as thermoplastic materials. In: EBNESAJJAD, S.; ANDREW, W. (Ed.). **Handbook of Biopolymers and Biodegradable Plastics**. Kidlington: Plastics Design Library, Elsevier, 2013. p. 129-152.

CARVALHO, J. L. S. **Desenvolvimento tecnológico de insumos, isolamento de marcadores e validação analítica dos derivados de *Nasturtium officinale* R. BR., Brassicaceae**. 182 f. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2008.

CASTRO, A. P. M.; SOLÉ, D.; ROSÁRIO FILHO, N. A.; JACOB, C. M. A.; RIZZO, M. C. F. V.; FERNANDES, M. F. F.; VALE, S. O. R. Guia prático para o manejo da dermatite atópica – opinião conjunta de especialistas em alergologia da Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**, São Paulo, v. 29, n. 6, p. 268-282, 2006.

CASTRO, J. V.; DUMAS, C.; CHIOU, H.; FITZGERALD, M. A.; GILBERT, R. G. Mechanistic information from analysis of molecular weight distributions of starch. **Biomacromolecules**, Washington, v. 6, n. 4, p. 2248– 2259, 2005.

CHANG, Y. P.; KARIM, A. A.; SEOW, C. C. Interactive plasticizing-antiplasticizing effects of water and glycerol on the tensile properties on tapioca starch films. **Food Hydrocolloids**, Oxford, v. 20, n. 1, p. 1-8, 2006.

CHEN, Y.; YAN, L.; YUAN, T.; ZHANG, Q.; FAN, H. Asymmetric polyurethane membrane with in situ-generated nano-TiO₂ as wound dressing. **Journal of Applied Polymer Science**, New York, v. 119, n. 3, p. 1532-1541, 2011.

CLEMENTE, M.; MIGUEL, M. D.; FELIPE, K. B.; FUJIWARA, G. M.; FERNANDES, L. C.; DIAS, J. F. G.; ZENIN, S. M. W.; HIROTA, B. C. K.; MIGUEL, O. G. Can medicinal properties of watercress be relevant to human health? A systematic review based on preclinical study in vivo. **Pharmacognosy Reviews**, Mumbai, v. 15, n. 25, p. 10-15, 2019.

CONNOLLY, M.; IBRAHIM, Z. R.; JOHNSON, O. N. Changing paradigms in lower extremity reconstruction in war-related injuries. **Military Medical Research**, London, v. 3, n. 1, p. 9, 2016.

CRUZ, R. M. S.; VIEIRA, M. C.; SILVA, C. L. M. Effect of heat and thermosonication treatments on watercress (*Nasturtium officinale*) vitamin C degradation kinetics. **Innovative Food Science & Emerging Technologies**, Amsterdam, v. 9, n. 4, p. 483–488, 2008.

DADASHPOUR, M.; PILEHVAR-SOLTANAHMADI, Y.; MOHAMMADI, S. A.; ZARGHAMI, N.; POURHASSAN-MOGHADDAM, M.; ALIZADEH, E.; JAFAR MALEKI, M.; FIROUZI-AMANDI, A.; NOURI, M. Watercress-based electrospun nanofibrous scaffolds enhance proliferation and stemness preservation of human adipose-derived stem cells. **Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology**, London, v. 46, n. 4, p. 819–830, 2018.

DERRY, S.; MORRE, R. A.; RABBIE, R. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, v. 12, n. 9, p. CD00740, 2012.

ELLIS, R. P.; COCHRANE, M. P.; DALE, M. F. B.; DUFFUS, C. M.; LYNN, A.; MORRISON, I. M.; PRENTICE, R. D. M.; SWANSTON, J. S.; TILLER, S. A. Starch production and industrial use (Review). **Journal of Science Food and Agriculture**, London, v. 77, n. 3, p. 289-311, 1998.

FARZAMFAR, S.; NASERI-NOSAR, M.; SAMADIAN, H.; MAHAKIZADEH, S.; TAJERIAN, R.; RAHMATI, M.; VAEZ, A.; SALEHI, M. Taurine-loaded poly (ε-caprolactone)/gelatin electrospun mat as a potential wound dressing material: In vitro and in vivo evaluation. **Journal of Bioactive and Compatible Polymers**, Lancaster, v. 33, n. 3, p. 282–294, 2018.

FLORES, S.; FAMÁ, L.; ROJAS, A. M.; GOYANES, S.; GERSCHENSON, L. Physical

properties of tapioca-starch edible films: Influence of filmmaking and potassium sorbate. **Food Research International**, Ottawa, v. 40, n. 2, p. 257–265, 2007.

FLORY, P. J. **Principles of Polymer Chemistry**. 1. ed. New York: Cornell University Press, 1953.

FONSECA, C. A. L. **Implementação de sistema de segurança alimentar num refeitório e avaliação da propriedade gelificante de diferentes tipos de fécula de batata**. 105 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Alimentar) – Escola Superior Agrária de Coimbra, Coimbra, 2018.

GALDEANO, M. C. Filmes e laminados biodegradáveis de amido de aveia com diferentes plastificantes, produzidos por *casting* e extrusão. 170 f. 2007. Tese (Doutorado em Ciência de Alimentos) – Setor de Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2007.

GEDDES, R.; GREENWOOD, C.T.; MACKENZIE, S. Studies on the biosynthesis of starch granules. **Carbohydrate Research**, Amsterdam, v. 1, n. 1, p. 71-82, 1965.

GILL, C. I.; HALDAR, S.; BOYD, L. A.; WHITEFORD, J.; BUTLER, M.; PEARSON, J. R.; BRADBURY, I.; ROWLAND, I. R. Watercress supplementation in diet reduces lymphocyte DNA damage and alters blood antioxidant status in healthy adults. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 85, n. 2, p. 504–510, 2007.

GIOVINO, C.; AYENSU, I.; TETTEH, J.; BOATENG, J S. Development and characterisation of chitosan films impregnated with insulin loaded PEG-b-PLA nanoparticles (NPs): A potential approach for buccal delivery of macromolecules. **International Journal of Pharmaceutics**, Amsterdam, v. 428, p. 143-151, 2012.

HADJZADEH, M. A. R.; RAJAEI, Z.; MORADI, R.; GHORBANI, A. Effects of Hydroalcoholic Extract of watercress (*Nasturtium officinale*) leaves on serum glucose and lipid levels in diabetic rats. **Indian Journal of Physiology and Pharmacology**, New Delhi, v. 59, n. 2, p. 223-230, 2015.

HART, D. J.; SCOTT, K. J. Development and evaluation of an HPLC method for the analysis of carotenoids in foods, and the measurement of the carotenoid content of vegetables and fruits commonly consumed in the UK. **Food Chemistry**, New York, v. 54, n. 1, p. 101–111, 1995.

HECHT, S. S.; CHUNG, F. L.; RICHIE, J. P.; AKERKAR, S. A.; BORUKHOVA, A.; SKOWRONSKI, L.; CARMELLA, S. G. Effects of watercress consumption on

metabolism of a tobacco-specific lung carcinogen in smokers. **Cancer epidemiology, biomarkers & prevention**, Philadelphia, v. 4, n. 8, p. 877–84, 1995.

HEMA PRABHA, P.; RANGANATHAN, T. V. Process optimization for evaluation of barrier properties of tapioca starch based biodegradable polymer film. **International Journal of Biological Macromolecules**, Guildford, v. 120, p. 361–370, 2018.

HEMAMALINI, T.; GIRI DEV, V. R. Comprehensive review on electrospinning of starch polymer for biomedical applications. **International Journal of Biological Macromolecules**, Guildford, v. 106, p. 712–718, 2018.

HENRIQUE, C. M.; CEREDA, M. P. Utilização de biofilmes na conservação pós-colheita de morango (*Fragaria Ananassa Duch*) cv IAC Campinas. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v. 19, n. 2, p. 231–233, 1999.

HERATH, K. H. I. N. M.; BING, S. J.; CHO, J.; KIM, A.; SHIN, S.; KIM, G. O.; LEE, J. C.; JEE, Y. Anti-inflammatory activities of Dangyuja (*Citrus grandis* Osbeck) in concanavalin A stimulated murine splenocytes and 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced murine skin edema. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, New York, v. 83, p. 1353–1364, 2016.

HERMANS, K.; VAN DEN PLAS, D.; KERIMOVA, S.; CARLEER, R.; ADRIAENSENS, P.; WEYENBERG, W.; LUDWIG, A. Development and characterization of mucoadhesive chitosanfilms for ophthalmic delivery of cyclosporine A. **International Journal of Pharmaceutics**, Amsterdam, v. 472, n. 1-2, p. 10-19, 2014.

HERMANSSON, A. M.; SVEGMARK, K. Developments in the understanding of starch functionality. **Trends in Food Science and Technology**, Cambridge, v. 7, n. 11, p. 345-353, 1996.

HERRERO-MARTÍNEZ, J. M.; SCHOENMAKERS, P. J.; KOK, W. T. Determination of the amylose–amylopectin ratio of starches by iodine-affinity capillary electrophoresis. **Journal of Chromatography A.**, Amsterdam, v. 1053, n. 1-2, p. 227-234, 2004.

HILL, J. **The family herbal or an account of all those english plants, which are remarkable for their virtues, and of the drugs which are produced by vegetables of other countries, with their descriptions and their uses as proved by experience.** Bungay: C. Brightly e T. Kinnersley, 1812.

HUANG, K.; LIN, L.; CHEN, F.; LIAO, M.; WANG, J.; TANG, Y.; LAI, Y.; LIANG, D.; XIA, H.; WANG, X.; REN, W. Effects of live *Myriophyllum aquaticum* and its straw on cadmium accumulation in *Nasturtium officinale*. **Environmental Science and Pollution Research**, Landsberg, v. 24, n. 28, p. 22503–22509, 2017.

HYUN, H.; PARK, H.; JEONG, J.; KIM, J.; KIM, H.; OH, H. I.; HWANG, H. S.; KIM, H. H. Effects of Watercress Containing Rutin and Rutin Alone on the Proliferation and Osteogenic Differentiation of Human Osteoblast-like MG-63 Cells. **The Korean journal of physiology & pharmacology: official journal of the Korean Physiological Society and the Korean Society of Pharmacology**, Seoul, v. 18, n. 4, p. 347–52, 2014.

ISOTTON, F. S. **Desenvolvimento e caracterização de filmes de amido de milho esterificado com plásticante glicerol, sorbitol e poli (álcool vinílico)**. 100 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Processos e Tecnologias) – Setor de Engenharia de Processos e Tecnologias, Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, 2013.

KANITAKIS, J. Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin. **European Journal of Dermatology**, Montrouge, v. 12, n. 4, p. 390-399, 2002.
KESTER, J. J.; FENNEMA, O. Edible films and coatings: a review. **Food Technology**, Chicago, v. 40, n. 12, p. 47- 59, 1986.

KIM, J. O.; NOH, J. K.; THAPA, R. K.; HASAN, N.; CHOI, M.; KIM, J. H.; LEE, J. H.; KU, S. K.; YOO, J. W. Nitric oxide-releasing chitosan film for enhanced antibacterial and in vivo wound-healing efficacy. **International Journal of Biological Macromolecules**, Guildford, v. 79, p. 217-225, 2015.

KIRBY, G. T. S.; MILLS, S. J.; COWIN, A. J.; SMITH, L. E. Stem cells for cutaneous wound healing. **BioMed Research International**, New York, v. 2015, p. 285869, 2015.

KLIMEK-SZCZYKUTOWICZ, M.; SZOPA, A.; EKIERT, H. Chemical composition, traditional and professional use in medicine, application in environmental protection, position in food and cosmetics industries, and biotechnological studies of *Nasturtium officinale* (watercress) – a review. **Fitoterapia**, Milano, v. 129, p. 283-292, 2018.

KOSTER, M. I.; ROOP, D. R. Genetic pathways required for epidermal morphogenesis. **European Journal of Cell Biology**, Stuttgart, v. 83, n. 11-12, p. 625-629, 2004.

LEE, J.; CHOI, Y. Y.; KIM, M. H.; HAN, J. M.; LEE, J. E.; KIM, E. H.; HONG, J.; KIM,

J.; YANG, W. M. Topical Application of *Angelica sinensis* Improves Pruritus and Skin Inflammation in Mice with Atopic Dermatitis-Like Symptoms. **Journal of Medicinal Food**, Larchmont, v. 19, n. 1, p. 98–105, 2016.

LEONARDI, G. R.; GASPAR, L. R.; CAMPOS, P. M. B. G. M. Estudo da variação do pH da pele humana exposta à formulação cosmética acrescida ou não das vitaminas A, E ou de ceramida, por metodologia não invasiva. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 77, n. 5, p. 563–569, 2002.

LEONEL, M. Processamento de batata: fécula, flocos, produtos de extrusão. In: SEMINÁRIO MINEIRO SOBRE PROCESSAMENTO DE BATATAS, 2005, Pouso Alegre. **Anais...** Pouso Alegre: EPAMIG, 2005. CD.

LIN, W. C.; LIEN, C. C.; YEH, H. J.; YU, C. M.; HSU, S. H. Bacterial cellulose and bacterial cellulose–chitosan membranes for wound dressing applications. **Carbohydrate Polymers**, London, v. 94, n. 1, p. 603–611, 2013.

LINNAELI, C. **Species plantarum: exhibentes plantas rite cognitae, ad genera relatas, cum differentiis specipicis, nominibus trivialibus, synonymis selectis, locis natalibus, secundum systema sexuale digestas**. Holmiae :Impensis Direct, 1763.

LOPES, D. V. M.; SANTOS, B. F.; L. F.; MEDEIROS, E. B. M.; LIMA FILHO, N. M. Modelagem cinética da reação de hidrólise ácida do amido em meio acético. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENGENHARIA QUÍMICA, 20., 2014, Campinas. **Anais...** Campinas: GALOÁ, 2014. p. 1-8.

LUCAS, E. F.; SOARES, B. G.; MONTEIRO, E. E. C. **Caracterização de polímeros: determinação de peso molecular e análise térmica**. Rio de Janeiro: Editora E-papers, 2001.

MAIA, L. H.; PORTE, A.; SOUZA, V. F. Filmes comestíveis: aspectos gerais, propriedades de barreira a umidade e oxigênio. **Boletim do CEPPA**, Curitiba, v. 18, n. 1, p. 105-128, 2000.

MALI, S.; GROSSMANN, M. V. E.; YAMASHITA, F. Filmes de amido: produção, propriedades e potencial de utilização. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 31, n. 1, p. 137-156, 2010.

MALI, S.; KARAM, L. B.; RAMOS, L. P.; GROSSMANN, M. V. E. Relationships among the composition and physicochemical properties of starches with the

characteristics of their films. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington, v. 52, n. 25, p. 7720-7725, 2004b.

MALI, S.; SAKANAKA, L. S.; YAMASHITA, F.; GROSSMANN, M. V. E. Water sorption and mechanical properties of cassava starch films and their relation to plasticizing effect. **Carbohydrate Polymers**, London, v. 60, n. 3, p. 283-289, 2005.

MARTÍNEZ-SÁNCHEZ, A., GIL-IZQUIERDO, A., GIL, M.I., FERRERES, F. A comparative study of flavonoid compounds, vitamin C, and antioxidant properties of baby leaf Brassicaceae species. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington, v. 56, n. 7, p. 2330-2340, 2008.

MATEESCU, M. A.; ISPAS-SZABO, P.; ASSAAD, E. Starch and derivatives as pharmaceutical excipients: From nature to pharmacy. In: _____. **Controlled Drug Delivery**. 1. ed. Cambridge: Woodhead Publishing, 2015. p. 21-84.

MENDES, D.A.G.B. **Ação anti-inflamatória cutânea de uma planta nativabrasileira: *Sapium glandulatum* (Vell.) Pax**. 150 f. Tese (Doutorado em Farmacologia) – Setor de Ciência Biológicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2015.

MENG, Q.; HEUZEY, M. C.; CARREAU, P. J. Hierarchical structure and physicochemical properties of plasticized chitosan. **Biomacromolecules**, Washington v. 15, n. 4, p. 1216-1224, 2014.

MILLER, K. S.; KROCHTA, J. M. Oxygen and aroma barrier properties of edible films: a review. **Food Science and Technology**, Chicago, v. 8, n. 7, p. 228-237, 1997.

MOGOȘANU, G. D.; GRUMEZESCU, A. M. Natural and synthetic polymers for wounds and burns dressing. **International Journal of Pharmaceutics**, Amsterdam, v. 463, n. 2, p. 127-136, 2014.

MORGADO, P. I.; AGUIAR-RICARDO, A.; CORREIA, I. J. Asymmetric membranes as ideal wound dressings: An overview on production methods, structure, properties and performance relationship. **Journal of Membrane Science**, Amsterdam, v. 490, p. 139-151, 2015.

MOTTA, A. A.; AUN, M. V.; KALIL, J.; BIANCHI, P. G. Dermatite de contato. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**, São Paulo, v. 34, n. 3, p. 73-82, 2011.

NANDI, S.; GUHA, P. Modelling the effect of guar gum on physical, optical, barrier and mechanical properties of potato starch based composite film. **Carbohydrate Polymers**, London, v. 200, p. 498–507, 2018.

NASERI-NOSAR, M.; FARZAMFAR, S.; SAHRAPEYMA, H.; GHORBANI, S.; BASTAMI, F.; VAEZ, A.; SALEHI, M. Cerium oxide nanoparticle-containing poly (ϵ -caprolactone)/gelatin electrospun film as a potential wound dressing material: In vitro and in vivo evaluation. **Materials Science and Engineering: C**, Amsterdam, v. 81, n. 1, p. 366–372, 2017.

NAYAK, A.; OLATUNJI, O.; DAS, D. B.; VLADISAVLJEVIĆ, G. Pharmaceutical applications of natural polymers. **Natural Polymers: Industry Techniques and Applications**, Vienna, p. 263–313, 2015.

OLIVEIRA, F.; AKISUE, G. **Fundamentos de farmacobotânica**. Rio de Janeiro: Atheneu, 1991.

OLIVEIRA, L. M. **Ensaio para avaliação de embalagens plásticas flexíveis**. Campinas: Centro de Tecnologia de Embalagem, 1996.

PAWAR, A. P.; GHOLAP, A. P.; KUCHEKAR, A. B.; BOTHIRAJA, C.; MALI, A. J. Formulation and evaluation of optimized oxybenzone microsphere gel for topical delivery. **Journal of Drug Delivery**, Cairo, v. 2015, p. 1–9, 2015.

PINTO, N. DE C. C.; DUQUE, A. P. DO N.; PACHECO, N. R.; MENDES, R. de, F.; MOTTA, E. V.; BELLOZI, P. M.; RIBEIRO, A.; SALVADOR, M. J.; SCIO, E. *Pereskia aculeata*: A plant food with antinociceptive activity. **Pharmaceutical Biology**, Lisse, v. 53, n. 12, p. 1780–1785, 2015.

POONGUZHALI, R.; KHALEEL BASHA, S.; SUGANTHA KUMARI, V. Fabrication of asymmetric nanostarch reinforced Chitosan/PVP membrane and its evaluation as an antibacterial patch for in vivo wound healing application. **International Journal of Biological Macromolecules**, Guildford, v. 114, p. 204–213, 2018.

POURHASSAN-MOGHADDAM, M.; ZARGHAMI, N.; MOHSENIFAR, A.; RAHMATI-YAMCHI, M.; GHOLIZADEH, D.; AKBARZADEH, A.; DE LA GUARDIA, M.; NEJATI-KOSHKI, K. Watercress-based gold nanoparticles: biosynthesis, mechanism of formation and study of their biocompatibility in vitro. **Micro & Nano Letters**, Stevenage, v. 9, n. 5, p. 345–350, 2014.

RABELLO, M. **Aditivação de polímeros**. São Paulo: Editora Artlibler, 2000.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M.; FLOWER, R. J. **Farmacologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.

RAUH, K. L. **Avaliação da atividade antiinflamatória tópica da *Vernonia scorpioides* (Lam) Persons em modelos de inflamação cutânea em camundongos**. 135 f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) – Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2008.

RINDLAV-WESTLING, A.; STADING, M.; HERMANSSON, A.; GATENHOLM, P. Structure, mechanical and barrier properties of amylose and amylopectin films. **Carbohydrate Polymers**, Barking, v. 36, n. 2/3, p. 217-224, 1998.

RIVITTI, E. A. **Manual de dermatologia clínica de Sampaio e Rivitti (recurso eletrônico)**. São Paulo: Artes Médicas, 2014.

ROBERGS, R. A.; GRIFFIN, S. E. Glycerol Biochemistry, Pharmacokinetics and Clinical and Practical Applications. **Sports Medicine**, New York, v. 26, n. 3, p.145-167, 1998.

ROBSON, M. C.; STEED, D. L.; FRANZ, M. G. Wound healing: Biologic features and approaches to maximize healing trajectories. **Current Problems in Surgery**, Chicago, v. 38, n. 2, p. A1-140, 2001.

RODRIGUES, K.; MATHEUS, L.; GONZALES, M.; KRETZMANN, N. Produção de bioplástico a partir da casca da batata (*Solanum tuberosum*). In: Semana de Extensão, Pesquisa e Pós-Graduação, 11., 2015, Porto Alegre. **Anais...** Porto Alegre: UniRitter - Centro Universitário Ritter dos Reis, 2015. p. 1-8.

ROGER, P. E.; COCHRANE, M. P.; DALE, M. F. B.; DUFFUS, C. M.; LYNN, A.; MORRISON, I. M.; PRENTICE, R. D. M.; SWANSTON, J. S.; TILLER, S. A. Starch production and industrial use. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, London, v. 77, n. 3, p. 289-311, 1998.

ROSE, P.; FAULKNER, K.; WILLIAMSON, G.; MITHEN, R. 7-Methylsulfinylheptyl and 8-methylsulfinyloctyl isothiocyanates from watercress are potent inducers of phase II enzymes. **Carcinogenesis**, New York, v. 21, n. 11, p. 1983–8, 2000.

RUSO, J. M.; MESSINA, P. V. **Biopolymers for Medical Applications**. Boca Raton: CRC Press, 2017.

SAMPAIO, S. A. P.; CASTRO, R. M.; RIVITTI, E. A. **Dermatologia básica**. 2. ed. São Paulo: Artes médicas, 2000.

SANCHEZ, A. P. G. Imunopatogênese da psoríase. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 85, n. 5, p. 747-749, 2010.

SCHIRATO, G.V.; MONTEIRO, F. M. F.; SILVA, F. O.; LIMA FILHO, J. L.; LEÃO, A. M. A. C.; PORTO, A. L. F. O polissacarídeo do *Anacardium occidentale* L. na fase inflamatória do processo cicatricial de lesões cutâneas. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 36, n. 1, p. 149-154, 2006.

SEBTI, I.; COMA, V. Active edible polysaccharide coating and interactions between solution coating compounds. **Carbohydrate Polymers**, London, v. 49, n. 2, p. 139-144, 2002.

SHAHANI, S.; BEHZADFAR, F.; JAHANI, D.; GHASEMI, M.; SHAKI, F. Antioxidant and anti-inflammatory effects of *Nasturtium officinale* involved in attenuation of gentamicin-induced nephrotoxicity. **Toxicology Mechanisms and Methods**, London, v. 27, n. 2, p. 107–114, 2017.

SHIMAZU, A. A.; MALI, S.; GROSSMANN, M. V. E. Efeitos plastificante e antiplastificante do glicerol e do sorbitol em filmes biodegradáveis de amido de mandioca. **Semina Ciências Agrárias**, Londrina, v. 28, n. 1, p. 79–88, 2007.

SILVA, O. A.; PELLÁ, M. G.; PELLÁ, M. G.; CAETANO, J.; SIMOES, M. R.; BITTENCOURT, P. R. S.; DRAGUNSKI, D. C. Synthesis and characterization of a low solubility edible film based on native cassava starch. **International Journal of Biological Macromolecules**, Guildford, v. 128, p. 290–296, 2019.

SOBRAL, P. J. A. Influência da espessura de biofilmes feitos à base de proteínas miofibrilares sobre suas propriedades funcionais. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v. 35, n. 6, p. 1-14, 2000.

SOOD, A.; GRANICK, M. S.; TOMASELLI, N. L. Wound dressings and comparative effectiveness data. **Advances in Wound Care**, Atlanta, v. 3, n. 8, p. 511–529, 2014.

SPÍNOLA, V.; PINTO, J.; CASTILHO, P. C. In vitro studies on the effect of watercress juice on digestive enzymes relevant to type 2 diabetes and obesity and antioxidant activity. **Journal of Food Biochemistry**, Westport, v. 41, n. 1, p. e12335, 2017.

SUNG, J. H.; HWANG, M. R.; KIM, J. O.; LEE, J. H.; KIM, Y. I.; KIM, J. H.; CHANG, S. W.; JIN, S. G.; KIM, J. A.; LYOO, W. S.; HAN, S. S.; KU, S. K.; YONG, C. S.; CHOI, H. G. Gel characterisation and in vivo evaluation of minocycline-loaded wound dressing with enhanced wound healing using polyvinyl alcohol and chitosan.

International Journal of Pharmaceutics, Amsterdam, v. 392, n. 1-2, p. 232-240, 2010.

SZYCHER, M.; LEE, S. J. Modern Wound Dressings: A Systematic Approach to Wound Healing. **Journal of Biomaterials Applications**, Lancaster, v. 7, n. 2, p. 142–213, 1992.

TALJA, R. A.; HELÉN, H.; ROOS, Y. H.; JOUPPILA, K. Effect of various polyols and polyol contents on physical and mechanical properties of potato starch-based films. **Carbohydrate Polymers**, London, v. 67, n. 3, p. 288–295, 2007.

TKACZYK, M.; DRAGNEVSKI, K. I.; SIVIOUR, C. R.; EDWARDS, G. Novel microscopy-based approaches to study the film formation mechanism and associated mechanical response in polymer lattices. **Journal of Microscopy**, Oxford, v. 273, n. 3, p. 163–168, 2019.

TORRES, F. G.; COMMEAUX, S.; TRONCOSO, O. P. Starch-based biomaterials for wound-dressing applications. **Starch**, Orlando, v. 65, n. 7-8, p. 543–551, 2013.

VAN SOEST, J. J. G.; HULLEMAN, S. H. D.; WIT, D.; Vliegenthart, J. F. G. Crystallinity in starch bioplastics. **Industrial Crops and Products**, Amsterdam, v. 5, n. 1, p. 11-22, 1996.

VIEIRA, M. G. A.; SILVA, M. A.; SANTOS, L. O.; BEPPU, M. M. Natural-based plasticizers and biopolymer films: a review. **European Polymer Journal**, Oxford, v. 47, n. 3, p. 254-263, 2011.

VOWDEN, K.; VOWDEN, P. Wound dressings: principles and practice. **Surgery**, Oxford, v. 32, n. 9, p. 462-467, 2014.

WHISTLER, R. L.; BEMILLER, J. N.; PASCHALL, E. F. **Starch chemistry and technology**. 2. ed. Orlando: Academic Press, 1984.

WINTERSWIJK, P. J. V.; NOUT, E. Tissue engineering and wound healing: an overview of the past, present, and future. **Wounds : a compendium of clinical research and practice**, King of Prussia, v. 19, n. 10, p. 277-284, 2007.

WU, M.; WANG, L.; LI, D.; MAO, Z.; ALHIKARI, B. Effect of flaxseed meal on the dynamic mechanical properties of starch-based films. **Journal of Food Engineering**, London, v. 118, n. 4, p. 365-370, 2013.

WURZBURG, O. B. Cross – linking starches. In: _____. **Modified starches: properties and uses**. Boca Raton: CRC Press, 1986. p. 41-53.

YAZDANPARAST, R.; BAHRAMIKIA, S.; ARDESTANI, A. *Nasturtium officinale* reduces oxidative stress and enhances antioxidant capacity in hypercholesterolaemic rats. **Chemico-Biological Interactions**, Amsterdam, v. 172, n. 3, p. 176–184, 2008.

ZHANG, Y.; HAN, J. H. Plasticization of pea starch films with monosaccharides and polyols. **Journal of Food Science**, Champaign, v. 71, n. 6, p. 253-261, 2006.

ZHOU, G.; LUO, Z.; FU, X. Preparation of Starch Nanoparticles in a Water-in-Ionic Liquid Microemulsion System and Their Drug Loading and Releasing Properties. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington, v. 62, n. 32, p. 8214–8220, 2014.