

**UNIVERSIDADE DE ARARAQUARA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA EM  
MEDICINA REGENERATIVA E QUÍMICA MEDICINAL**

**ROBERTA DE GODOY VALENTE MOREIRA**

**“DESENVOLVIMENTO DE FILME ADESIVO E HIDROGEL PROVENIENTES DE  
ESPÉCIE DA FAMÍLIA *CUCURBITACEAE*”**

ARARAQUARA-SP  
2023

**ROBERTA DE GODOY VALENTE MOREIRA**

**“DESENVOLVIMENTO DE FILME ADESIVO E HIDROGEL PROVENIENTES DE  
ESPÉCIE DA FAMÍLIA Cucurbitaceae”**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia em Medicina Regenerativa e Química Medicinal da Universidade de Araraquara – UNIARA – como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestra em Biotecnologia, Área de Concentração: Biotecnologia em Medicina Regenerativa e Química Medicinal.

Orientadora: Eliane Trovatti

Araraquara, SP  
2023

## FICHA CATALOGRÁFICA

**A60042r** Moreira, Roberta de Godoy Valente

Desenvolvimento de filme adesivo e hidrogel provenientes da família *Cucurbitaceae* / Roberta de Godoy Valente Moreira - Araraquara: Universidade de Araraquara,2022.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia em Medicina Regenerativa e Química Medicinal- Universidade d Araraquara-UNIARA

Orientador: Profa. Dra. Eliane Trovatti

1.*Cucurbitaceae* . 2. Hidrogel. 3.Filme

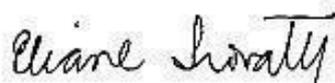
Adesivo . CDU 57.574

## ROBERTA DE GODOY VALENTE MOREIRA

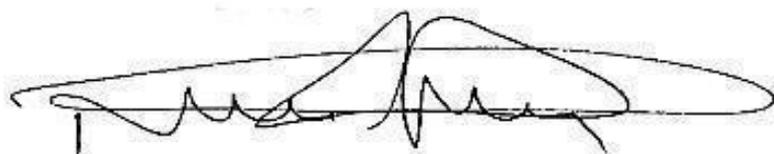
Dissertação apresentada a Universidade de Araraquara UNIARA, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestra em Biotecnologia em Medicina Regenerativa e Química Medicinal.

Araraquara, 23 de janeiro de 2023

### BANCA EXAMINADORA



Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> ELIANE TROVATTI (Orientadora)  
Universidade de Araraquara - UNIARA



Prof. Dr. WILTON ROGÉRIO LUSTRI  
Universidade de Araraquara - UNIARA



Dr. LEANDRO FERNANDES  
Escola de Engenharia de São Carlos - USP

## **AGRADECIMENTOS**

A presente dissertação de mestrado não poderia chegar ao fim, sem o precioso apoio de várias pessoas. Primeiramente gostaria de agradecer ao programa de Pós-graduação em Biotecnologia em Medicina regenerativa e Química Medicinal, Uniara pela oportunidade da realização do Mestrado e contribuição com minha formação.

À Prof.<sup>a</sup> Dra. Eliane Trovatti, pela orientação, apoio, dedicação e por compartilhar seu conhecimento e experiências contribuindo grandemente para o meu crescimento profissional.

Aos membros da banca, Prof. Dr. Leandro Fernandes e Prof. Dr. Wilton Rogério Lustri por aceitarem o convite e, assim, contribuírem com a melhoria deste trabalho.

Aos colegas de doutorado Bruna e Leandro que me auxiliaram no laboratório sempre dispostos a esclarecer minhas dúvidas sobre referente aos equipamentos. A professora Creusa que me auxiliou na escrita do projeto de inovação. Aos funcionários do Programa de pós graduação, principalmente a Sandra que sempre esteve disposta a ajudar. Aos meus pais, Fátima e Roberto, por sempre me apoiarem nos estudos e me motivarem todos os dias.

Agradeço a Deus, principalmente por acreditar em mim e colocar desejos que achei que fossem impossíveis no meu coração. Obrigada, Deus!

A todos, meus sinceros agradecimentos.

“Descobrir consiste em olhar para o que todo mundo está vendo e pensar uma coisa diferente”. (Roger Von Oech

## RESUMO

Desde o seu primeiro relato na literatura, os hidrogéis passaram por uma evolução significativa, deixando de ser apenas materiais inertes e evoluindo para materiais inteligentes, capazes de responder a diferentes estímulos externos. As características inerentes somadas a outras características desses materiais contribuem para aplicação de hidrogéis em diferentes áreas tecnológicas. Atualmente, os hidrogéis têm sido amplamente utilizados nos campos da biotecnologia, indústrias farmacêuticas, indústrias cosméticas e também no meio ambiente. Os polímeros bioadesivos, por sua vez, são materiais capazes de se ligarem ao substratos biológicos de diferentes maneiras, seja através da adesão à camada mucosa (mucoadesivos), ou à membrana celular (autoadesivos).

O primeiro adesivo foi desenvolvido e aprovado para uso tópico pela FDA (Food and Drug Administration). Entretanto, somente em 1979 iniciou-se a produção e a comercialização da escopolamina (Transderm-Scop®) para prevenção de náuseas e vômitos. Diante do exposto, este estudo visou investigar o desenvolvimento de uma formulação de hidrogel e de filmes adesivos feitos com materiais provenientes da família Cucurbitaceae, ou mais especificamente, o fruto do *Sechium edule*, que é uma hortaliça conhecida popularmente por “chuchu”.

O material extraído é a mucilagem extraída do chuchu, que é coletada após a realização de cortes finos no fruto, onde é liberado um exsudato, a mucilagem. O exsudato liberado pelo fruto, é uma camada de proteção, a qual protege o fruto de entrada de microorganismos indesejados, formando uma barreira na camada externa do fruto.

Após análises de formação de filmes e hidrogéis, obtidos pela mucilagem do fruto, conclui-se que a pesquisa possui caráter promissor, sendo assim iniciou-se a pesquisa em dois possíveis produtos de biomateriais para aplicações de grande potencial na indústria farmacêutica.

**Palavras-chave:** Hidrogel, filme adesivo, biopolímeros, Cucurbitaceae, *Sechium edule*.

## ABSTRACT

Since they were first reported in the literature, hydrogels have undergone a significant evolution, no longer being just inert materials and evolving into smart materials, capable of responding to different external stimuli. The inherent characteristics added to other features of these materials contribute to the application of hydrogels in different technological areas. Currently, hydrogels have been widely used in the fields of biotechnology, pharmaceutical industries, cosmetic industries and also in the environment.

Bioadhesive polymers, in turn, are materials capable of bonding to biological substrates in different ways, either by adhesion to the mucous layer (mucoadhesive), or to the cell membrane (self-adhesive).

The first adhesive was developed and approved for topical use by the FDA (Food and Drug Administration). However, it was only in 1979 that scopolamine (Transderm-Scop®) began to be produced and marketed for the prevention of nausea and vomiting. In view of the above, this study aimed to investigate the development of a hydrogel formulation and adhesive films made with materials from the Cucurbitaceae family, or more specifically, the fruit of *Sechium edule*, which is a vegetable popularly known as chayote.

The material extracted is the mucilage extracted from the chuchu, which is collected after making thin cuts in the fruit, where an exudate, the mucilage, is released. The exudate released by the fruit is a protective layer, which protects the fruit from the entry of unwanted microorganisms, forming a barrier on the outer layer of the fruit.

After analyzing the formation of films and hydrogels, obtained by the fruit mucilage, it was concluded that the research has a promising character, and thus began the research on two possible biomaterial products for applications of great potential in the pharmaceutical industry.

**Keywords:** Hydrogel, adhesive film, biopolymers, Cucurbitaceae, *Sechium edule*.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Exsudato liberado pelo futo. ....	21
Figura 2 – Cortes sobre o fruto e paquímetro utilizado.....	22
Figura 3 – pHmetro Bel Engineering .....	22
Figura 4-Tecido epitelial suíno com amostra no “formato sanduíche” .....	25
Figura 5- Tecido Epitelial suíno em formato sanduíche no ensaio de adesão .....	26
Figura 6-Preparo das amostras em orelha de suíno ex vivo com solução salina .....	27
Figura 7- Filme in natura .....	30
Figura 8- Amostra D em um tubo de ensaio .....	32
Figura 9-Média das propriedades adesivas, força X deformação amostra in natura .....	33
Figura 10 - Média das propriedades adesivas, força X deformação amostra in natura com glicerol. ....	33
Figura 11- Pele do suíno ex vivo em microscopia. ....	35
Figura 12- Imagem microscópica:filme adesivo formado na pele do suíno ex vivo. ....	36
Figura 13-Teste do biureto .....	37
Figura 14- Espectroscopia de Infravermelho por transformada de Fourier. ....	38

## LISTA DE ABREVIACOES

**FTIR**  
**PVA**  
**C**  
**H**  
**CO**

Espectroscopia no infravermelho com transformada de  
Fourier

Acetato de Polivinila

Carbono

Hidrogênio

Monóxido de carbono

## LISTA DE TABELA

Tabela 1 - Espessuras dos cortes e quantidade de amostra.....	23
Tabela 2- Espessuras dos cortes e quantidade de amostra .....	23
Tabela 3 Utilização de diferentes plastificantes. ....	24
Tabela 4- Hidrogéis em diferentes temperaturas .....	24
Tabela 5- Resultados das propriedades adesivas da mucilagem. ....	29
Tabela 6- Resultados das propriedades adesivas da mucilagem em superfície de plástico. ....	29
Tabela 7- Resultados dos hidrogéis formados em diferentes temperaturas. ....	31

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>14</b>
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	<b>15</b>
2.1 Hidrogéis .....	15
2.2 Sistemas de administração transdérmica de fármacos .....	15
2.3 Adesivo .....	16
2.4 Hidrogéis poliméricos .....	16
2.5 Curativos poliméricos naturais e sintéticos .....	17
2.6 Métodos dependentes da temperatura .....	17
2.7 Bioativos naturais e filmes .....	17
2.8 <i>Sechium edule</i> - chuchu e patentes .....	18
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	<b>19</b>
3.1 Objetivo geral .....	19
3.2 Objetivos específicos .....	19
<b>4 MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	<b>20</b>
4.1 Materiais .....	20
4.2 Cadastro no SIGEN Métodos .....	20
4.3 Métodos .....	20
4.3.1 Extração, seleção e coleta da matéria prima .....	20
4.4 Análise do pH .....	22
4.5.1 Determinação da propriedade adesiva da mucilagem em vidro (placas de Petri) .....	23
4.5.2 Determinação das propriedades adesivas da mucilagem em superfície de plástico .....	23
4.6 Plastificação das amostras com glicerol ou água .....	23
4.7 Teste de capacidade de formação de hidrogel em diferentes temperaturas .....	24
4.8 Teste de adesão em pele suína ex-vivo .....	25
4.8.1 Preparo da amostra .....	25
4.9 Ensaio de Adesão .....	26
4.10 Capacidade de formação de filme sobre a pele do suíno ex-vivo em solução salina .....	26
4.11 Análise de caracterização estrutura .....	27
4.11.1 Análise de biureto .....	27
4.12 Espectroscopia de Infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) .....	27
<b>5. RESULTADOS E DISCUSSÕES</b> .....	<b>28</b>
5.1 Extração, seleção e coleta da matéria prima .....	28
5.2 Análise do Ph .....	28
5.3 Determinação das propriedades adesivas da mucilagem em placas de Petri .....	29
5.3.1 Análise da capacidade de formação de filme em superfície de plástico .....	29
5.4 Plastificação das amostras com glicerol ou água .....	30
5.5 Análise do desenvolvimento do hidrogel .....	30
5.6 Teste de adesão em pele suína ex-vivo .....	32
5.7 Capacidade de formação de filme sobre a pele do suíno ex-vivo em solução salina .....	34
5.8 Teste de caracterização estrutural .....	36
5.8.1 Teste de biureto .....	36
5.9 Espectroscopia de Infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) .....	37

<b>6 CONCLUSÃO.....</b>	<b>40</b>
<b>7 PERSPECTIVAS.....</b>	<b>40</b>
<b>8 REFERÊNCIAS .....</b>	<b>41</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A busca por novos métodos e materiais biotecnológicos apresentam relevância científica e é destaque nos principais jornais científicos na esfera mundial.

Existem alguns materiais no mercado derivado de meios biotecnológicos, como por exemplo algumas marcas de hidrogéis. Os hidrogéis podem ser sintetizados a partir de materiais naturais ou sintéticos. Em relação às vantagens e desvantagens dessas diferentes fontes, sabe-se que hidrogéis sintéticos apresentam excelentes propriedades mecânicas e hidrofílicas, porém sua grande desvantagem é que não apresentam propriedades bioativas, o que diminui o campo de aplicação, principalmente na área de biotecnologia. Por outro lado, os hidrogéis preparados a partir de polímeros naturais apresentam propriedades vantajosas, tais como biocompatibilidade, biodegradabilidade e reconhecimento de moléculas biológicas, sendo um material com grande vantagem quando o objetivo visa desenvolver biomateriais para aplicações biológicas. Como exemplos de hidrogéis provenientes de polímeros naturais podemos citar o alginato, quitosana, carboximetilcelulose, colágeno, gelatina, dextrano, amido ou ácido hialurônico e como exemplo de hidrogéis com polímeros sintéticos o polietileno ou polímeros baseados em monômeros de acrilato.

Os filmes biotecnológicos estão sendo analisados com intuito de verificar a resistência e a capacidade adesiva. Com o objetivo de iniciar a pesquisa para a formação de um filme adesivo e hidrogel, provenientes de materiais biotecnológico, utilizou-se, *Sechium edule*, uma trepadeira herbácea perene, cultivada desde os tempos pré-colombianos no México, baixo custo, alta reprodutibilidade, autossuficiente, conhecida popularmente no Brasil como chuchu.

Foram realizadas análises para a verificação da capacidade de formação de filme adesivo e de hidrogel com a mucilagem extraída do vegetal. Os métodos utilizados são descritos detalhadamente na metodologia do trabalho.

## **2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1 Hidrogéis**

Os polímeros constituem a maioria dos sistemas de administração transdérmica de fármacos, como os adesivos transdérmicos e os hidrogéis. A escolha de um polímero está relacionada a sua estabilidade e a compatibilidade do fármaco e os componentes da formulação. (ALEXANDER et al., 2012).

Os polímeros mais utilizados são os poliacrilatos, acetato de polivinila, silicones e poliisobutenos, uma vez que certificam a estes sistemas uma adequada adesão à pele. Apresentam boa estabilidade, são fáceis de obter e não apresentam irritabilidade para a pele além disso, a capacidade de oclusão, ou não, também deve ser considerada, já que, se por um lado a hidratação facilita a permeação das substâncias através da pele, por outro lado, quando em excesso pode prejudicar pois pode levar ao desenvolvimento microbiano e ferimentos cutâneo (GÜNGÖR et al.,2011).

### **2.2 Sistemas de administração transdérmica de fármacos**

Os sistemas de administração transdérmica de fármacos, são formas farmacêuticas que permitem uma liberação controlada de fármacos através da pele. Apresentam velocidade de absorção sistêmica constante e prolongada, com conseqüente permanência dos seus efeitos terapêuticos por horas e até mesmo semanas (COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE, 2014).

O aparecimento destas formas farmacêuticas surge essencialmente com o objetivo de responder às limitações apresentadas pelas vias convencionais para administração de fármacos, comparativamente com a via oral, o recurso à via transdérmica permite aumentar a biodisponibilidade do fármaco, uma vez que não há ocorrência do metabolismo hepático de primeira passagem e elimina a possibilidade de surgirem efeitos prejudiciais a nível gastrointestinal induzidos pela substância ativa (NEUPANE et al., 2020).

A via intravenosa, apesar desta ser considerada uma solução para as questões acima mencionadas, é uma via de administração invasiva e, por isso, o recurso à via transdérmica traduz-se numa melhoria da adesão à terapêutica dos pacientes (ALEXANDER et al., 2012).

### **2.3 Adesivo**

O adesivo é o responsável pela ligação entre o sistema transdérmico e a pele, as características desejáveis devem permitir que ocorra uma fácil separação da camada protetora removível no momento imediatamente anterior à sua aplicação, assim como apresentar uma suficiente suavidade que permita uma boa adesão inicial do produto à pele. Além disso, devem possuir uma força de coesão suficiente, para que no momento da sua remoção não deixem resíduos na pele nem afetem a estrutura da mesma (AULTON et al., 2013).

### **2.4 Hidrogéis poliméricos**

No campo da medicina regenerativa os hidrogéis estão sendo muito utilizados como biomateriais para entrega de células em locais onde há lesão, com o intuito de promover a substituição, reparo e regeneração tecidual (JABBARI, 2018).

Hidrogéis podem ser classificados em dois tipos, sendo eles químicos e físicos, os físicos têm como característica serem obtidos através de interações físicas tipo forças de van der Waals, ligações de hidrogênio e interações hidrofóbicas, possuem transição reversível sem a necessidade de catalisadores. Os hidrogéis obtidos por reações químicas tem por característica serem formados através de ligações covalentes, possuindo maior resistência e maior estabilidade (HOFFMAN, 2012).

São altamente hidrofílicos e apresentam como característica sua elevada capacidade de absorção de água ou fluidos biológicos. Os hidrogéis comportam-se como soluções, assim sendo, moléculas solúveis em água podem difundir-se no mesmo (KRAMER et al., 2019).

Os hidrogéis podem ser sintetizados a partir de materiais naturais ou sintéticos. Em relação às vantagens e desvantagens dessas diferentes fontes, sabe-se que hidrogéis sintéticos apresentam excelentes propriedades mecânicas e hidrofílicas (KIRITOSHI et al., 2004), porém sua grande desvantagem é que não apresentam propriedades bioativas, o que diminui o campo de aplicação, principalmente na área de biotecnologia. Os hidrogéis provenientes de materiais naturais apresentam propriedades vantajosas, tais como biocompatibilidade, biodegradabilidade e reconhecimento de moléculas biológicas. Exemplos de hidrogéis provenientes de polímeros naturais podemos citar o alginato, quitosana, carboximetilcelulose, colágeno, gelatina, dextrano, amido ou ácido hialurônico e como exemplo de polímeros sintéticos o polietileno ou polímeros baseados em monômeros de acrilato (BUWALDA et al., 2014).

## **2.5 Curativos poliméricos naturais e sintéticos**

Os curativos poliméricos naturais são conhecidos por serem biodegradáveis e biocompatíveis (semelhança com a matriz extracelular do corpo humano). Os materiais mais comumente usados nas formulações de curativos bioativos são os colágenos, quitosana, ácido hialurônico, alginato, entre outros (SMANIOTTO, 2012).

O biopolímero mais encontrado nos vegetais é a celulose e pode ser produzida por algumas bactérias. Essa substância atua nos ferimentos retendo a umidade e na absorção do exsudato, acelerando a cicatrização. É utilizado na terapêutica de queimaduras de primeiro grau, feridas crônicas. (SEZER et al.,2011).

O alginato é um polímero localizado na parede celular de algas marinhas. Os curativos formulados através desse polímero, possuem a ação de estimular os macrófagos, controlando as infecções, conservando a umidade e absorvendo exsudatos das feridas. Por isso, são indicadas para tratar lesões de peles de moderada à alta liberação de exsudato, feridas profundas, incisões cirúrgicas e etc (SAHANA et al., 2018).

Os curativos poliméricos sintéticos são formulados comumente, com óxido de polietileno, poliuretano e polivinilálcool.

## **2.6 Métodos dependentes da temperatura**

A temperatura é importante na formação de hidrogel por reticulação física. Polímeros solúveis em água têm a característica de se gelificar através de mudanças de temperatura, e esse método de formação de hidrogéis pode ser utilizado em sua fabricação. Seu ponto de gel pode ser ajustado através de uma temperatura próxima à temperatura normal do corpo. (WEI et al., 2017).

## **2.7 Bioativos naturais e filmes**

Algumas pesquisas na literatura utilizam bioativos que são localizados em plantas medicinais para a formulação de filmes utilizados em curativos. Uma pesquisa foi realizada, com intuito de formar filmes de alginato de sódio com óleos essenciais e óleos de resina de seis tipos de pimentas, analisando a otimização da relação de concentração do óleo e efeito antimicrobiano. O resultado analisou que os filmes manifestam consideráveis atividades antibacterianas contra *E. coli*, *S. aureus* e *B. cereus*, visto que foi analisada a variação não-linear deste efeito com a quantidade da pimenta utilizada (ROSA,2018).

Em outro estudo foram desenvolvidos filmes de quitosana com óleo de tomilho que foram analisados levando em consideração as propriedades físicas, antibacterianas e antioxidantes. Após a agregação de óleo de tomilho, observou-se a piora das particularidades mecânicas do curativo, mas potencializou a ação antibacteriana e anti oxidantes. Porém melhorou a permeabilidade ao vapor de água e na taxa de transmissão de oxigênio nos filmes de quitosana (ALTIOK et al.,2010).

## **2.8 *Sechium edule*- chuchu e patentes**

*Sechium edule* é uma trepadeira herbácea perene com gavinhas e raízes tuberosas, cultivada desde os tempos pré-colombianos no México (CADENA et al., 2007 ). O fruto comestível é conhecido popularmente como “chuchu” no Brasil, e é classificado taxonomicamente em *Embriófitos* ;classe *Magnoliopsida* ; ordem *Violales* ; família *Cucurbitaceae* gênero *Sechium* e espécie *Sechium edule* ( LIM et al., 2014 ).

É uma planta interessante de ser estudada pois é autossuficiente, resistente à maioria das doenças e pragas, principalmente causadas por fungos, possui baixo custo e alta reprodutibilidade pois possui adaptabilidade a uma ampla gama de condições climáticas (SAADE et al.,1996 ). Apesar de todas as características favoráveis ao seu estudo, existem poucas explorações sobre suas características, como as propriedades adesivas do *Sechium edule* na área biotecnológica. Em busca de uma maior averiguação, foram encontradas duas patentes relacionadas ao *Sechium edule*, a invenção (CN105199627A), é descrita como uma cola.

A cola vegetal ecológica compreende os seguintes componentes: caldo de fermentação de suco de chuchu, conteúdo de pasta de amido, 8-10 partes em peso de farinha de algas marinhas e 80-100 partes em peso de água, em que o caldo de fermentação de suco de chuchu é preparado através da fermentação de 350-450 partes em peso de suco de chuchu ou suco de chuchu diluído contendo 350-450 partes em peso de suco de chuchu e menos de 500 partes em peso de água, e o suco de chuchu é preparado a partir de chuchu por moagem e filtragem; o teor de pasta de amido é preparado a partir de 8-12 partes em peso de amido através de pasta. A cola vegetal pode ser usada como cola de papel de parede e cola de massa. Outra patente identificada (CN110343471A) descreve uma cola profissional para uma linha de produção de equipamentos médicos e um método de preparação da mesma cola profissional, compreende os seguintes componentes em partes em peso: 15-30 partes de alfa-cianoacrilato, 4-8 partes de fibrina, 2-6 partes de éter de metil hidroxietil celulose, 1-3 partes de alginato de sódio, 3-7 partes de

naringenina, 0,5-2 partes de lignina, 20-35 partes de um líquido de fermentação de suco de chuchu, 10-14 partes de amido de bolota modificado, 0,5-1,5 partes de um agente antibacteriano, 0,5-1,5 partes de óleo essencial de planta e 100 -160 partes de água estéril. As matérias-primas vegetais, como o líquido de fermentação do suco de chuchu e o amido de bolota modificado, são adotados, e o amido de bolota modificado tem as vantagens de resistência à água, fortes propriedades adesivas e forte plasticidade. A cola profissional tem as características de grande força adesiva, não toxicidade, proteção ambiental e baixo teor de formaldeído.

As patentes mencionadas, investem na cola do chuchu, porém utilizam o suco do chuchu e não separam a proteína, diferente deste trabalho, que utiliza apenas a mucilagem do chuchu, além disso as patentes citadas utilizam outros adjuvantes na composição.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo geral**

Esta dissertação possui como objetivo, iniciar a pesquisa de desenvolvimento de dois biomateriais, um hidrogel baseado no extrato de chuchu *in natura*, e um filme adesivo indolor a remoção, tendo potencial para futuras aplicações em medicina regenerativa e em indústrias cosméticas.

#### **3.2. Objetivos específicos**

- a) Analisar e qualificar os hidrogéis formados em diferentes temperaturas;
- b) Analisar a capacidade de formação de filmes adesivos com a mucilagem *in natura*, mucilagem com glicerol e também com adição de PVA (acetato de polivinila);
- c) Comparar através de observações visuais, alterações na viscosidade da amostra antes e após reticulação;
- d) Investigar através de FTIR (Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier), método de caracterização de Biureto, os componentes da mucilagem extraída;
- e) Analisar através de ensaio de adesão possíveis características em comum a um medicamento transdérmico já comercializado.

## **4. MATERIAIS E MÉTODOS**

### **4.1 Materiais**

Mucilagem extraída do chuchu, vidrarias laboratoriais (béquer, pipeta, placa de Petri, e tubo de ensaio), hidróxido de sódio, sulfato de cobre água destilada, cloreto de sódio, pipeta de plástico; Equipamentos (máquina de ensaios mecânicos da marca Emic- Instron, Modelo DL 2000, espectrômetro de infravermelho por transformada de Fourier, Perkin Elmer Spectrum e placa aquecedora, agitador magnético, pHmetro, estufa, balança analítica e centrífuga, régua e paquímetro.

### **4.2.Cadastro no SISGEN**

Para a realização das análises do fruto do chuchu foi realizado o cadastro no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado nºA54C1EC.

### **4.3 Métodos**

#### **4.3.1 Extração, seleção e coleta da matéria prima**

O material de interesse desta pesquisa é o exsudato, que é liberado pelo fruto ao realizar cortes em sua camada externa. Não há relatos na literatura sobre o exsudato extraído, para facilitar a compreensão, nomeamos de “mucilagem”. A mucilagem extraída pode ser considerada como uma proteção do fruto, devido ao fato de quando “sofre uma lesão”, por exemplo quando é realizado cortes em sua superfície externa, ele libera o exsudato, a mucilagem e após 24 horas essa mucilagem seca, formando um filme na parte superior do corte realizado, protegendo então o fruto de microrganismos externos.

Para a extração da matéria prima, foram utilizados dois chuchus obtidos em estabelecimento comercial na Cidade de Araraquara, São Paulo. Os chuchus selecionados para análise medem cerca de 8 à 15 cm e foram lavados com água corrente. Depois, com um bisturi cirúrgico, foram realizados 30 cortes finos em cada chuchu na posição horizontal de 8 cm a 15 cm por 0,4 a 0,9 mm de largura. Nesse caso, ao realizar os cortes no chuchu, observou-se a exsudação da mucilagem gelatinosa, que foi coletada em tubos de microcentrífuga para análise de suas propriedades. Em seguida, outro chuchu foi cortado de maneira diferente, com um corte mais profundo de 5 cm por 1,7 mm a 2 mm de largura, o material exsudado foi coletado para a análise

das propriedades adesivas. Em cada chuchu foi coletado 2 mL de mucilagem, que foi observada após a secagem de 24 horas.

Na imagem a seguir é possível observar o exsudado liberado pelo fruto após o corte.

Figura 1- Exsudato liberado pelo fruto



Fonte:Elaborado pela autora

As espessuras dos cortes são de extrema importância para esta pesquisa, portanto foram medidas com régua e paquímetro, a figura a seguir demonstra os cortes e o paquímetro utilizado para as medidas dos cortes.

Figura 2- Cortes sobre o fruto e paquímetro utilizado



Fonte:Elaborado pela autora

#### 4.4 Análise do pH

O pH representa um dos fatores mais importantes da pesquisa, devido à possibilidade de verificar se a substância é altamente ácida ou não. Nesse caso, com o objetivo de comparar com o do pH epidérmico (pH 5-5,5), utilizou-se o pHmetro da marca Bel Engineering para a análise, extraiu-se 3 mL de mucilagem do chuchu e dilui-se em 5 mL de água destilada, para a máquina de pH metro, em seguida observou-se o resultado.

Figura- 3 pHmetro Bel Engineering



Fonte: Elaborado pela autora

#### 4.5.1 Determinação da propriedade adesiva da mucilagem em vidro (placas de Petri)

Após a análise anterior, o mesmo método de extração foi realizado com o intuito de observar de maneira ampliada as diferenças dos tipos de mucilagem extraída com cortes de espessuras diferentes, descritos na tabela 1 em seguida as amostras foram sobrepostas em placas de Petri. Após, a secagem de 72 horas em temperatura ambiente observou-se visualmente a adesão e a secagem de cada amostra às placas de Petri .

**Tabela 1-** Espessuras dos cortes e quantidade de amostra

Amostra	Espessuras dos Cortes	Quantidade de Amostras
A	8 a 15 cm x 0,4 a 0,9 mm	2 mL

Fonte: Elaborado pela autora.

#### 4.5.2 Determinação das propriedades adesivas da mucilagem em superfície de plástico

Após a secagem da amostra acima observou-se algumas características desejáveis, como o aspecto de adesividade. Outra análise foi realizada com diferentes métodos de extração da mucilagem, foram feitos cortes com diferentes espessuras para a sua extração, conforme descrito na tabela 2. Em seguida as amostras foram sobrepostas em uma superfície de plástico, na qual secaram por 72 horas, em seguida analisou-se o filme que se formou sobre a superfície.

**Tabela 2-** Espessuras de corte e quantidade de amostra

Amostras	Espessuras dos Cortes	Quantidade de Amostras
A	8 a 15 cm x 0,4 a 0,9 mm	2 mL
B	8 a 15 cm x 1,7 mm a 2 mm	2 mL

Fonte : Produzida pela autora.

#### 4.6 Análise da amostra com plastificantes

Um plastificante é acrescentado ao polímero, as moléculas do plastificante começam a adentrar na matriz polimérica, modificando sua forma. Se o plastificante é compatível com a matriz, ele se propaga entre as macromoléculas do polímero, aumentando a motilidade das cadeias(KNOTHE et al., 2006).

A partir da determinação das características adesivas da mucilagem em vidro (placas de Petri), verificou-se que o filme formado na placa deveria ser aprimorado com a adição de um plastificante, devido a presença de craquelamento. A tabela a seguir apresenta os dados utilizados para esta análise.

**Tabela 3-**Utilização de diferentes plastificantes

<b>Amostras</b>	<b>Mucilagem</b>	<b>Plastificantes</b>	<b>Quantidade de Plastificantes</b>
A	0,5 mL	glicerol	0,018 g = 1,8 %
B	0,5 mL	água	0,018 g = 1,8 %
C	0,5 mL	hidróxido de amônio	0,018 g = 1,8 %

Fonte : Produzida pela autora.

As amostras foram observadas em uma placa de Petri após a secagem de 72 horas em temperatura ambiente.

#### **4.7 Teste de capacidade de formação de hidrogel em diferentes temperaturas**

A temperatura é importante na formação de hidrogênio por reticulação física. Polímeros solúveis em água têm a característica de se gelificar através de mudanças de temperatura, e esse método de formação de hidrogéis pode ser utilizado em sua fabricação. Esses hidrogéis não precisam de estimulantes químicos para sua formação (WEI et al., 2017).

Para o preparo dos hidrogéis, foram testadas diversas condições de tempo e de temperatura, a partir de amostras de composição de 0,5 mL de mucilagem e 4 mL de água destilada. As variáveis de tempo e temperatura são descritas a seguir na tabela 4 . Após os experimentos, as amostras foram observadas após 72 horas.

**Tabela 4-** Hidrogéis em diferentes temperaturas

<b>Amostra</b>	<b>Temperatura</b>	<b>Tempo de Formação do Hidrogel</b>
A	20 °C	10 MINUTOS
B	70 °C	10 MINUTOS
C	7 °C	10 MINUTOS
D	50 °C	10 MINUTOS

Fonte : Produzida pela autora.

## 4.8 Teste de adesão em pele suína ex-vivo

### 4.8.1 Preparo da amostra para o teste de adesão

Para a amostra, foram utilizadas orelhas de suíno ex vivo obtidas em um açougue localizado na Av. Padre Francisco Salles Culturato, 165 - Centro, Araraquara. As orelhas foram selecionadas descartando as partes com lesões, arranhões ou manchas. Em seguida, as orelhas foram imersas por 5 minutos em 60 mL de água aquecida em 70 °C, para facilitar a separação da cartilagem e da pele. Em seguida, foi retirado o excesso de água com papel absorvente e o material foi dissecado com pinça e bisturi, com espessura de aproximadamente 1 mm, comprimento de 5 cm e largura de 3 cm. A amostra in natura (0,10 g) foi distribuída sobre a superfície de cada corte da orelha, aguardou-se 3 minutos e repetiu-se o procedimento, adicionando a mucilagem gradativamente.

Os cortes foram acomodados um sobre o outro formando um sanduíche contendo a mucilagem entre eles. Então, o material ficou repousando em temperatura ambiente por 24 horas, para então serem submetidos à análise das propriedades adesivas. Ademais, foram feitas no mínimo seis réplicas de cada amostra. O mesmo procedimento foi realizado para amostra plastificada com glicerol, porém neste caso foi utilizado 0,05 g de mucilagem e 0,05 g de glicerol. Após a secagem de 24 horas em temperatura ambiente, as amostras foram submetidas ao ensaio mecânico de adesão. O exemplo da amostra preparada para o ensaio de adesão é representada na figura 4

Figura 4- Tecido epitelial suíno com amostra no “formato sanduíche”



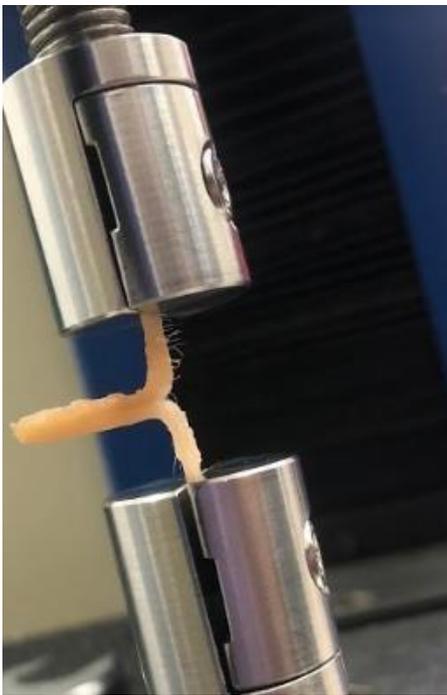
Fonte: Elaborada pela autora.

Legenda: Tecido epitelial suíno, a flecha aponta onde foi colocada a amostra .

#### 4.10 Ensaio de Adesão

Este ensaio mecânico foi realizado, com intuito de verificar o potencial adesivo da mucilagem in natura, e com adição de glicerol, foi adaptado a uma máquina de ensaio de tração. Após a preparação das amostras, as análises foram realizadas na Faculdade de Odontologia de Araraquara (UNESP). Utilizou-se uma máquina de ensaios mecânicos da marca Emic- Instron, Modelo DL 2000, São José dos Pinhais, Brasil, com uma carga de sensibilidade 10 g e a velocidade utilizada para esta análise foi de 75 mm/segundo, a figura 5 demonstra a amostra sobreposta na garra do equipamento.

Figura 5- Tecido Epitelial suíno em formato sanduíche no ensaio de adesão



Fonte: Elaborada pela autora.

Legenda :Amostra sobreposta na garra do equipamento.

#### 4.10 Capacidade de formação de filme sobre a pele do suíno ex-vivo em solução salina

O intuito desta análise foi verificar a capacidade de dissolução do filme adesivo formado sobre a pele do suíno ex vivo, também desejou-se obter imagens microscópicas para melhor observar a camada de filme formada, comparada com a pele do suíno ex vivo sem filme. Para analisar a capacidade de formação de filme, foi utilizada a mucilagem in natura sobreposta em uma camada de orelha de suíno ex vivo (1x1 cm), com peso variável de 0,146 g à 0,150 g.

Utilizou-se 0,050 g de mucilagem de forma gradativa, criando 3 camadas em três réplicas, feito isso, as amostras foram colocadas em solução salina 3 mL, secando após 10 minutos.

Observou-se, após 24 horas, a formação de filmes sobre a pele do suíno ex-vivo, em seguida as amostras foram observadas em microscópio óptico invertido modelo Leica DMi8 imagens em aumento de 50x em campo claro.

Figura 6 - Preparo das amostras: mucilagem em orelha do suíno ex vivo com solução salina



Fonte: Elaborada pela autora.

Legenda : Preparo das amostras: mucilagem em orelha do suíno ex vivo com solução salina.

## **4.11 Análise de caracterização estrutural**

### **4.11.1 Análise de biureto**

O teste de biureto foi realizado com o intuito de confirmar a presença de proteínas na mucilagem. O cobre, em meio alcalino, reage com proteínas nitrogênicos formando um complexo com a ligação peptídica, de coloração azul celeste (ALMEIDA,2015). Em um tubo de ensaio utilizado como amostra de controle, foi adicionado 0,1 g de hidróxido de sódio e 10 mL de água. Por outro lado, em outro tubo foi adicionado 0,1g de sulfato de cobre e 1 mL de amostra in natura, que foi dissolvido em 10MI de água. Após a dissolução, o resultado foi obtido após 5 minutos.

### **4.13 Espectroscopia de Infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)**

A análise do FTIR é um método simples e prático na identificação dos principais grupos funcionais, sendo possível uma proposição das estruturas de substância orgânicas, sendo uma

análise qualitativa (Lopes e Fascio, 2004). Para a confirmação dos componentes da mucilagem realizou-se as caracterizações químicas do material por FTIR em um espectrômetro Perkin Elmer Spectrum 100 a 4 cm de resolução com 16 varreduras na faixa de 4.000 a 600 cm. As bandas de interesse da pesquisa são as de 1633 cm<sup>-1</sup>, que é característica de amida primária (CO-NH<sub>2</sub>) e a 1524 cm que caracteriza do grupamento amida secundária (-CO-NH) de proteínas.

## **5. Resultados e discussões**

### **5.1 Extração, seleção e coleta da matéria prima**

Após a finalização dos cortes, o exsudato deslocou - se rapidamente para a superfície do chuchu durante a fase de extração , conforme mostrado na figura 1.O exsudato tem a aparência de um líquido viscoso e transparente .

Para a seleção da mucilagem, quando um chuchu sofre um "corte" superficial na casca , ou um corte com espessuras de 0,4 a 0,9 mm de largura, o exsudato apresenta as propriedades desejadas ,ou seja, mucilagem viscosa com propriedades adesivas. As amostras foram coletadas em tubos de microcentrífuga e foram observadas após 24 horas. Exibiram propriedades adesivas, secaram, e aderiram fortemente ao tubo de microcentrífuga, ficando com o aspecto de cola.

A outra amostra do corte profundo, a mucilagem extraída possui aspecto líquido, não é viscoso e não possui características visíveis de propriedades adesivas. As amostras obtidas do corte mais profundo 1,7 mm a 2 mm de largura secaram, sem aderência nos tubos de microcentrífuga.

### **5.2 Análise do pH**

O pH da mucilagem foi verificado e resultou em levemente ácidos (6,6). O valor médio do pH epidérmico nas mulheres é de aproximadamente 5,5, enquanto o valor nos homens é de 5. Vale a pena notar que os valores epidérmicos de pH variam com certos fatores externos .Nesse sentido , os valores epidérmicos de pH são classificados como ácidos.

O pH da pele desempenha um papel importante no controle de atividades enzimáticas como metabolismo e renovação celular (PARRA, 2003).

O resultado do pH da mucilagem é passível de uso transdérmico comparado ao pH da pele, ou seja, não interfere em futuras formulações para uso transdérmico.

### 5.3 Determinação das propriedades adesivas da mucilagem em placas de Petri

Nesta análise, observou-se a propriedade adesiva visualmente após a secagem dos dois tipos de mucilagem extraída . Após 72 horas de secagem, foi determinado se as amostras haviam ou não se aderido à placa de Petri. A amostra “A” possui características de filmes, porém se rompe ao tentar desgrudar da placa de vidro, além de possuir um aspecto de "cola", onde se observou craquelamento e desidratação .

Contrariamente, a segunda amostra B, apresentou características de um líquido que secou sobre a placa com pouca propriedade adesiva, e sem características de filmes adesivos. Os resultados das propriedades adesivas da mucilagem estão listados na Tabela 5.

**Tabela 5.** Resultados das propriedades adesivas da mucilagem

<b>Amostras</b>	<b>Espessuras dos Cortes</b>	<b>Quantidade de Amostras</b>	<b>Resultados</b>
A	8 a 15 cm x 0,4 a 0,9 mm	2 mL	FILME COM ADESIVIDADE NA PLACA DE PETRI
B	8 a 15 cm x 1,7 mm a 2 mm	2 mL	SEM FORMAÇÃO DE FILME ADESIVO

Fonte : Produzida pela autora.

#### 5.3.1 Análise da capacidade de formação de filme em superfície de plástico

O filme que se formou conforme observado na figura 7 possui uma adesividade desejável, ou seja, não se rompe com facilidade ao ser removido da superfície de plástico diferente da análise anterior, na qual o filme formado se rompe com facilidade ao ser removido da superfície de vidro. A tabela 6 representa as espessuras dos cortes e a quantidade de amostra utilizada.

**Tabela 6.** Resultados das propriedades adesivas da mucilagem em superfície de plástico

<b>Amostras</b>	<b>Espessuras dos Cortes</b>	<b>Quantidade de Amostras</b>	<b>Resultados</b>
A	8 a 15 cm x 0,4 a 0,9 mm	2 mL	FILME COM ADESIVIDADE

Fonte : Elaborada pela autora

Figura 7- Filme in natura



Fonte: Elaborada pela autora.  
Legenda : Filme adesivo in natura

#### **5.4 Análise da amostra com plastificantes**

Após a análise de determinação das propriedades adesivas da mucilagem em placas de Petri, ficou claro que o teste deveria ser aprimorado. Todavia, após a adição de glicerol na primeira amostra, observou-se caráter desejável, visto que aderiu-se a placa, formando um filme adesivo com “aspecto de cola”, isto é, mais flexível e que não craquelava ao secar.

Por fim, a adição de água na segunda amostra não interferiu visivelmente em suas propriedades adesivas. A amostra de mucilagem com a adição de hidróxido de amônio precipitou a mucilagem, formando “grumos” brancos.

#### **5.5 Análise do desenvolvimento do hidrogel**

Nesta etapa do projeto o hidrogel foi analisado em diferentes temperaturas, conforme descrito na tabela 7

**Tabela 7-** Resultados dos hidrogéis formados em diferentes temperaturas

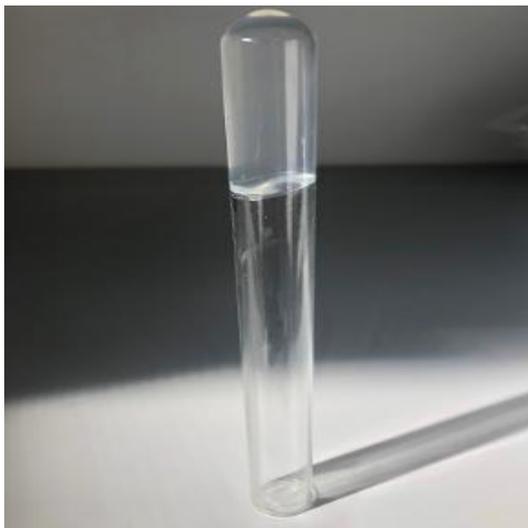
<b>Amostras</b>	<b>Temperatura</b>	<b>Tempo de Formação do Hidrogel</b>	<b>Resultados</b>
A	20 °C	10 minutos	Formação de hidrogel; presença de água
B	70 °C	10 minutos	precipitação
C	7 °C	10 minutos	Gelificação parcial; presença de água
D	50 °C	10 minutos	Gelificação gradativa

Fonte : Elaborado pela autora

De acordo com a tabela, observa-se a gelificação parcial dos componentes da amostra, mas contém presença de água, em seu formato líquido. Na amostra B houve a formação de gel, mas a amostra precipitou, formando “grumos” brancos. Na amostra C houve gelificação parcial dos componentes também com presença de água no formato líquido.

A amostra D apresentou um caráter visualmente de hidrogel, com gelificação dos componentes gradativamente. As amostras foram depositadas em uma placa de Petri para melhor observação, onde apresentaram rápida secagem e as características adesivas permaneceram. Esse resultado foi de suma importância para a pesquisa atual e futura, visto que a forma farmacêutica do hidrogel é de potencial promissor, visto que possui componentes naturais, que podem ser aplicado com princípios ativos para tratamento de feridas, dores musculares e até mesmo em aplicação antimicrobiana, em substituição a hidrogéis preparados com o uso de componentes sintéticos.

Figura 8- Amostra D em um tubo de ensaio



Fonte: Elaborada pela autora.

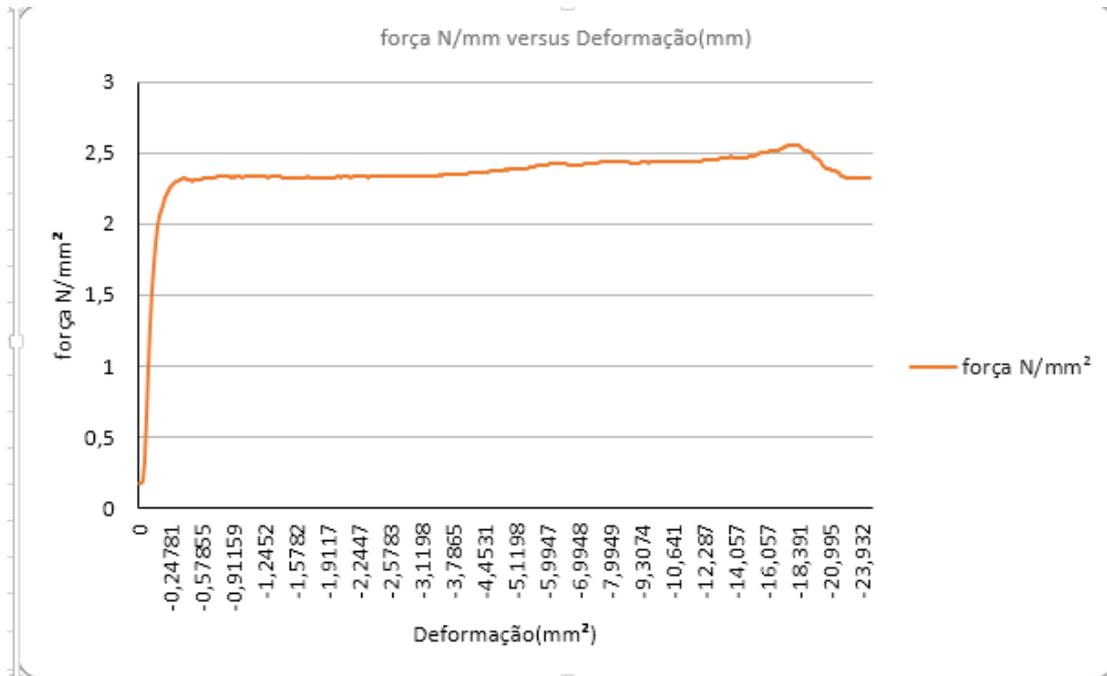
Legenda : amostra in natura em um tubo de ensaio aquecida em 50 °C por 5 minutos.

### **5.6 Teste de adesão em pele suína ex-vivo**

Nesta etapa do projeto verificou-se que a amostra in natura mostrou um potencial de adesão atrativo, isto ocorreu devido a quantia de amostra, adicionadas gradativamente (em camadas) sobre ao tecido epitelial suíno. Da mesma forma a amostra plastificada com glicerol, apresentou grande potencial adesivo ao tecido epitelial suíno. Após preparo dos corpos de prova, esperou-se 24 horas para a realização da análise.

Para esta análise foi realizada com 6 réplicas de cada amostra, ou seja in natura e com glicerol. A figura a seguir representa a média de adesão obtida pela amostra in natura, equivalente a 1,95 Força Newton/mmX Deformação/mm.

Figura 9 Média das propriedades adesivas, força X deformação amostra in natura

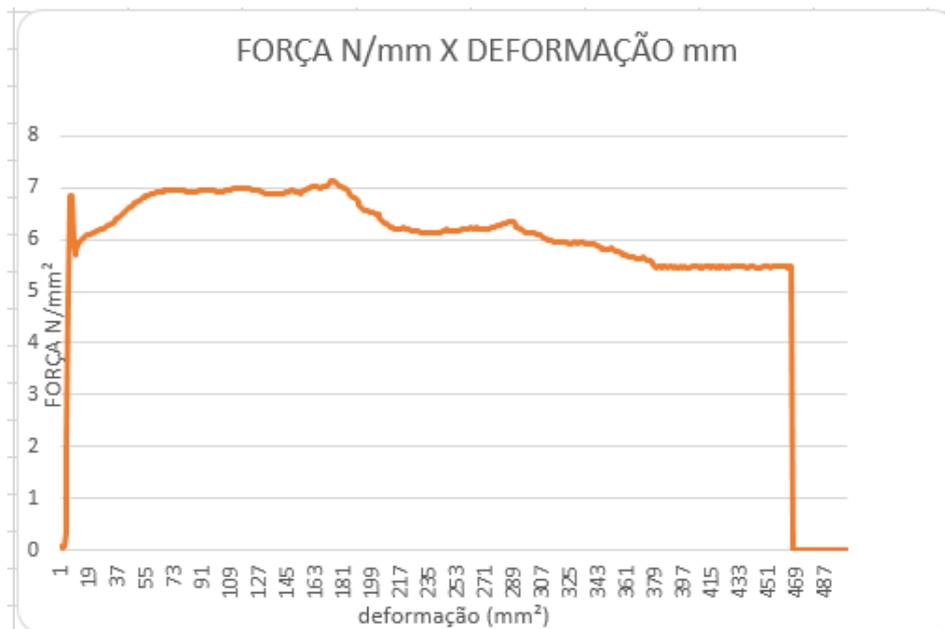


Fonte: Elaborada pela autora.

Legenda: Média das propriedades adesivas, força X deformação amostra in natura.

A figura a seguir representa a média de adesão obtida pela amostra in natura, com adição de glicerol, onde é possível verificar o potencial adesivo elevado equivalente a 2,95 N resultando em suas propriedades.

Figura 10- Média das propriedades adesivas, força X deformação amostra in natura com glicerol



Fonte: Elaborada pela autora.

Legenda: Média das propriedades adesivas, força X deformação amostra in natura com glicerol.

Em um estudo, de Kwanputtha, Chaiyakarn e Theerasak de 2021 foram analisados os adesivos sensíveis à pressão e foram preparados a partir de poli(N copolímero de vinilpirrolidona-co-acrílico) e poli(metil vinil éter-alt-maleico). Realizou-se a medição da resistência à descamação para garantir que os adesivos não danificam a pele e que não houvesse resíduos na pele após a descamação.

O teste foi realizado seguindo um método de teste de resistência ao descascamento de 180°, usando um analisador de textura (TA.XTPlus, Stable Micro Systems, Godalming, Reino Unido) com uma célula de carga de 5 kg e um suporte de garras de tração. Uma extremidade do remendo testado foi aplicada à plataforma testada e a outra extremidade foi presa ao suporte da garra. Em seguida, o remendo foi retirado da plataforma testada na direção horizontal (ângulo de 180°) a uma taxa de tração de 2 mm/min. As propriedades adesivas dos adesivos de poli(N copolímero de vinilpirrolidona-co-acrílico) e poli(metil vinil éter-alt-maleico) foram avaliadas medindo a aderência e a resistência ao descascamento.

Os adesivos de poli(N copolímero de vinilpirrolidona-co-acrílico) e poli(metil vinil ) éter-alt-maleico) com proporção de 1:1 resultaram em uma força de aderência  $0.33^{*} \pm 0.02$  e força de descamação  $0.07^{*} \pm 0.01$  ou seja, proporcionaram a maior resistência à aderência. Esse adesivo foi selecionado para a preparação dos adesivos de droga carregados com cetoprofeno e resultaram em uma força de aderência  $0.24^{*} \pm 0.00$  e força de descamação  $0.09^{*} \pm 0.01$ .

Os adesivos carregados de cetoprofeno foram comparados com adesivos comerciais (Hisamitsu<sup>®</sup>) resultando em uma força de aderência  $0.08^{*} \pm 0.01$  e força de descamação  $0.06^{*} \pm 0.01$  ou seja, significativamente mais aderentes do que os adesivos comerciais (Hisamitsu<sup>®</sup>).

O desconforto da pele devido à descamação de um adesivo está relacionado à força usada para puxar o adesivo transdérmico da pele. A partir da literatura, a força de descamação deve ser inferior a 3,7 N, o que indica uma remoção indolor dos remendos (KARWOSKI,2004).

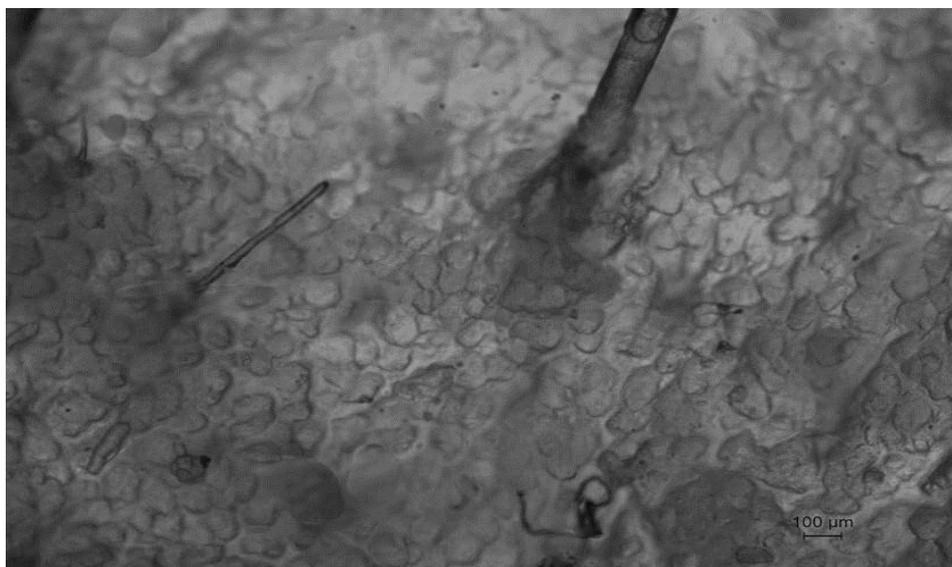
Os resultados deste trabalho, da média de adesão obtida pela amostra in natura, foi de 1,95 N/mm. A adesão obtida pela amostra in natura com adição de glicerol foi de 2,95 N/mm. Em ambas as amostras foi possível verificar o potencial adesivo elevado equivalente a resultados da literatura, indicando também uma remoção indolor.

### **5.7 Capacidade de formação de filme sobre a pele do suíno ex-vivo em solução salina**

Através do microscópio, observou-se as características da pele do suíno ex vivo, o filme formado sobre a pele do suíno ex vivo, também foi observado somente o filme sem contato com a pele do suíno ex vivo.

Na figura 11, é possível observar a pele do suíno ex vivo, esta imagem foi realizada para ser possível visualizar as diferenças da pele do suíno ex vivo com e sem o filme, além de verificar as características da pele do suíno ex vivo como, os pelos da pele e aparentemente os adipócitos, com forma arredondada.

Figura 11- Pele do suíno ex vivo em microscopia

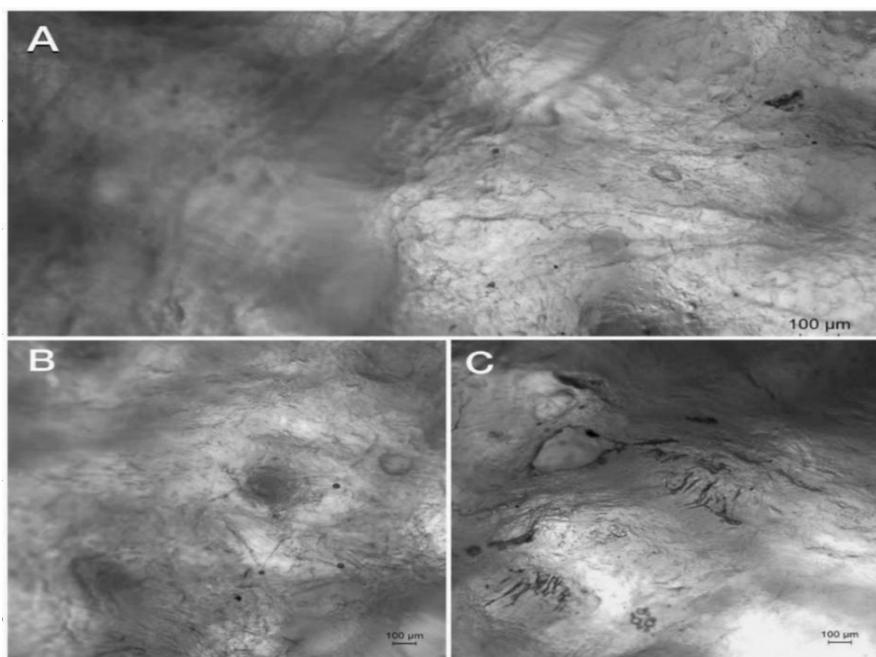


Fonte : Elaborada pela autora

Legenda: Pele do suíno ex vivo em microscopia.

Na figura 12 é possível observar o filme formado sobre a pele do suíno ex vivo, uma sutil membrana é formada sobre a pele, diferente da imagem anterior não é possível observar os adipócitos e os pelos do suíno ex vivo, indicando o revestimento da pele pelo filme adesivo. Após análise acima, a pele do suíno ex vivo com o filme foi lavada com água, com intuito averiguar o aspecto de remoção do filme. A característica analisada é que o filme possui adesividade de difícil remoção com água, porém sem lesionar a pele do suíno ex vivo, característica interessante no que se refere a adesividades transdérmicas.

Figura 12 Imagem microscópica do filme adesivo formado na pele do do suíno ex vivo



Fonte : Elaborada pela autora

Legenda: Pele do suíno ex vivo em microscopia com filme de mucilagem formado.

## 5.9 Teste de caracterização estrutural

### 5.9.1 Teste de biureto

O método é caracterizado pela reação do reativo do biureto, que é constituído de uma mistura de cobre e hidróxido de sódio com complexante que estabiliza o cobre em solução, sendo o tartarato de sódio o recomendado por Gornall.

O cobre, em meio alcalino, reage com as proteínas com auxílio da ligação peptídica, confirmando a presença de proteína devido à coloração azul petróleo (azul escuro) na amostra (figura 13).

A amostra contendo a mucilagem confirma a presença de proteína, identificada com o frasco de coloração azul escura e da amostra controle azul claro, sem a mucilagem, e sem presença de proteína.

Figura 13 – Teste de biureto

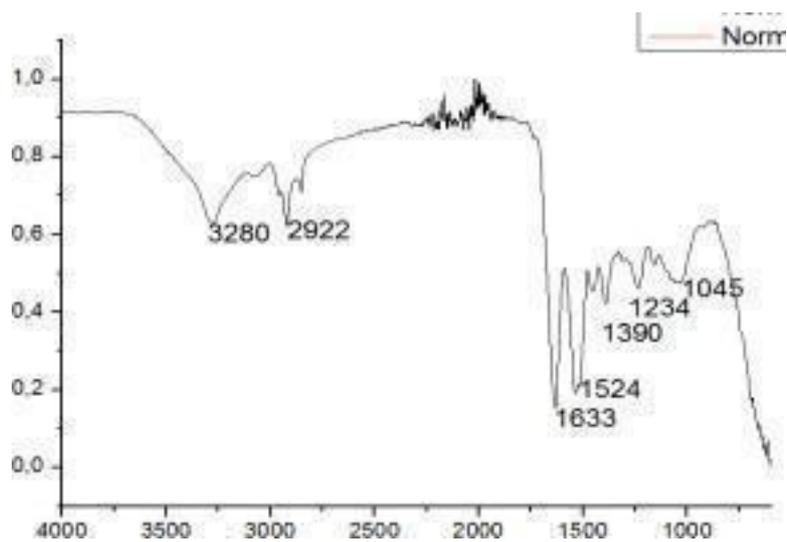


Fonte : Elaborada pela autora  
Legenda: Teste do biureto

### **5.10 Espectroscopia de Infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)**

O espectro de FTIR da amostra na região de 4.000 a 600  $\text{cm}^{-1}$  é apresentado na figura 14 . As bandas características da amostra aparecem em 3280  $\text{cm}^{-1}$ , referente a grupamento  $\text{NH}_2$ , em 2922  $\text{cm}^{-1}$ , correspondente a grupamentos  $\text{CH}_2$  alquílicos e  $\text{CH}_3$  de cadeias laterais de aminoácidos. A banda em 1633  $\text{cm}^{-1}$  é característica da banda de amida primária ( $-\text{CO}-\text{NH}_2$ ) e em 1524  $\text{cm}^{-1}$  é característica do grupamento amida secundária ( $-\text{CO}-\text{NH}$ ) de proteínas. As bandas em 1390 e 1045  $\text{cm}^{-1}$  correspondem aos grupamentos  $-\text{C}-\text{O}$ ,  $\text{C}-\text{C}$  e  $-\text{C}-\text{OH}$ . As bandas que aparecem em 1633 e 1524 são típicas de proteínas.

Figura 14- Espectroscopia de Infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)



Fonte: Elaborada pela autora.

Legenda: Eletroscopia de Infravermelho por transformada de Fourier (FTIR).

## **6. CONCLUSÃO**

- Conclui-se que houve sucesso na técnica de formação do hidrogel e filme adesivo, porém vale ressaltar que é o início de uma pesquisa ainda não explorada.
- As modificações químicas na amostra da mucilagem in natural do chuchu confirmaram através de FTIR e o teste de biureto que há presença de proteínas, porém outras análises serão necessárias para concretizar os resultados.

Em conclusão, neste estudo, um método eficaz foi desenvolvido para preparar um hidrogel e um filme adesivo biotecnológico. Novos estudos podem ser realizados e esse novo material pode ser promissor para produção de novos materiais com propriedades aplicações potenciais na área da saúde e estética

## **7. PERSPECTIVAS**

Novos estudos podem ser realizados a partir desta pesquisa, além de uma possibilidade de desenvolver uma patente para possível desenvolvimento de produto biotecnológico

## **8. REFERÊNCIAS**

ALESAGYLES, Desireé; DINIZCASTRO, Lorena. A review of the designs and prominent biomedical advances of natural and synthetic hydrogel formulations. **Journal of Tissue Science and Engineering**, Belém, Pará, Brazil, v. 11, n. 3, p. 2, 7 jun. 2020. Disponível em: <https://www.hilarispublisher.com/open-access/a-review-of-the-designs-and-prominent-biomedical-advances-of-natural-and-synthetic-hydrogel-formulations.pdf>. Acesso em: 16 set. 2021.

ALEXANDER, AMIT; KHAN, JUNAID; SARAF, SWARNLATA. Polietilenoglicol (PEG)–Poli(N isopropilacrilamida) (PNIPAAm) hidrogéis injetáveis termosensíveis para aplicações biomédicas. **Eur J Pharm Biopharm**, INDIA, ano 2014, v. 88, p. 575-585, 14 jan. 2014. DOI 10.1016/j.ejpb.2014.07.005. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0939641114002306?via%3Dihub>. Acesso em: 6 abr. 2021.

ALMEIDA. FERREIRA, Cross-linked alginate-gelatine beads: A new matrix for controlled release of pindolol. **Journal of Controlled Release**, LISBOA, PORTUGAL, ano 2004, v. 97, n. 3, 7 jun. 2004. 3, p. 431-439. DOI doi.org/10.1016/j.jconrel.2004.03.015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168365904001476?via%3Dihub>. Acesso em: 10 abr. 2022.

ALTIOK, Duygu *et al.* Physical, antibacterial and antioxidant properties of chitosan films incorporated with thyme oil for potential wound healing application. **Journal of Materials Science**, ITALIA, ano 2010, v. 21, p. 2227–2236, 7 abr. 2010. DOI <https://doi.org/10.1007/s10856-010-4065-x>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10856-010-4065-x#citeas>. Acesso em: 4 maio 2021.

AMINT, ALEXANDER. Approaches for breaking the barriers of drug permeation through transdermal drug delivery. **Journal of Controlled Release.**, INDIA, ano 2012, v. 1, n. 164, 28 nov. 2012. 26-40, p. 5. DOI 10.1016/j.jconrel.2012.09.017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/>. Acesso em: 5 jan. 2021.

AOUADA, Fauze; MATTOSO, Luiz. Drogéis biodegradáveis: uma opção na aplicação como veículos carreadores de sistemas de liberação controlada de pesticidas. **EMBRAPA**, São

Carlos, SP, ano 2009, v. 1, n. 1, p. 32, 1 nov. 2009. Disponível em: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/handle/doc/658248>. Acesso em: 17 jul. 2021.

ARANHA, Isabele *et al.* Poli(Álcool Vinílico) Modificado com Cadeias Hidrocarbônicas: Avaliação do Balanço Hidrófilo/Lipófilo. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, SÃO CARLOS, ano 2001, v. 11, n. 4, p. 4-8, 5 fev. 2001. DOI <https://doi.org/10.1590/S0104-14282001000400007>. Disponível em: <https://scielo.br/j/po/a/G7W5pt8fPZxdtMjsRKRtXYJ/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 29 abr. 2021.

ARUNPRASERT , Kwanputtha; PORNPITCHANARONG , Chaiyakarn; ROJANARATA , Theerasak. Development and Evaluation of Novel Water-Based Drug-in-Adhesive Patches for the Transdermal Delivery of Ketoprofen. **Pharmaceutics**, Ayutthaya , Thailand., v. 6, p. 789-796, 21 mar. 2021. DOI 10.3390/pharmaceutics13060789. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34070540/>. Acesso em: 16 set. 2021.

AULTON, Michael *et al.* Aulton`s Pharmaceutics. **The Design and Manufacture of Medicines**, [S. l.], ano 2013, v. 4, n. 1, p. 446-482, 11 abr. 2013. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=rrtGKQxcoWIC&oi=fnd&pg=PP1&dq=Aulton%60s+Pharmaceutics++The+Design+and+Manufacture+of+Medicines.+4.+ed.+%5BS.l.%5D+:+Churchill+Livingstone,&ots=-tC9u2REQq&sig=3slCN9KOSjaqb6aD-ZNfma10g2I#v=onepage&q&f=false>. Acesso em: 21 abr. 2022.

BOATENG , Joshua; CATANZANO, Ovidio. Advanced Therapeutic Dressings for Effective Wound Healing—A Review. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, Chatham, Reino Unido, ano 2015, v. 104, n. 11, p. 3653-3680, 1 nov. 2015. DOI <https://doi.org/10.1002/jps.24610>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022354916301538>. Acesso em: 25 abr. 2022.

CADENA, Jorge; GALARZA, Lourdes. Production, Genetics, Postharvest Management and

41  
Pharmacological Characteristics of *Sechium edule*. **Sw. Fresh Produce**, Texcoco, México, ano 2007, v. 1, p. 41-53, 16 fev. 2007. Disponível em:

[https://www.researchgate.net/profile/Edelmiro-Santiago-Osorio/publication/340515083\\_Production\\_genetics\\_postharvest\\_management\\_and\\_pharmacological\\_characteristics\\_of\\_Sechium\\_edule\\_Jacq\\_Sw/links/5e907855299bf130798dc297/Production-genetics-postharvest-management-and-pharmacological-characteristics-of-Sechium-edule-Jacq-Sw.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Edelmiro-Santiago-Osorio/publication/340515083_Production_genetics_postharvest_management_and_pharmacological_characteristics_of_Sechium_edule_Jacq_Sw/links/5e907855299bf130798dc297/Production-genetics-postharvest-management-and-pharmacological-characteristics-of-Sechium-edule-Jacq-Sw.pdf). Acesso em: 25 abr. 2011.

CHALÉAT, C. M.; HALLEY, P. J.; TRUSS, R. W. Study on the phase separation of plasticized starch/poly (vinyl alcohol) blends. **Polymer Degradation and Stability, Queensland Australia** v. 97, p. 1930-1939, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.polymdegradstab.2012.03.001>. Disponível em :<https://espace.library.uq.edu.au/view/UQ:284979> acesso em: 21/04/2021.

FLICK J., AUNG R.L., ORY A.J., ANGELO R., Nutrient Composition and selected enzyme activities in *Sechium edule*, SW, the mirliton. **Journal of Food Science** v. 42 pp. 11-13, 1997. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1977.tb01206.x> Disponível em: <https://ift.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2621.1977.tb01206.x> acesso em 21/02/2021.

GARCÍA, Mónica; CUGGINO, Julio. A novel gel based on an ionic complex from a dendronized polymer and ciprofloxacin: Evaluation of its use for controlled topical drug release. **Materials Science and Engineering: C**, Córdoba, Argentina, v. 69, p. 236-246, 1 dez. 2016. DOI <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.06.071>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493116306403>. Acesso em: 22 maio 2022.

GORNALL, Allan; J. BARDAWILL, Charles. ARTICLE DETERMINATION OF SERUM PROTEINS BY MEANS OF THE BIURET REACTION. **Journ of Biological Chemistry**, [S. l.], ano 1949, v. Volume 177, n. 2, p. 751-766, 2 fev. 1949. DOI [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)57021-6](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)57021-6). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021925818570216>. Acesso em: 29 jun. 2022.

42

GUIRGUIS W., Osiris; T. H. MOSELHEY, Manal. Thermal and structural studies of poly(vinyl alcohol) and hydroxypropyl cellulose blends. **Natural Science**, [S. l.], ano 2011, v.

4, n. 1, p. 4-6, 27 nov. 2011. DOI DOI:10.4236/ns.2012.41009. Disponível em: [https://www.scirp.org/html/9-8301511\\_17030.htm](https://www.scirp.org/html/9-8301511_17030.htm). Acesso em: 21 jul. 2021.

GÜNGÖR, Sevgi; ERDAL, M.Sedef - Plasticizers in Transdermal Drug Delivery Systems.2011 91–113. **INFARMED**. Disponível em : [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PERGUNTAS\\_FREQUENTES/MEDICAMENTOS\\_USO\\_HUMANO/MUH\\_FARMACOVIGILANCIA#P2](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PERGUNTAS_FREQUENTES/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/MUH_FARMACOVIGILANCIA#P2). Acesso em: 26 jun. 2022.

HOFFMAN.S, Allan. Hydrogels for biomedical application. **Advanced Drug Delivery Reviews**, Seattle, USA, v. 64, p. 18-23, 5 dez. 2012. DOI <https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.09.010>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0169409X12002700>. Acesso em: 5 jul. 2021.

ILENGHOVEN, Devanathan. A Review of Wound Dressing Practices. **Clinical Dermatology Open Access Journal**, Sungai Buloh, Malaysia, v. 2, n. 4, p. 5-8, 23 out. 2017. DOI 10.23880/CDOAJ-16000133. Disponível em: <https://medwinpublishers.com/CDOAJ/CDOAJ16000133.pdf>. Acesso em: 12 jan. 2021.

JABBARI, Esmail; KADER, Safaa. Propriedades do Material e Compatibilidade Celular do Hidrogel de Metacrilato de Sericina Uretano Foto-Reticulado. **Hydrogel in Tissue Engineering and Regenerative Medicine**, [S. l.], ano 2018, p. 543-567, 19 jun. 2018. DOI <https://doi.org/10.3390/gels8090543>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2310-2861/8/9/543>. Acesso em: 2 nov. 2022.

J. BUWALDA , Sytze; W.M. BOERE , Kristel. Review Hydrogels in a historical perspective: From simple networks to smart materials. **Journal of Controlled Release**, [S. l.], ano 2014, v. 190, p. 254-273, 28 set. 2014. DOI <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2014.03.052>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168365914002181>. Acesso em: 21 fev. 2022.).

43

JI, Ying; LIN, Xun. Preparation and characterization of oxidized starch-chitosan complexes for adsorption of procyanidins. **Latest issue**, Dalian, China, v. 117, p. 63-82, 28 jan. 2020. DOI

<https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.108610>. Disponível em:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0023643819309521>. Acesso em: 16 fev. 2022.

KAMOUN , Elbadawy; KENAWYPVA. , El-Refaie. A review on polymeric hydrogel membranes for wound dressing applications: PVA-based hydrogel dressings. **Journal National Library of Medicine**,2017 [S. l.], p. 217-233, 3 fev. 2017. DOI 10.1016/j.jare.2017.01.005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28239493/>. Acesso em: 1 abr. 2022.

KARWOSKI, A.C., PLAUT R.H.,Experiments on peeling adhesive tapes from human forearms. **Skin Res. Technol**, 2004], v. 4, p. 271-789, 10 nov. 2004. DOI 10.1111/j.1600-0846.2004.00082.x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15536659/>. Acesso em: 21 mar. 2022.

KIRITOSHI, Yoshihiro; ISHIHARA, Kazuhiko. Synthesis of hydrophilic cross-linker having phosphorylcholine-like linkage for improvement of hydrogel properties. **Polymer**, Tokyo, Japan, v. 45, n. 2004, p. 7499-7504, 13 out. 2004. DOI <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2004.09.014>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0032386104008730>. Acesso em: 4 abr. 2021.

KNOTHE, Gerherd; GERPEN, Jon Van; KARHL, Jürgel; RAMOS, Luiz Pereira. **Manual de Biodiesel**, Capítulo 11: Glicerol, São Paulo, Edgard Blucher, 2006. Disponível em : <https://silo.tips/download/purificacao-da-glicerina-residual-da-producao-de-biodiesel>. Acesso em 15/02/2022

KLAUS KRAME, Ricardo; BELGACEM, Naceur. Thermally reversible nanocellulose hydrogels synthesized via the furan/maleimide Diels-Alder click reaction in water. **International Journal of Biological Macromolecules**, São Carlos, São Paulo,Brazil, v. 141, p. 493-498, 1 dez. 2019. DOI 10.1016/j.ijbiomac.2019.09.027. Disponível em:

ls\_synthesized\_via\_the\_furanmaleimide\_Diels-Alder\_click\_reaction\_in\_water. Acesso em: 22 maio 2021.

KRÄMER , Markus; KISSMANN , Ann-Kathrin. BSA Hydrogel Beads Functionalized with a Specific Aptamer Library for Capturing *Pseudomonas aeruginosa* in Serum and Blood. **Aptamers: Functional-Structural Studies and Biomedical Applications**, [S. l.], ano 2019, v. 20, n. 22, p. 1118-1136, 19 out. 2019. DOI <https://doi.org/10.3390/ijms222011118>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/20/11118>. Acesso em: 2 maio 2022.

LIM, T. *Sechium edule*. **Edible Medicinal and Non Medicinal Plants**, 2014 [S. l.], p. 77-136, 3 mar. 2014. DOI 10.1007/978-94-017-8748-2\_3. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/278696329\\_Edible\\_Medicinal\\_and\\_Non\\_Medicinal\\_Plants](https://www.researchgate.net/publication/278696329_Edible_Medicinal_and_Non_Medicinal_Plants). Acesso em: 23 jun. 2021.

LIU, Xinyue; LIU, Ji; LIN, Shaoting. **Hydrogel Machines**. *Materials Today*, Cambridge, USA, ano 2020, v. 36, p. 102-124, 30 jan. 2023. DOI <https://doi.org/10.1016/j.mattod.2019.12.026>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1369702119308995>. Acesso em: 12 abr. 2021.

ROSA Miranda, Jessica; BICUDO BONATO, Letícia. Antimicrobial wound dressing films containing essential oils and oleoresins of pepper encapsulated in sodium alginate films. **CIÊNCIA RURAL**, [S. l.], v. 8, n. 3, p. 2-4, 10 fev. 2022. DOI <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20170740>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cr/a/JSW8BB8V9PKfrsk34mR5SWB/?lang=en>. Acesso em: 23 jun. 2021.

NUR, Mokhamad; VASILJEVICA, Todor. Can natural polymers assist in delivering insulin orally. **International Journal of Biological Macromolecules**, [S. l.], v. 103, p. 889-901, 11 out. 2017. DOI <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.05.138>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0141813017302131>. Acesso em: 8 maio 2021.

NEUPANE , Rabin; HS BODDU , Sai. Alternatives to biological skin in permeation studies:

Current trends and possibilities. **Pharmaceutics**, [S. l.], ano 2020, v. 12, n. 2, p. 152-160, 28 fev. 2020. DOI <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12020152>. Disponível em: <https://cointer.institutoidv.org/smart/2020/pdvs/uploads/543.pdf>. Acesso em: 13 jun. 2022.

OVIEDO, Rojas; ANGÉLICA NOGUEZ, Norma. Design of a Physical and Nontoxic Crosslinked Poly(Vinyl Alcohol) Hydrogel. **International Journal of Polymeric Materials**, [S. l.], v. 57, n. 12, p. 1095-1103, 19 maio 2008. DOI 10.1080/00914030802341661. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00914030802341661>. Acesso em: 10 jan. 2022.

PARRA, J; PAYE, M. EEMCO Guidance for the in vivo Assessment of Skin Surface pH. **Skin Pharmacol Appl Skin Physiol**, [S. l.], p. 188-202, 11 abr. 2003. DOI 10.1159/000069756. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12677099/>. Acesso em: 2 maio 2022.

PEPPAS, N.A; TENNENHOUSE, D. Semicrystalline poly(vinyl alcohol) flms and their blends with poly(acrylic acid) and poly(ethylene glycol)for drug delivery applications. Journal of Drug Delivery Science and Technology,. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, [S. l.], v. 14, n. 4, p. 291-297, 7 jan. 2014. DOI [https://doi.org/10.1016/S1773-2247\(04\)50050-3](https://doi.org/10.1016/S1773-2247(04)50050-3). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1773224704500503>. Acesso em: 1 abr. 2021.

SAADE, Rafael. Chayote *Sechium edule*. In: TAXONOMY. [S. l.: s. n.], 1993. cap. 1, p. 14-20. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=T7W9-psgqWUC&oi=fnd&pg=PA4&dq=,Chayote+Sechium+edule+Promoting+the+conservation+and+use+of+underutilized+and+neglected+crops,+International+Plant+Genetic+Resources+Institute,&ots=XnwpcdqIuk&sig=qBTi1UsSn2LOSfNcWm-R0mHm4I#v=onepage&q=%2CChayote%20Sechium%20edule%20Promoting%20the%20conservation%20and%20use%20of%20underutilized%20and%20neglected%20crops%2C%20International%20Plant%20Genetic%20Resources%20Institute%2C&f=false>. Acesso em: 1 fev. 2021.

SAHANA, T. G.; REKHA, P. D. Biopolymers: Applications in wound healing and skin tissue engineering. **Molecular Biology Reports**, [S. l.], p. 2857–2867, 4 out. 2018. DOI

10.1007/s11033-018-4296-3. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00018->

012-1152-9. Acesso em: 1 maio 2021.

SALMONSON , Tomas. Committee for medicinal products for human use (CHMP). **agency of the European Union** , LONDRES, REINO UNIDO, p. 26-30, 6 jun. 2014. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/minutes-chmp-meeting-23-26-june-2014\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/minutes-chmp-meeting-23-26-june-2014_en.pdf). Acesso em: 21 maio 2021.

SEZER, Ali Demir; CEVHER, Erdal. Biopolymers as Wound Healing Materials: Challenges and New Strategies. **Biomaterials Applications for Nanomedicine OPEN ACCESS**, [S. l.], p. 219-238, 30 dez. 2010. DOI 10.5772/25177. Disponível em: <https://www.intechopen.com/chapters/23634>. Acesso em: 22 fev. 2021.

SOUTO, Eliana; LOPES. , Carla. Administração de fármacos. *In*: NOVAS formas farmacêuticas para administração de fármacos. [S. l.: s. n.], 2011. v. 1, p. 365-389. Disponível em: <http://id.bnportugal.gov.pt/bib/bibnacional/1815166>. Acesso em: 2 abr. 2021.

SOUZA SMANIOTTO, Pedro Henrique. Sistematização de curativos para o tratamento clínico das feridas. **Revista Brasileira de Cirurgia plástica**, [S. l.], v. 27, n. 4, p. 229-226, 2 dez. 2012. DOI <https://doi.org/10.1590/S1983-51752012000400026>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbcp/a/mhg3d6bTNrg3ZgS9MYBLsCD/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 1 maio 2022.

TAN, HS; PFISTER, WR. Pressure-sensitive adhesives for transdermal drug delivery systems. **Pharm Sci Technol Today**, [S. l.], p. 60-69, 1 abr. 1999. DOI 10.1016/s1461-5347(99)00119-4. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10234208/>. Acesso em: 4 fev. 2022.

VEIGA JUNIOR, V. F., ROSAS, E. C., CARVALHO, M. V., HENRIQUES, M. G., & PINTO, A. C. Chemical composition and anti-inflammatory activity of copaiba oils from *Copaifera cearensis* Huber ex Ducke, *Copaifera reticulata* Ducke and *Copaifera multijuga* Hayne - a comparative study. **Journal of Ethnopharmacology**, 112(2), 248-254.

YING LUO, JAMES B KOBLER, Incorporation of a matrix metalloproteinase-sensitive substrate into self-assembling peptides - a model for biofunctional scaffolds. **Biomaterials**, [S. l.], v. 9, p. 210-219, 29 abr. 2008. DOI 10.1016/j.biomaterials.2007.11.046 Abstract. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18192002/>. Acesso em: 5 abr. 2022.

YOON, Soon-Do; CHOUGH, Sung-Hyo. Properties of starch-based blend films using citric acid as additive. II. **Journal of Applied Polymer Science**, [S. l.], v. 100, n. 3, p. 2555-2560, 17 fev. 2006. DOI <https://doi.org/10.1002/app.23783>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/app.23783>. Acesso em: 12 jan. 2022.

WANG, Ding, LU, Yi; f. Poly(vinyl alcohol)/poly(acrylic acid) hydrogel coatings for improving electrode–neural tissue interface. **Biomaterials**, [S. l.], v. 30, n. 25, p. 4143-4151, 10 set. 2019. DOI <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2009.04.030>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0142961209004311>. Acesso em: 2 ago. 2022.

WEI, Lingyu; CHEN , Jinjin. Thermo-sensitive polypeptide hydrogel for locally sequential delivery of two-pronged antitumor drugs. **Acta Biomater** , [S. l.], p. 44-58, 1 fev. 2023. DOI 10.1016/j.actbio.2017.05.053. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28576715/>. Acesso em: 1 fev. 2021.









