

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PAMPA**

**PAULA DA CRUZ PEDROSO**

**PRODUÇÃO DE CURATIVO BIOPOLIMÉRICO BICAMADA COMPOSTO DE GELATINA E  
ELETROFIADO COM POLIÁCIDO LÁCTICO**

**PAULA DA CRUZ PEDROSO**

**PRODUÇÃO DE CURATIVO BIOPOLIMÉRICO BICAMADA COMPOSTO DE GELATINA E  
ELETROFIADO COM POLIÁCIDO LÁCTICO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Engenharia Química da Universidade Federal do Pampa, como requisito parcial para obtenção do Título de Bacharel em Engenharia Química.

Orientador: Prof. Dr. André Ricardo Felkl de Almeida

Coorientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Gabriela Silveira da Rosa

Ficha catalográfica elaborada automaticamente com os dados fornecidos  
pela autora através do Módulo de Biblioteca do  
Sistema GURI (Gestão Unificada de Recursos Institucionais).

P372p    Pedroso, Paula da Cruz  
          Produção de curativo biopolimérico bicamada composto de  
          gelatina e eletrofiado com poliácido láctico / Paula da Cruz  
          Pedroso.  
          61 p.

          Trabalho de Conclusão de Curso(Graduação)-- Universidade  
          Federal do Pampa, ENGENHARIA QUÍMICA, 2023.

          "Orientação: André Ricardo Felkl de Almeida".

          1. Curativo. 2. Eletrofiação. 3. Casting. 4. Membranas . 5.  
          Planejamento. I. Título.



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO

Universidade Federal do Pampa

**PAULA DA CRUZ PEDROSO**

**PRODUÇÃO DE CURATIVO BIOPOLIMÉRICO BICAMADA COMPOSTO DE  
GELATINA ELETROFIADO COM POLIÁCIDO LÁCTICO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Engenharia Química da Universidade Federal do Pampa, como requisito parcial para obtenção do Título de Bacharel em Engenharia Química.

Trabalho de Conclusão de Curso defendido e aprovado em: 14 de dezembro de 2023.

Banca examinadora:

---

Prof. Dr. André Ricardo Felkl de Almeida Orientador

UNIPAMPA

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Gabriela Silveira da Rosa

UNIPAMPA

---

Alaor Valério Filho

UFPEL



Assinado eletronicamente por **ANDRE RICARDO FELKL DE ALMEIDA, PROFESSOR DO MAGISTERIOSUPERIOR**, em 20/12/2023, às 13:35, conforme horário oficial de Brasília, de acordo com as normativas legais aplicáveis.



Assinado eletronicamente por **Alaor Valério Filho, Usuário Externo**, em 21/12/2023, às 06:19, conforme horário oficial de Brasília, de acordo com as normativas legais aplicáveis.



Assinado eletronicamente por **GABRIELA SILVEIRA DA ROSA, PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR**, em 21/12/2023, às 11:30, conforme horário oficial de Brasília, de acordo com as normativas legais aplicáveis.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.unipampa.edu.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.unipampa.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **1336545** e o código CRC **669A9356**.

Referência: Processo nº 23100.025885/2023-21 SEI nº 1336545

## RESUMO

O presente trabalho teve como objetivo o desenvolvimento de membranas biopoliméricas bicamadas unindo as técnicas de *casting* e eletrofiação. A metodologia consistiu em preparar filmes de gelatina 10% (m/v) e depositar fibras de poli(ácido láctico) (PLA) sobre os mesmos. A eletrofiação foi realizada com vazão de 0,8 mL/h, temperatura de  $23 \pm 2$  °C, umidade relativa de  $55 \pm 2\%$ , voltagem de 20 kV, ponteira de 0,8 mm e a distância entre o coletor e a ponteira de 18 cm. Desenvolveu-se um planejamento experimental para avaliar a influência da concentração da solução e do volume de solução de PLA na formação das fibras eletrofiadas. A caracterização das membranas bicamadas produzidas foi realizada através das análises de espessura, permeabilidade ao vapor de água (PVA), solubilidade e morfologia. Se tratando dos resultados a espessura apresentou valores que variaram de 0,3 a 0,5 mm, em relação ao PVA houve uma variação de  $2,58 \times 10^{-10}$  a  $4,12 \times 10^{-10}$  ( $\text{g}^{-1}\text{Pa}^{-1}\text{s}^{-1}$ ) e a solubilidade apresentou uma variação de 73,71 a 81,63%. O planejamento experimental indicou que a menor espessura é obtida com as menores deposições fibra sobre a membrana. A maior permeabilidade ao vapor de água, é obtida com as menores concentrações da solução de PLA e a solubilidade não sofre influência de nenhum dos fatores analisados. Assim, a condição que apresentou ser adequada para o desenvolvimento de membranas biopoliméricas bicamadas é com a concentração de 3,77 % e volume de deposição sobre a membrana de gelatina de 1,93 mL, ou seja, o valor otimizado na desejabilidade. Conclui-se que a combinação das técnicas de *casting* e eletrofiação para a produção de uma membrana bicamada foi adequada e o material obtido apresenta potencial aplicação como curativo tópico, demonstrando ser uma abordagem adequada.

Palavras-chave: Tratamento de feridas. Membrana. *Casting*. PLA. *Eletrospinning*.

## ABSTRACT

The present study aimed to develop biopolymeric bilayer membranes by combining casting and electrospinning techniques. The methodology involved preparing 10% (w/v) gelatin films and depositing poly(lactic acid) (PLA) fibers onto them. Electrospinning was conducted with a flow rate of 0.8 mL/h, temperature of  $23 \pm 2$  °C, relative humidity of  $55 \pm 2\%$ , voltage of 20 kV, a 0.8 mm nozzle, and a distance of 18 cm between the collector and the nozzle. An experimental design was developed to assess the influence of PLA solution concentration and volume on the formation of electrospun fibers. The characterization of the produced bilayer membranes included thickness, water vapor permeability (WVP), solubility, and morphology analyses. In terms of results, the thickness ranged from 0.3 to 0.5 mm, WVP varied from  $2.58 \times 10^{-10}$  to  $4.12 \times 10^{-10}$  (g-1Pa-1s-1), and solubility showed a range of 73.71 to 81.63%. The experimental design indicated that the smallest thickness is achieved with lower fiber deposition on the membrane. The highest water vapor permeability is obtained with lower concentrations of the PLA solution, and solubility is not influenced by any of the analyzed factors. Thus, the condition deemed suitable for the development of biopolymeric bilayer membranes is a concentration of 3.77% and a deposition volume on the gelatin membrane of 1.93 mL, i.e., the optimized value in desirability. In conclusion, the combination of casting and electrospinning techniques for the production of a bilayer membrane demonstrates potential application as a topical wound dressing, proving to be a suitable approach.

Keywords: Wound treatment. Membrane. Casting. PLA. Electrospinning.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Trabalhos desenvolvidos no GPEPSP	11
Figura 2- Deposição de nanofibras na membrana	12
Figura 3 – Etapas de cicatrização da pele	14
Figura 4 - Diferentes tipos de curativos	16
Figura 5- Filmes comerciais	17
Figura 6 - Representação do método de <i>casting</i>	23
Figura 7 - Configurações do <i>eletrospinning</i>	24
Figura 8 - MEV da interação de nanofibras com membrana	26



## LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Biopolímeros e suas aplicações formulação de curativos	19
Quadro 2 - Planejamento na eletrofiliação	28

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

GPEPSP – Grupo de Pesquisa Engenharia de Processos e Sistemas Particulados

MEV- Morfologia eletrônica de varredura

PLA- Políácido láctico

PVA - Permeabilidade ao vapor de água

UNIPAMPA - Universidade Federal do Pampa

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>4</b>
<b>2.1 Objetivo Geral.....</b>	<b>4</b>
<b>2.2 Objetivos Específicos .....</b>	<b>4</b>
<b>3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>5</b>
<b>3.1 Cicatrização de feridas na pele .....</b>	<b>5</b>
<b>3.2 Membranas utilizadas como curativos.....</b>	<b>6</b>
<b>3.3 Biopolímeros .....</b>	<b>9</b>
<b>3.4 Métodos de obtenção de membranas .....</b>	<b>13</b>
<b>3.4.1 <i>Casting</i>.....</b>	<b>13</b>
<b>3.4.2 <i>Eletrospinning</i> .....</b>	<b>14</b>
<b>3.4.3 Métodos de <i>casting</i> e eletrofiação aplicadas em conjunto .....</b>	<b>16</b>
<b>3.5 Estado da arte do planejamento para análise de fibras eletrofiadas... </b>	<b>18</b>
<b>5. Artigo.....</b>	<b>21</b>
<b>6 CONCLUSÃO .....</b>	<b>37</b>
<b>7 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS .....</b>	<b>38</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>39</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A pele desempenha um papel importante na proteção do corpo humano, atuando como uma barreira contra microrganismos, radiação e perda de água (TEIXEIRA *et al.*, 2020). Quando ocasionadas lesões na pele têm-se um impacto significativo na qualidade de vida, pois a cicatrização de feridas envolve etapas como hemostasia e inflamação, seguidas pela formação de coágulos e migração celular (GURTNER *et al.*, 2008). Quando crônicas, as feridas apresentando cicatrização mais lenta e inflamação persistente (BOATENG *et al.*, 2007).

Atualmente no mercado existem diversos tipos de curativos como hidrocolóides, géis, hidrogéis, espumas, filmes, entre outros. Porém é necessário avaliar qual o mais apropriado para o ferimento antes de sua utilização, pois sem a avaliação prévia pode ocasionar em um ambiente não ideal para a cicatrização das feridas, pois o mesmo deve fornecer alta umidade, remover o excesso de exsudato, permitir a troca de oxigênio, etc (ALBORZI *et al.*, 2021). Desta forma pesquisas estão sendo realizadas para desenvolver biomateriais que proporcionem um ambiente favorável para a cicatrização de feridas (GUNES *et al.*, 2020).

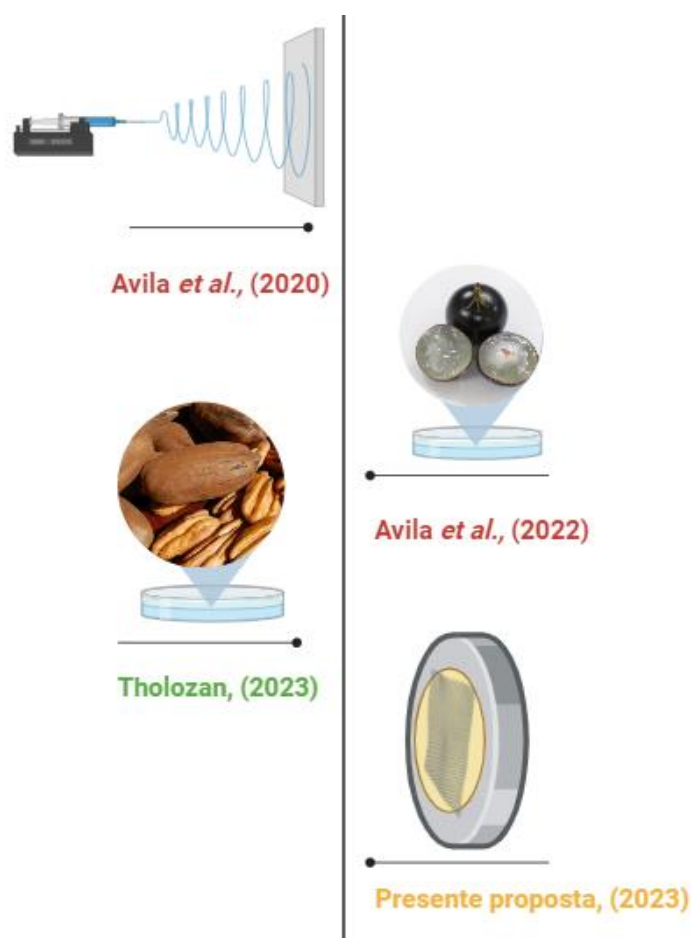
Os biopolímeros são polímeros de origem biológica que podem ser degradados por microrganismos ou processos químicos no ambiente (HUBNER *et al.*, 2017). Dentre uma vasta gama de biopolímeros abordarei a respeito da gelatina e o poli(ácido láctico) (PLA) que ganham destaque, pois ambos os biopolímeros têm sido explorados no desenvolvimento de curativos que fornecem resistência mecânica e atuam como barreira seletiva para promover a cicatrização (SÓNIA *et al.*, 2018). Se tratando da gelatina, um polipeptídeo, derivada do colágeno e possui moléculas que se assemelham aos componentes existentes no corpo humano (HANANI, 2015). O PLA é conhecido como um dos biopolímeros mais promissores para a engenharia de tecidos devido às suas excelentes propriedades biocompatíveis e biodegradáveis (CHEN *et al.*, 2010).

Estudos recentes têm se concentrado no desenvolvimento de membranas que sejam similares às diferentes camadas da pele, ou seja, de duas ou mais camadas, fornecendo assim estabilidade celular, suporte estrutural e resistência mecânica (DINIZ, 2021). O método de *casting* envolve a formação de filmes a partir da evaporação do solvente (ENGEL, 2019), enquanto a eletrofiação produz fibras finas usando forças eletrostáticas (BHARDWAJ E KUNDU, 2010). Ambos os métodos têm

sido aplicados na obtenção de materiais com propriedades antibacterianas, fornecimento de nutrientes e controle da perda de fluidos (TEILAGHI *et al.*, 2020).

Este trabalho de conclusão de curso justifica-se na finalidade de produzir curativos biopolimérico bicamada, utilizando dos métodos de *casting* e eletrofiação, e assim realizar a caracterização da membrana obtida através das propriedades físicas e químicas. Na Figura 1 é possível observar algumas das aplicações dos métodos de eletrofiação e casting utilizados nos últimos anos pelo GPEPSP.

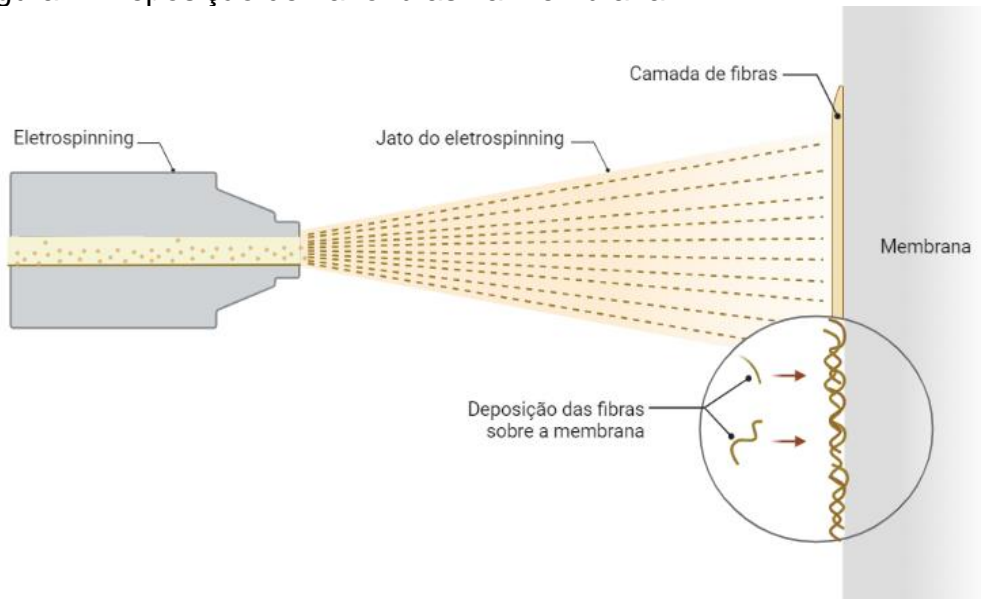
Figura 1 - Trabalhos desenvolvidos no GPEPSP



Fonte: Autora (2023)

Desta forma o presente trabalho busca incorporação destas pesquisas em um curativo biopolimérico, utilizando do método de *casting* e conforme representado na Figura 2 reforçado com fibras pelo método de eletrofiação.

Figura 2- Deposição de nanofibras na membrana



Fonte: Autora (2023)

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo Geral

O objetivo do presente trabalho é o desenvolvimento de membranas biopoliméricas bicamadas unindo as técnicas de *casting* e eletrofiação e avaliar seu potencial para aplicação como curativo tópico.

### 2.2 Objetivos Específicos

- Elaboração de membranas bicamadas formadas por uma camada de gelatina obtida pela técnica de casting e outra de poliac (PLA) obtida por eletrofiação;
- Desenvolvimento de um planejamento fatorial para análise da influência de diferentes concentrações e volumes de solução na eletrofiação de fibras nas propriedades de membranas bicamadas;
- Caracterização das membranas com relação a espessura, permeabilidade ao vapor de água, solubilidade e morfologia;
- Desenvolvimento da escrita de artigo científico.

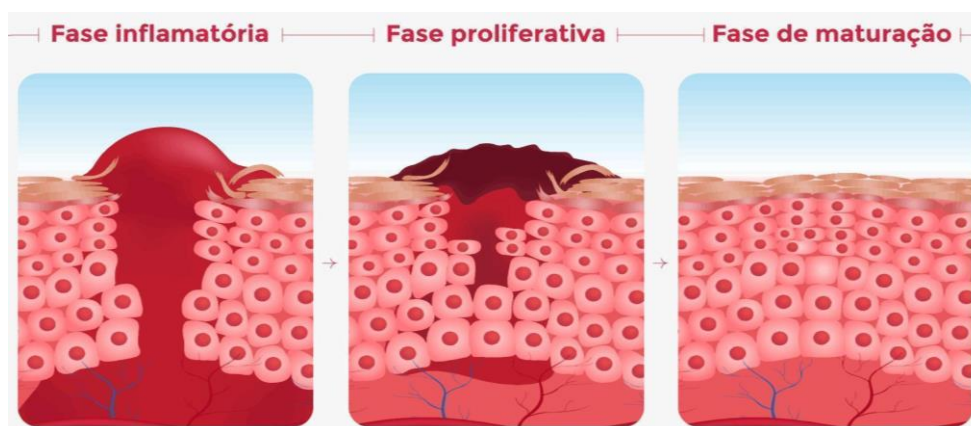
### 3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

#### 3.1 Cicatrização de feridas na pele

A pele, por ser o maior órgão do corpo humano, tem um papel importante na homeostase e na prevenção da invasão por microrganismos (LIANG *et al.*, 2016). É responsável pela proteção física do corpo, serve como barreira contra radiação microbiana, UV, regula funções bioquímicas, metabólicas e imunológicas, como temperatura, perda de água, assim evitando a desidratação, e síntese de vitamina D (ADELI *et al.*, 2019; TEIXEIRA *et al.*, 2020). As lesões dérmicas atingem a população comprometendo a qualidade de vida; acarretando num aumento nos gastos totais com saúde no mundo (GETHIN *et al.*, 2014).

A hemostasia é a primeira etapa, após a ocorrência da lesão, onde são formados coágulos resultantes da agregação das plaquetas e ocasionando pela formação da fibrina, amenizando a perda de fluido corporal e suprimindo o crescimento celular (GURTNER *et al.*, 2008). A inflamação é caracterizada pela ação de células inflamatórias, como granulócitos e macrófagos, que adentram na ferida a fim de proteger o tecido contra partículas estranhas que ocasionam em migração celular (WIEGAN e HIPLER, 2010). Os radicais livres e as classes reativas de oxigênio liberadas nesta fase, quando na presença de micróbios causam complicações graves, incluindo infecção, processo de cicatrização retardado e desidratação grave da ferida (FAN *et al.*, 2014). A desidratação interrompe o ambiente de cicatrização úmido ideal e retarda ainda mais a cura de feridas (PATEL *et al.*, 2018). Veja a Figura 3, que apresenta algumas das etapas de cicatrização da pele.

Figura 3 - Etapas de cicatrização da pele



Fonte: Adaptado de Medcel (2022)



As feridas podem ser classificadas como agudas ou crônicas (TEIXEIRA *et al.*, 2020). Feridas agudas compreendem lesões teciduais e cicatrizam completamente com cicatrizes mínimas (BOATENG *et al.*, 2007). Em contraste, as feridas crônicas são tipicamente caracterizadas por respostas inflamatórias elevadas e degradação do tecido, sendo a cicatrização lenta, causando uma redução considerável no bem-estar do paciente (ALISON *et al.*, 2016). Feridas agudas geralmente cicatrizam dentro de oito a doze semanas após a lesão, enquanto feridas crônicas que incluem úlceras diabéticas, de pressão são incapazes de seguir as etapas normais de cicatrização, levando mais de três meses para cicatrizar (SOUZA *et al.*, 2019). Este processo de cura demorado ocorre devido a fatores locais como o trauma, a infecções, a radiação e sistêmicos como por exemplo, distúrbios genéticos, diabetes, idade avançada, hábito de fumar, deficiências de vitaminas, entre outros (BERTHT *et al.*, 2017).

Assim, um sistema ideal de curativo para feridas deve fornecer permeabilidade a gases, ambiente úmido para feridas, proteger contra infecções e controlar a perda de água (GUNES *et al.*, 2020). Assim diversas pesquisas têm sido efetuadas utilizando de biomateriais de bicamada para torná-los similares às diferentes camadas da pele (LI *et al.*, 2018; ALBORZI *et al.*, 2021; ALISON *et al.*, 2016; NASCIMENTO *et al.*, 2020; GUNES *et al.*, 2020; PATEL *et al.*, 2018; POONGUZHALI *et al.*, 2018; TEIXEIRA *et al.*, 2020; BOATENG *et al.*, 2007; WIEGAND *et al.*, 2010; DIAS *et al.*, 2011).

### 3.2 Membranas utilizadas como curativos

O uso de curativos é uma prática antiga, sendo os primeiros produzidos a partir de aplicações brutas de ervas, gordura animal e mel (BOATENG *et al.*, 2007). Com o passar dos anos e avanço tecnológico, as matérias-primas e metodologias empregadas no desenvolvimento de curativos foram sendo aprimoradas, onde no século XX os curativos oclusivos foram desenvolvidos para fornecer a umidade e, conseqüentemente proteger a ferida (GHOMI *et al.*, 2019).

Desde então, os curativos vêm assumindo as mais variadas formas, incluindo hidrogéis, esponjas, espumas, tapetes nanofibrosos e filmes (LI *et al.*, 2018). A Figura 4 ilustra alguns destes curativos.

Figura 4 - Diferentes tipos de curativos



Fonte: Adaptado de Stoica (2020)

Os curativos são ainda classificados em primários e secundários, onde tendo em conta o tempo de utilização, podemos distinguir os primários em aqueles aplicados diretamente na ferida, e os curativos secundários usados para cobrir o curativo primário (BOATENG *et al.*, 2007; WELLER e SUSSMAN, 2006). Existe ainda a divisão referente à tecnologia aplicada na produção dos curativos tradicionais. Os emplastos e bandagens, que são baseados em elementos de algodão e gaze. Eles são tratados como curativos clássicos, pois foram usados por séculos (SHI *et al.*, 2022). Os curativos tradicionais são em sua maioria secos e não fornecem um ambiente úmido para a ferida. O mesmo pode ser usado como curativo primário ou secundário, ou fazer parte de um composto de vários curativos, cada um desempenhando uma função específica (BOATENG *et al.*, 2007).

Na Figura 5 é possível observar Hydrofilm®; Curatec® e Actisorb Plus 25®, ou seja, alguns dos curativos em forma de filme presentes no mercado que englobam o conceito de primário e secundário.

Figura 5- Filmes comerciais



Fonte: Autora (2023)

Schmeel *et al* (2018) informa que Hydrofilm® é um curativo bastante fino, que adere à superfície da pele por um adesivo acrílico hipoalergênico, o qual contém em sua composição o polímero poliuretano que influencia na que geralmente se destina a ser uma barreira primária contra a irritação de fluidos corporais. Diniz (2021) relata que o Curatec® é ideal para o tratamento de feridas com proeminências e lacerações, pois contém em sua composição o poliuretano, o qual quando comercializado como filme torna curativos permeáveis a vapor de água e gás, mas impermeável a fluidos e bactérias. Williams (2017) afirma que, Actisorb Plus 25® é o único tratamento contendo carvão ativado que contém prata, assim capaz de combater bactérias e limpar feridas. O potencial deste curativo no tratamento de feridas está relacionado a sua capacidade de adsorver pequenas moléculas de gás e líquido, assim indicado para uso em feridas altamente exsudativas, infectadas e malcheirosas (SÓNIA *et al.*, 2018).

Vale ressaltar que os curativos passivos têm uso limitado devido à permeabilidade a bactérias e ao alto risco de adesão à ferida (KWIATKOWSKA *et al.*, 2022). Os curativos de gaze precisam ser trocados regularmente para evitar a maceração do tecido e por este motivo vem sendo descrito como um dos métodos menos econômicos em comparação com os curativos mais modernos (HARDING *et al.*, 2000). Embora os curativos de gaze possam fornecer alguma proteção bacteriana,

ela é perdida quando a superfície externa do curativo fica umedecida por exsudato da ferida ou fluidos externos (BOATENG *et al.*, 2007). Além disso, os curativos de gaze tendem a se tornar mais aderentes às feridas à medida que a produção de fluido diminui e são dolorosos de remover, causando desconforto ao paciente (ALBORZI *et al.*, 2021).

Um curativo ideal é então, capaz de manter alta umidade no local da ferida, ao mesmo tempo em que remove o excesso de exsudato, permite a troca de oxigênio, proteger contra a invasão de microorganismos, contém boas propriedades antimicrobianas, juntamente com biocompatibilidade para promover a cicatrização de feridas, definido assim como, não tóxico, não alergênico e flexível com a capacidade de se ajustar aos contornos corporais, sem a necessidade do uso de adesivos na lesão (ALBORZI *et al.*, 2021; VENKATAPRASANNA *et al.*, 2020; TEIXEIRA *et al.*, 2020). A taxa de transmissão de vapor de água (WVTR) se torna um parâmetro importante, pois podem induzir a desidratação excessiva da ferida (BOATENG *et al.*, 2007).

Os biopolímeros apresentam um nicho favorável para o processo de cicatrização, com propriedades antimicrobianas, efeitos anti-inflamatórios, proliferativos celulares e angiogênicos e outras propriedades bioativas (KWIATKOWSKA *et al.*, 2022). Em alguns casos, podem ser incorporados com compostos ativos, como antimicrobianos para a aplicação no local da ferida (BOATENG *et al.*, 2007).

### 3.3 Biopolímeros

Pode-se afirmar que polímeros provenientes do petróleo, têm sido gradativamente substituídos por polímeros de fontes renováveis (HUBNER *et al.*, 2017). Alguns fatores ambientais e socioeconômicos que estão relacionados ao crescente interesse pelos biopolímeros são: os grandes impactos ambientais causados pelos processos de extração e refino utilizados para produção dos polímeros provenientes do petróleo, a escassez do petróleo e aumento do seu preço (BRITO *et al.*, 2011). Já as fontes renováveis são assim conhecidas por possuírem um ciclo de vida mais curto comparado com fontes fósseis como o petróleo (HUBNER *et al.*, 2017). Os polímeros são moléculas orgânicas gigantes de cadeia longa constituída a partir de muitas moléculas menores chamadas monômeros, que são normalmente

conectadas por ligações químicas covalentes (AGRAWAL *et al.*, 2014). São polímeros de origem biológica, àqueles que podem ser submetidos à digestão por microrganismos ou à degradação química no ambiente (CHANDRA e RUSTGI, 1998). Os biopolímeros podem ser obtidos da natureza, pois a maioria dos compostos formados durante os ciclos de vida de plantas, animais, bactérias e fungos são polímeros ou compósitos de matriz polimérica (HUBNER *et al.*, 2017). Os biopolímeros possuem algumas qualidades quando aplicados em curativos: boas propriedades mecânicas, não causar resposta inflamatória e ser metabolizado e liberado do corpo (AGRAWAL *et al.*, 2014). No Quadro 1 é possível observar alguns biopolímeros que vêm sendo amplamente aplicados.

Quadro 1 - Biopolímeros e suas aplicações formulação de curativos

<b>Biopolímero</b>	<b>Aplicação biomédica</b>	<b>Fonte</b>
Quitosana	Entrega de medicamentos Potenciais adjuvantes de vacinas	SIVANESAN <i>et al.</i> ; 2021 LI <i>et al.</i> ; 2018
Celulose	Regeneração de tecidos Triagem de inibidores Cicatrização de feridas	LIU <i>et al.</i> , 2023 SHI <i>et al.</i> ; 2022 KUCINSKA-LIPKA <i>et al.</i> ; 2015
Alginato	Regeneração de tecidos	FARSHIDFAR <i>et al.</i> ; 2023 PANDOLFI <i>et al.</i> ; 2017 XU <i>et al.</i> ; 2017
Zeína	Efeitos antibacterianos Liberação controlada Medicamento contra a COVID-19	JABERI <i>et al.</i> ; 2020 SHAHBAZI <i>et al.</i> ; 2023 REJINOLD <i>et al.</i> ; 2021
PLA	Engenharia de Tecidos Prevenção de aderências Propriedades mecânicas	BENATTI <i>et al.</i> ; 2016 KESSLER <i>et al.</i> ; 2017 FOULY <i>et al.</i> ; 2023
Gelatina	Medicamento regenerativo Tecidos Oculares Filmes compostos	HILD <i>et al.</i> ; 2014 ROSE <i>et al.</i> ; 2014 OGAWA <i>et al.</i> ; 2017

Fonte: Adaptado de Agrawal (2014) e Islã (2019).

Dentre os materiais mostrados no Quadro 2, a gelatina é um polipeptídeo que pode ser proveniente de plantas, como as algas, mas é obtido, principalmente, através da desnaturação e degradação térmica do colágeno. Sua massa molar pode variar de 20.000 a 250.000 g g<sup>mol</sup><sup>-1</sup> dependendo do grau de hidrólise do colágeno (HUBNER *et al.*,2017). O colágeno é a base estrutural e a principal proteína que compõe a pele, ossos, couro, tecido conectivo e cartilagens de animais, tais como bovinos, suínos, aves, peixes, moluscos ou insetos (HANANI, 2015). Em geral, a gelatina é classificada em tipo A e tipo B, dependendo da forma como é processada. A gelatina do tipo A é produzida pelo processamento ácido do colágeno presente na matéria-prima e a gelatina do tipo B é processada de forma alcalina (HANANI, 2015; AGRAWAL *et al.*, 2014). Em virtude da gelatina ser derivada do colágeno, ela tende a apresentar elevada biocompatibilidade, principalmente porque suas moléculas assemelham-se aos componentes existentes no corpo humano (HUBNER *et al.*,2017). Consiste em 19 aminoácidos unidos por ligações peptídicas e pode ser hidrolisada por uma variedade de enzimas proteolíticas para produzir seus aminoácidos constituintes ou componentes peptídicos (CHANDRA e RUSTGI, 1998). As principais propriedades da gelatina são a gelatinização, solubilidade, caráter anfotérico, estabilizador de colóides e intumescimento, fatores que influenciam diretamente na formação dos filmes à base de gelatina (HUBNER *et al.*,2017).

É possível observar na Figura 4 que a gelatina pode ser considerada um biopolímero, solúvel em água e que tem diversas possibilidades de aplicação nas indústrias (HANANI, 2015; HUBNER *et al.*, 2017). Diversas pesquisas vêm sendo desenvolvidas com a utilização da mesma, como agentes cicatrizantes (AGRAWAL *et al.*,2014); *scaffold* nanofibroso (JAFARI *et al.*,2011); aplicações biomédicas (JALAJA *et al.*,2016); biodegradabilidade (CHANDRA e RUSTGI, 1998) e potencial andaime de engenharia de tecidos (AHMADI *et al.*,2021). A gelatina pode ser usada sozinha ou como um componente de mistura para preparar membranas para a cicatrização de feridas e dispositivos de cuidados de saúde, graças à sua bioafinidade devido aos locais de ligação da integrina para adesão e proliferação celular e sua falta de antigenicidade (LIU *et al.*,2018; GÓMEZ *et al.*, 2016; JAFARI *et al.*,2011).

Outro material que também é apresentado no Quadro 2 que merece destaque é o ácido polilático (PLA) polímero alifático de base biológica que tem sido amplamente utilizado em diversas aplicações biomédicas devido à sua

biodegradabilidade, rápida biodegradabilidade, alta resistência mecânica e boa solubilidade em alguns solventes orgânicos como diclorometano, clorofórmio, acetona, N,N-dimetilformamida e dimetilacetamida (OZTEMUR e ENIS, 2020; XU *et al.*, 2017).

O PLA é produzido no processo de polimerização por abertura do anel de láctico e vem sendo utilizado através do método de eletrofição onde apresenta uma maneira prática de produzir fibras com diâmetros que variam de nanoescala a escala submícron, que são normalmente uma a duas ordens de magnitude menores do que as fibras fiadas em soluções tradicionais como método de extrusão (YANG *et al.*, 2011). As fibras eletrofiadas à base de PLA podem ser amplamente utilizadas em vários campos, especialmente na engenharia de tecidos (KURTYCZ *et al.*, 2013). Pois ao projetar para ser um andaime celular, o ácido polilático, sozinho ou combinado com outro material biodegradável, fornece um excelente ambiente para o crescimento celular por causa de suas propriedades físicas (XU *et al.*, 2017).

Nos últimos anos, scaffolds nanofibrosos com diferentes biopolímeros (quitosana, poli( $\epsilon$ -caprolactona), gelatina, etc.) misturados ao PLA foram desenvolvidos para cicatrização de feridas e regeneração de tecidos. Obtendo assim materiais com excelente biocompatibilidade e baixa imunogenicidade (ELE *et al.*, 2022). SÓNIA *et al.*, (2018) produziram nanofibras de PLA aprimoradas por um nanocomponente de vidro bioativo, que foi útil como matriz de suporte para a regeneração de tecidos duros. PLA também podem ser utilizados para tratamentos térmicos apropriados também podem ser usados para melhorar as propriedades mecânicas das fibras de PLA. Martins *et al.*, (2020) descobriram que tanto a resistência à tração quanto o alongamento na ruptura das esteiras nanofibrosas de PLA foram consideravelmente melhorados após serem termicamente ligados.

Estes biopolímeros, como citado anteriormente possuem uma grande taxa de aplicação em curativos, os quais muitas das vezes necessitam do emprego de uma segunda camada a qual atua fornecendo resistência mecânica e integridade do curativo (HUANG *et al.*, 2018). Dessa forma, atuam como uma barreira seletiva, controlando a entrada e saída de substâncias nas células, estimulando assim a manutenção de condições ideais para o processo de cura e auxiliando na modulação do microambiente celular (SÓNIA *et al.*, 2018).

Assim, estudos recentes têm focado no desenvolvimento de membranas bicamada (AVILA *et al.*, 2022; HUANG *et al.*, 2018; SÓNIA *et al.*, 2018; LI *et al.*, 2018; YAO *et al.*, 2017; MARTINS *et al.*, 2020; DINIZ, 2021). Esta técnica ganha ainda mais relevância quando utilizada para imitar as diferentes camadas da pele que consistem em diferentes tipos de células (GUNES *et al.*, 2020). As membranas bicamadas são importantes para a estabilidade e a manutenção da forma celular, fornecem suporte estrutural e conferem resistência mecânica às células (AVILA *et al.*, 2022). As propriedades fluidas das bicamadas lipídicas permitem a flexibilidade necessária para o movimento celular, a endocitose e a exocitose, entre outros processos dinâmicos (LI *et al.*, 2018).

Esses tipos de curativos para feridas constituem uma camada externa elástica superior e uma folha inferior de camada macia (DINIZ, 2021). A camada inferior do material de curativo atua cicatrizando as feridas, fornecendo adesão celular e facilitando a migração de células inflamatórias e fibroblásticas para as feridas em cicatrização, enquanto a camada superior atua como uma barreira, algumas vezes como antimicrobiana com liberação controlada e também fornece resistência mecânica e integridade no defeito (HUANG *et al.*, 2018).

Dentre os métodos de preparação de membrana bicamada, tem-se a eletrofiação e o método de *casting*. Os quais quando aplicados na cicatrização de feridas tem a capacidade de formar materiais nanofibrosos biomiméticos de diferentes tipos (LI *et al.*, 2018).

### 3.4 Métodos de obtenção de membranas

Atualmente, novos e eficazes métodos de obtenção de medicamentos tópicos têm se destacado entre eles os métodos de *casting* e eletrofiação que mostraram desempenho antibacteriano, promovendo o fornecimento de nutrientes e controlando a perda de fluidos (TEIXEIRA *et al.*, 2020).

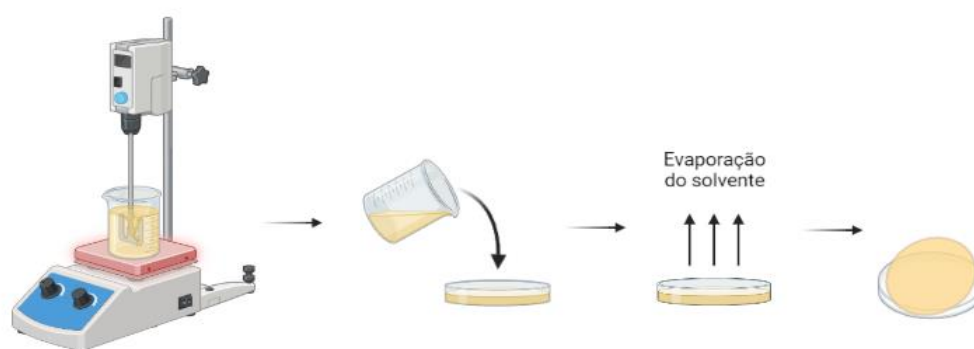
#### 3.4.1 *Casting*

Os filmes de maneira geral, podem ser obtidos a partir dos processos de evaporação de solvente (*casting*) e extrusão (SOBCZYK, 2020). Dependendo do método de fabricação utilizado, diferentes estruturas podem ser obtidas, como as densas, porosas e compostas (PAVONI, 2018). O processo utilizado com mais



frequência em escala de laboratório é o método casting, onde o polímero é dissolvido no solvente e homogeneizado juntamente com plastificantes e/ou aditivos, formando uma solução filmogênica, a qual disposta em placas de Petri, em que o filme a espessura é controlada pela massa da suspensão despejada na placa (ROCHA *et al.*, 2018). O processo de secagem por evaporação do solvente é realizado em condições ambientes e/ou em secador com convecção forçada de ar, em temperaturas de 30–40°C por um determinado período de tempo, este processo é representado na Figura 6 (ENGEL, 2019; ROCHA; SOUZA; PRENTICE, 2018).

Figura 6 - Representação do método de *casting*



Fonte: Autora (2023)

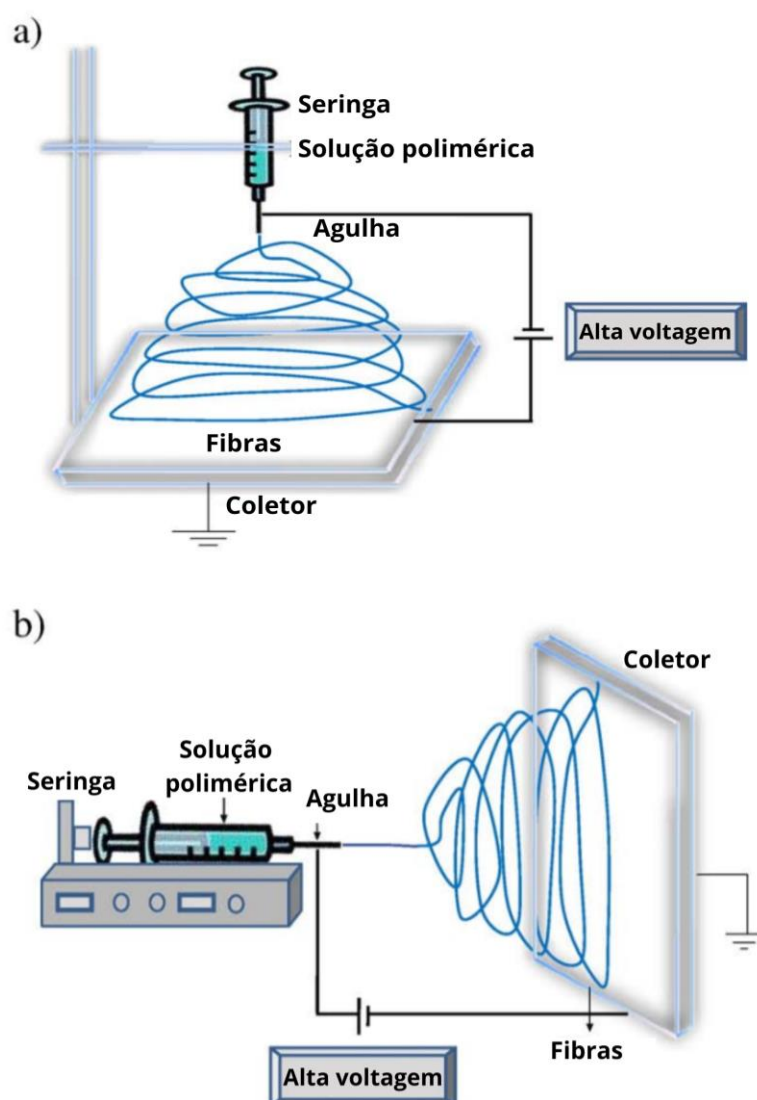
Na técnica de fundição, quando aquecemos as misturas de amido em muita água, a amilose e a amilopectina se espalham na água. Depois, durante a secagem, elas se organizaram novamente, formando um filme contínuo. Esse filme é o resultado dessa reorganização (MALI; GROSSMANN; YAMASHITA, 2010; ENGEL, 2019)). Este método vem sendo amplamente aplicado para pesquisas sobre filmes baseados em polissacarídeos e proteínas (ROCHA *et al.*, 2014).

### 3.4.2 Eletrospinning

A eletrofiação é uma técnica de fiação versátil (VENDA *et al.*, 2007) de abordagem única que usa forças eletrostáticas para produzir fibras finas, com diâmetros variando de 2 nm a vários micrômetros, a partir de soluções poliméricas ou fundidas. As fibras assim produzidas têm um diâmetro mais fino e uma área de superfície maior do que as obtidas nos processos convencionais de fiação (MIRI *et al.*, 2016). Uma técnica eficaz de liberação de fármacos é o carregamento de fármacos

em nanofibras (BHARDWAJ E KUNDU, 2010; TEILAGHI *et al.*, 2020). Atualmente, existem duas configurações de eletrofição padrão, vertical e horizontal, representada na Figura 7, onde (a) refere-se a configuração vertical típica e (b) configuração horizontal do aparelho de eletrofição. A configuração variar de acordo com a metodologia aplicada (BHARDWAJ E KUNDU, 2010).

Figura 7 - Configurações do *eletrospinning*



Fonte: Bhardwaj e Kundu (2010)

Na eletrofição, existem basicamente três componentes para cumprir o processo, como um alto fornecedor de tensão, um tubo capilar com uma pipeta ou agulha de pequeno diâmetro e uma tela coletora de metal (MIRI *et al.*, 2016; HUANG

*et al.*, 2003). A ponta da agulha é ligada a um eletrodo da fonte de alimentação enquanto o coletor é ligado a outro eletrodo (TEILAGHI *et al.*, 2020). Quando uma voltagem suficiente é aplicada à fieira, a pequena gota na ponta torna-se altamente carregada e a gota se alonga, assumindo uma forma cônica (chamada de cone de Taylor) (VENDA *et al.*, 2007). À medida que o jato se move em direção ao alvo, ele sofre alongamento caótico e chicoteamento, e o solvente começará a evaporar. Se o polímero e suas propriedades de solução forem apropriados, ou seja, peso molecular adequado, emaranhados de cadeia, viscosidade extensional, etc., as fibras se formarão (TEILAGHI *et al.*, 2020).

Compreende-se que, *scaffolds* com propriedades mecânicas e biológicas especiais são usados para imitar a estrutura e a função biológica da matriz extracelular (MEC) (BHARDWAJ E KUNDU, 2010). As nanofibras preparadas por eletrofiação apresentam propriedades significativas, como alta relação superfície/volume e microestrutura semelhante, que causa adesão celular, crescimento e diferenciação das células (TEILAGHI *et al.*, 2020). Assim a eletrofiação é um dos métodos mais eficientes, econômicos e diretos para fabricar micro/nanofibras em um processo contínuo de síntese e polímeros naturais (SHARIFI *et al.*, 2020). Houve um grande aumento em pesquisas desenvolvidas na área de eletrofiação na última década (TEILAGHI *et al.*, 2020). Eletrofiação para tecido andaimos de engenharia (VENDA *et al.*, 2007); Aplicações têxteis e industriais (MIRI *et al.*, 2016) e a fundamentação do processo (BHARDWAJ E KUNDU, 2010).

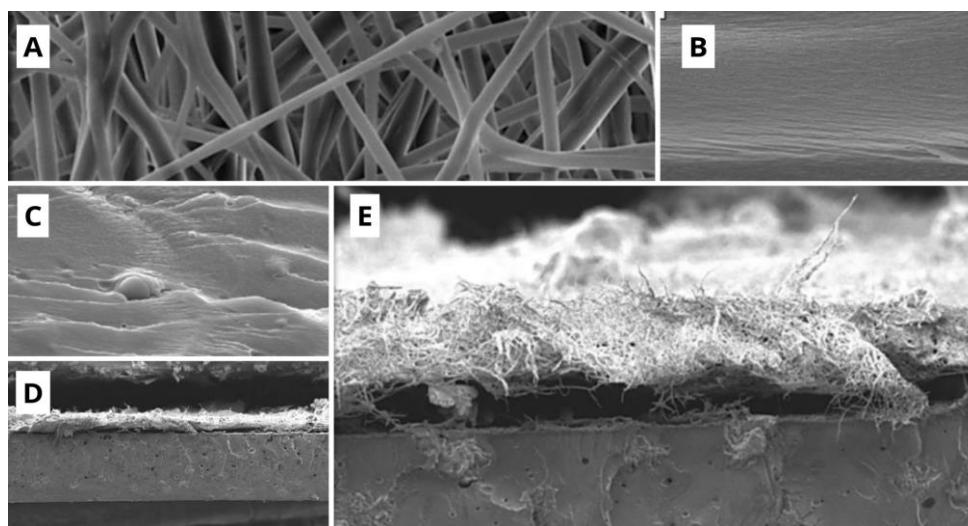
A utilização da eletrofiação para a criação de curativos é de grande relevância, pois possui incrementos na superfície que afeta significativamente as propriedades físico-químicas e morfológicas das nanofibras, criação de poros muito finos, aceleração da cicatrização de feridas, permeabilidade ao vapor de água e gás e prevenção da invasão bacteriana (TEILAGHI *et al.*, 2020). Em comparação com as outras técnicas de fiação, a eletrofiação é um método simples e econômico para produzir nanofibras com diâmetro na faixa de nanômetros (VENDA *et al.*, 2007).

### 3.4.3 Métodos de *casting* e eletrofiação aplicadas em conjunto

Segundo Karim *et al.*, (2020) o emprego de nanopartículas pode melhorar algumas propriedades dos materiais, como endereçamento remoto, multifuncionalidade e estabilidade. Zhang *et al.*, (2020) obteve melhora no

desempenho físico e mecânico das membranas quando aplicadas fibras eletrofiadas nas estruturas dos filmes de gelatina. Na Figura 8 é possível observar a morfologia eletrônica de varredura (MEV) de diferentes autores que empregaram esta técnica.

Figura 8 - MEV da interação de nanofibras com membrana



Fonte: Adaptado de Kimna *et al.*, (2018); Karim *et al.*, (2019) e Maroufi *et al.*, (2021)

Em (a) é possível observar apenas as fibras de zeína pura, em (b) a seção transversal de filme de gelatina pura, (c) seção transversal de filme de gelatina contendo 14% de nanofibras de zeína e (d, e) a seção transversal do filme carregado com fibra. Kimna *et al.*,(2019) ao realizar o emprego de membranas bicamada utilizando dos métodos de *casting* e eletrofiação descreveu que, a estrutura de bicamada imita a epiderme com camada de filme, enquanto a camada de fibra garante a semelhança com a estrutura fibrosa da camada de derme. Assim, a camada de fibra garante uma alta área de superfície para proliferação celular e a camada de filme cobre a lesão do defeito.

Atualmente, a busca por novos e eficazes métodos que desenvolvam alto desempenho com propriedades mecânicas e físicas sob medida elevou a necessidade de se estudar as características ideais que uma fibra eletrofiada deve ter para quando aplicada como reforço em materiais poliméricos, acarrete em biocompatibilidade, biodegradabilidade, excelente estabilidade e desempenho mecânico, propriedades ópticas excepcionais e química de superfície flexível (BACAKOVA *et al.*, 2019;

TEIXEIRA *et al.*, 2020; GUO *et al.*, 2021). Assim sendo necessário o desenvolvimento de um planejamento fatorial para tal estudo.

### 3.5 Estado da arte do planejamento para análise de fibras eletrofiadas

No Quadro 2 é possível observar pesquisas realizando planejamento para discussão de diversos fatores pertinentes na eletrofiação dos biopolímeros e como ainda é necessário a realização de estudos para um melhor embasamento em eletrofiação.

Quadro 2 - Planejamento na eletrofiação

Autores	Estudos realizados	Resultados
JUNIOR <i>et al.</i> (2017)	Uma abordagem estatística para avaliar o processo oxidativo de fibras ultrafinas de poliacrilonitrila eletrofiadas	O planejamento fatorial completo com três fatores e dois níveis foi útil para otimizar o tratamento térmico e examinar o comportamento químico e térmico de todas as amostras.
CELEP e DINCER (2017)	Otimização de Parâmetros para Eletrofiação de Nanofibras de Poliacrilonitrila pelo Método Taguchi	Obteve-se com sucesso nanofibras de PAN homogêneas e sem grânulos na otimização das condições de eletrofiação
HEO <i>et al.</i> (2019)	Otimização da estrutura dos poros das fibras de carbono baseadas em PAN para melhor desempenho do supercapacitor através da eletrofiação	Alta eficiência das amostras foi atribuída à estrutura de poros adequada com alto volume de microporos e tamanho de poro adequado que facilitou o movimento suave dos íons eletrolíticos
ABDELHADY <i>et al.</i> (2023)	Otimização de compósito nanofibrilado híbrido de quitosana/óxido de polietileno eletrofiado via metodologia de superfície de resposta	A aplicação otimizada de nanofibras CS/PEO revelou-se vantajosa para futuras aplicações biológicas, como a terapia de queimaduras ou cicatrizes hiperplásicas.
MHETRE <i>et al.</i> (2023)	Otimização dos parâmetros do processo de eletrofiação para desenvolver as menores nanofibras de ZnO+PVP usando projeto experimental de Taguchi e ANOVA	Obteve-se uma boa interação entre valores paramétricos selecionados. Especificando assim, quais as condições ideais para a eletrofiação.

Fonte: Autora (2023)

O Quadro 2 apresenta a implementação de planejamento fatorial em experimentos de eletrofiliação na composição das membranas, que assim ocasionaram na melhoria na estrutura, estabilidade térmica, boa adsorção, ou seja, quando incorporada nanofibras obtêm-se um material de resistência e qualidade superior aos encontrados comercialmente.

## 5. Artigo

O desenvolvimento do presente trabalho de conclusão de curso foi elaborado de forma a gerar um artigo científico. Portanto, esta seção será apresentada na forma de artigo e se encontra na fase de formatação para submissão na revista Principia da Editora IFPB.

### **Production and characterization of bio-layer biopolymer dressing composite of gelatin and lactic polyacid**

#### **Abstract**

*The present study aimed to develop biopolymeric bilayer membranes by combining casting and electrospinning techniques. The methodology involved preparing 10% (w/v) gelatin films and depositing poly(lactic acid) (PLA) fibers onto them. Electrospinning was conducted with a flow rate of 0.8 mL/h, temperature of  $23 \pm 2$  °C, relative humidity of  $55 \pm 2\%$ , voltage of 20 kV, a 0.8 mm nozzle, and a distance of 18 cm between the collector and the nozzle. An experimental design was developed to assess the influence of PLA solution concentration and volume on the formation of electrospun fibers. The characterization of the produced bilayer membranes included thickness, water vapor permeability (WVP), solubility, and morphology analyses. In terms of results, the thickness ranged from 0.3 to 0.5 mm, WVP varied from  $2.58 \times 10^{-10}$  to  $4.12 \times 10^{-10}$  (g-1Pa-1s-1), and solubility showed a range of 73.71 to 81.63%. The experimental design indicated that the smallest thickness is achieved with lower fiber deposition on the membrane. The highest water vapor permeability is obtained with lower concentrations of the PLA solution, and solubility is not influenced by any of the analyzed factors. Thus, the condition deemed suitable for the development of biopolymeric bilayer membranes is a concentration of 3.77% and a deposition volume on the gelatin membrane of 1.93 mL, i.e., the optimized value in desirability. In conclusion, the combination of casting and electrospinning techniques for the production of a bilayer membrane demonstrates potential application as a topical wound dressing, proving to be a suitable approach.*

**Keywords:** *Casting; Electrospinning; Membrane; PLA; Wound treatment.*

#### **1 Introdução**

A pele desempenha um papel crucial na proteção do corpo humano, funcionando como uma barreira contra microrganismos, radiação e perda de água (Teixeira *et al.*, 2020). Lesões na pele têm um impacto significativo na qualidade de vida, já que o processo de cicatrização envolve etapas como hemostasia e inflamação, seguidas pela formação de coágulos e migração celular



(Gurtner *et al.*, 2008). Em casos específicos, as feridas apresentam uma cicatrização mais lenta e persistente (Boateng *et al.*, 2007).

Atualmente, há diversos tipos de curativos disponíveis no mercado, como hidrocolóides, géis, hidrogéis, espumas, filmes, entre outros (Chen *et al.*, 2010). No entanto, é crucial avaliar qual é o mais seguro para o ferimento antes de sua aplicação (Sónia *et al.*, 2018). A falta de avaliação prévia pode resultar em um ambiente não ideal para a cicatrização das feridas, uma vez que o curativo deve fornecer alta umidade, remover o excesso de exsudato e permitir a troca de oxigênio, entre outros fatores (Alborzi *et al.*, 2021). Como resposta a essa necessidade, pesquisas estão sendo conduzidas para desenvolver biomateriais que criem um ambiente propício para a cicatrização de feridas (Gunes *et al.*, 2020).

Os biopolímeros, polímeros de origem biológica degradáveis por microrganismos ou processos químicos ambientais (Hubner *et al.*, 2017), incluem a gelatina e o poli(ácido láctico) (PLA), destacando-se pelo seu potencial no desenvolvimento de curativos. Ambos são explorados devido à capacidade de fornecer resistência mecânica e atuar como barreira seletiva para promover a cicatrização (Sónia *et al.*, 2018). A gelatina, derivada do colágeno, é um polipeptídeo com moléculas semelhantes aos componentes do corpo humano (Hanani, 2013). O PLA, reconhecido como um dos biopolímeros mais promissores para a engenharia de tecidos, destaca-se por suas propriedades biocompatíveis e biodegradáveis (Chen *et al.*, 2010).

Estudos recentes sobre a utilização de multicamadas têm se mostrado promissores para o desenvolvimento de curativos que se assemelham às diversas camadas da pele, proporcionando estabilidade celular, suporte estrutural e resistência mecânica por meio de duas ou mais camadas (Diniz, 2021). O método de *casting* consiste na formação de filmes pela evaporação do solvente (Engel, 2019), enquanto a eletrofiação produz fibras finas por meio de forças eletrostáticas (Bhardwaj e Kundu, 2010). Ambos os métodos são empregados na obtenção de materiais com propriedades antibacterianas, capacidade de fornecimento de nutrientes e controle da perda de fluidos (Teilaghi *et al.*, 2020).

Diante do que foi exposto, o objetivo deste trabalho foi o desenvolvimento de membranas biopoliméricas bicamadas unindo as técnicas de *casting* e eletrofiação e avaliar seu potencial para aplicação como curativo tópico.

## **2 Método da pesquisa**

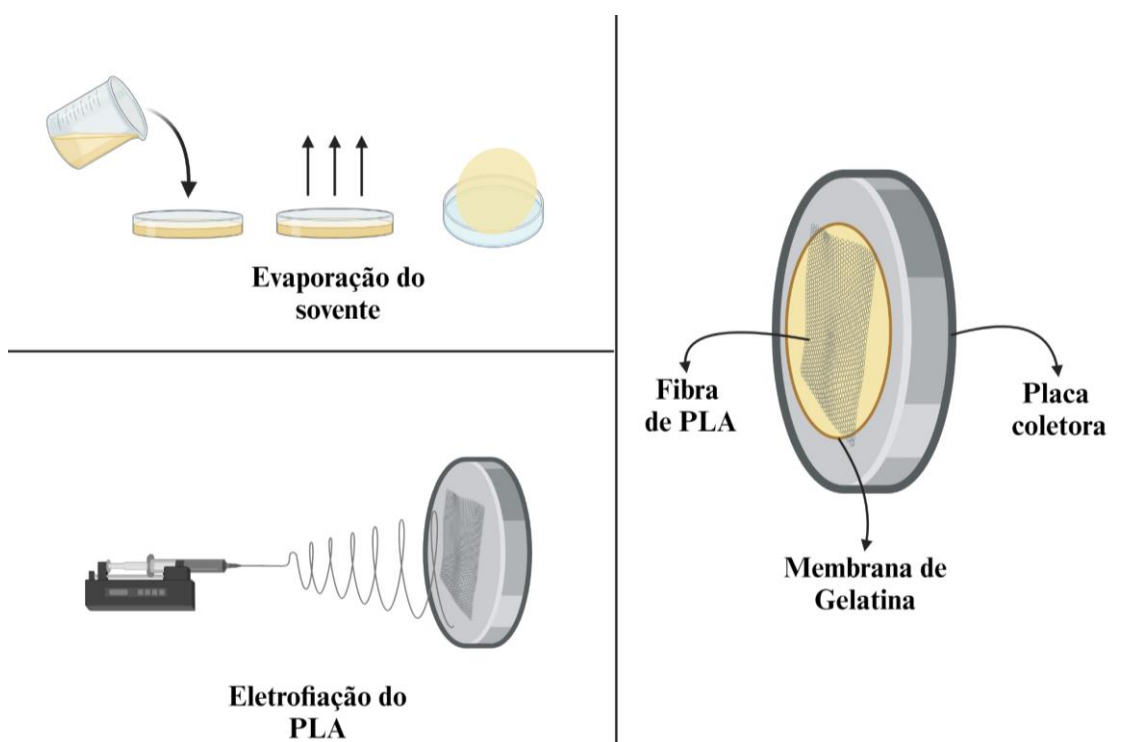
### **2.1 Preparo das membranas bicamadas**

A produção da camada de gelatina, realizou-se conforme Tholozan *et al.*, (2023), 10 g do material foi hidratado em 100 mL de água deionizada por 30 min à temperatura ambiente e então a solução foi agitada a 200 rpm com agitador mecânico a 45°C por 30 min. Como etapa subsequente, 25 mL de glicerol foram adicionados à solução e mantidos sob agitação de 200 rpm

por 15 min para permitir as reações de plastificação. Por fim, 33 g da solução foram transferidos para placas de Petri (diâmetro 150 mm) e secas em estufa por 30 h a 40°C.

As soluções de PLA foram preparadas na proporção 3:1 de clorofórmio:acetona (p/v) conforme Sharifi *et al.*, (2020), e com agitação por 24 h. A eletrofição das fibras foi realizada com um coletor de placa plana, fixo a 18 cm da ponta da agulha, sendo a agulha de 0,8 mm, com vazão de 0,8 mL/h, em uma temperatura de  $23 \pm 2^\circ\text{C}$ , com umidade relativa de  $55 \pm 2\%$  e voltagem de 20 kV. Na Figura 1 é mostrada uma representação esquemática da preparação das diferentes camadas da membrana.

Figura 1 – Esquemática do desenvolvimento de membranas bicamadas



Fonte: Autora (2023)

## 2.2 Planejamento experimental

Observou-se a necessidade do desenvolvimento de um estudo a respeito do efeito das condições experimentais no processo de eletrofição, em que se utilizou um delineamento composto central rotacional (DCCR) do tipo  $2^2$ , com três repetições no ponto central, totalizando 11 experimentos. As faixas utilizadas foram determinadas conforme Barros Neto *et al.*, (2001), e o ponto central utilizado foi anteriormente definido por Sharifi *et al.*, (2020).

Os fatores avaliados foram concentração da solução de PLA e volume da solução depositada sobre o filme de gelatina, conforme indicado no Quadro 1.

Quadro 1 - Variáveis independentes

Variáveis independentes	Níveis				
	-1,41	-1	0	+1	+1,41
Concentração (%)	3,77	5	8	11	12,23
Volume (mL)	0,88	1,5	3	4,5	5,11

Fonte: Autora (2023)

Como respostas do DCCR avaliaram-se a espessura, permeabilidade ao vapor de água (PVA) e a solubilidade. Os dados experimentais foram analisados por meio do software estatístico *Statistica*®, versão 13.5 (SAS Institute, Cary, NC, EUA), e a significância estatística foi avaliada por meio de análise de variância (ANOVA) com um nível de confiança de 95%. Para otimização das condições experimentais foi utilizada a função desejabilidade.

A caracterização das membranas foi realizada para sua espessura através de micrômetro digital (Insize, modelo IP65), com 10 medições. A permeabilidade ao vapor de água (PVA) foi realizada de acordo com a norma ASTM E 96/E 96M-16 (2016). O procedimento consistiu em selar as amostras em células de permeação contendo cloreto de cálcio anidro e armazenadas em dessecadores com umidade relativa de 50% à temperatura ambiente. O cálculo do aumento de peso em relação à absorção de cloreto de cálcio anidro foi monitorado por dez dias usando a Equação 1:

$$PVA = \frac{Mab * E}{t * A * \Delta P} \quad (1)$$

em que, *Mab* representa a quantidade de água absorvida (g), *t* o tempo total de análise (s), *E* a espessura média do filme (m), *A* é a área da superfície exposta do filme (m<sup>2</sup>), e  $\Delta P$  é a diferença de pressão de vapor parcial entre as amostras (Pa).

A solubilidade em água das membranas foi realizada de acordo com a metodologia adaptada de Gontard e Guilbert (1992). As amostras de 1 cm<sup>2</sup> foram secas em estufa a 40 °C por 2 h, então foram pesadas, imersas em 25 mL de água e submetidas à agitação em shaker a 70 rpm a 25 °C por 24 h. Na finalização, a amostra foi novamente seca em estufa a 40 °C por 2 h e pesada para determinação da massa seca final.

### 2.3 Aspecto visual e morfologia das membranas

Para a realização de uma análise qualitativa das fibras depositadas sobre a camada de filme de gelatina foi realizada uma avaliação do aspecto visual por fotografias diretas e também

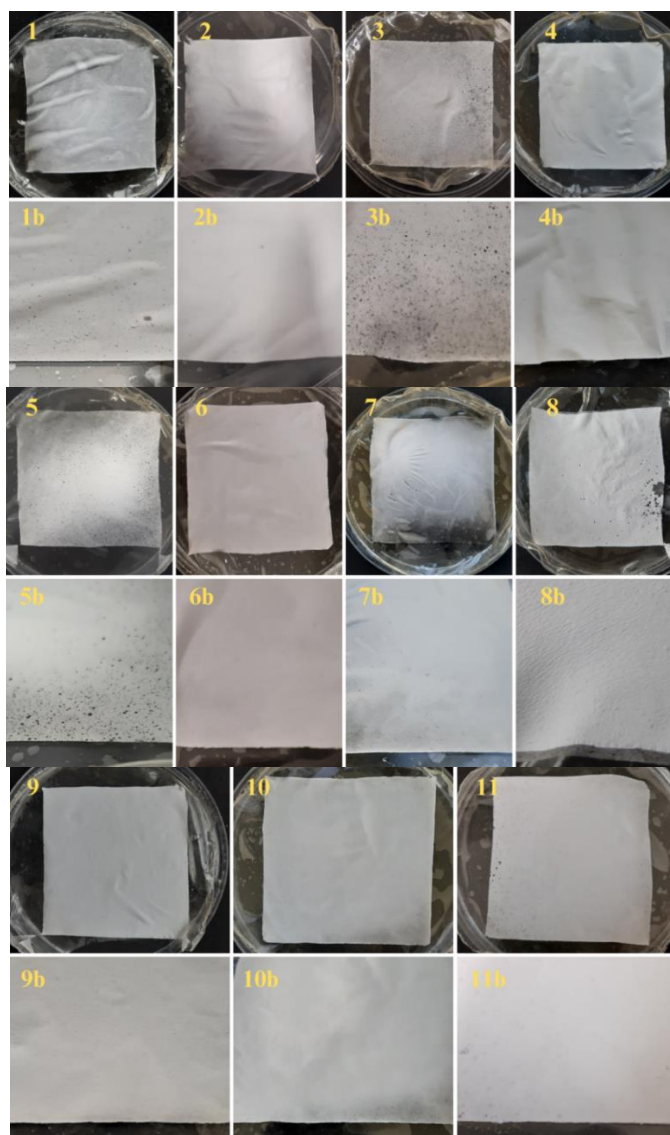
através de um microscópio biológico (Edutec, 502 AC/1000X), com uma magnificação de 100X. As imagens foram registradas utilizando de um celular Samsung A20 com câmera de 13 MP (f/1,9).

### 3 Resultados e discussões

#### 3.1 Aspecto visual e morfologia das membranas

Na Figura 2 são apresentadas fotografias das membranas bicamadas obtidas nas diferentes concentrações e volumes de solução depositadas. Em (a) é apresentada a vista superior e em (b) a vista diagonal das membranas.

Figura 2– Aspecto visual das membranas bicamadas



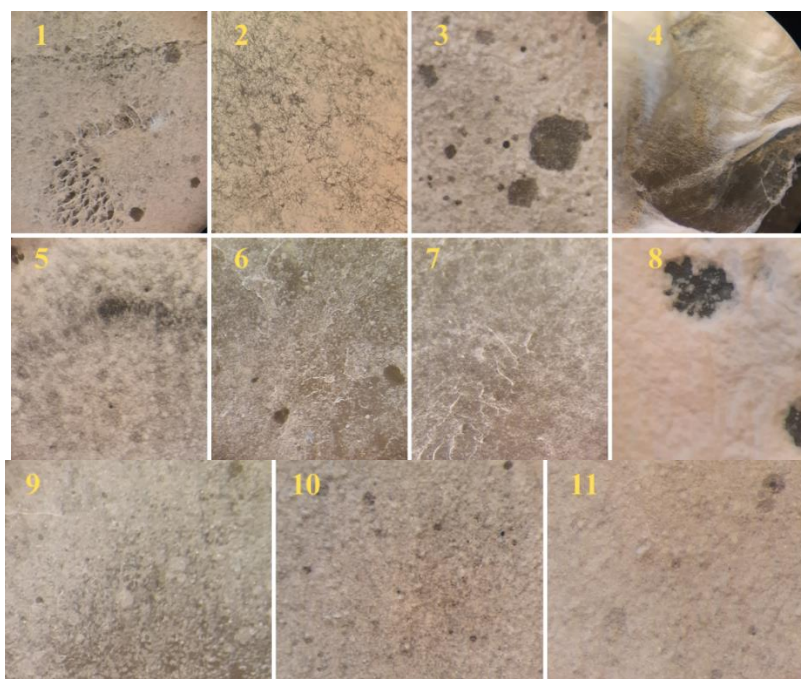
1: Concentração de 5% e volume de 1,5 mL; 2: Concentração de 11% e volume de 1,5 mL; 3: Concentração de 5% e volume de 4,5 mL; 4: Concentração de 11% e volume de 4,5 mL; 5: Concentração de 3,77% e volume de 3 mL; 6: Concentração de 12,23% e volume de 3 mL; 7: Concentração de 8% e volume de 0,88 mL; 8: Concentração de 8% e volume de 5,11 mL e nas imagens 9, 10 e 11 Concentração de 8% e volume de 3 mL. Fonte: Autora (2023)

É possível observar que as membranas 1, 3, 5 e 8 apresentaram pequenas imperfeições na deposição das fibras. O volume de solução depositado sobre as membranas 1, 3 e 5 se mostra adequado, pois foi possível manusear a membrana sem o desprendimento da segunda camada. Se tratando da membrana 8, a mesma apresentou uma camada mais espessa de fibras e com rugosidade aparente. As membranas 4, 6 e 8 quando tensionadas apresentaram a separação entre as camadas. As membranas 4 e 6 apresentaram uniformidade em relação à concentração e ao volume de solução depositados sobre a gelatina.

A membrana 7 apresentou pequena presença da camada de fibras depositadas sobre a primeira camada de gelatina. Se tratando das membranas 2, 9, 10 e 11, foi verificado que essas apresentaram uma boa deposição de fibras sem o aparecimento de deformações e sendo possível o manuseio das mesmas sem o desprendimento da segunda camada.

A Figura 3 apresenta fotografias das imagens obtidas via microscopia biológica (magnificação de 100X) para a avaliação da formação de fibras.

Figura 3 – Microscopia óptica das membranas bicamadas



1: Concentração de 5% e volume de 1,5 mL; 2: Concentração de 11% e volume de 1,5 mL; 3: Concentração de 5% e volume de 4,5 mL; 4: Concentração de 11% e volume de 4,5 mL; 5: Concentração de 3,77% e volume de 3 mL; 6: Concentração de 12,23% e volume de 3 mL; 7: Concentração de 8% e volume de 0,88 mL; 8: Concentração de 8% e volume de 5,11 mL e as membranas 9, 10 e 11 Concentração de 8% e volume de 3 mL. Fonte: Autora (2023)

Observa-se nas imagens da Figura 3 que as membranas 1, 3 e 8 apresentaram as mesmas deformações já observadas nas imagens da Figura 3, porém, aqui é possível visualizar fibras que se assemelham a fios finos. As membranas indicadas em 2, 6 e 7 apresentam a presença mais

nítida de fibras na superfície. Já as membranas 4 e 5 apresentam fibras com aspecto alongado. Se tratando das amostras 9, 10 e 11 observa-se a similaridade das membranas do ponto central, comprovando assim a reprodutibilidade da deposição das fibras. Segundo as análises realizadas por Xinbin *et al.*, (2021) a presença de pequenos fios pode ser associada a presença de fibras na segunda camada das membranas. Assim, a membrana que apresenta fibras sem imperfeições em sua deposição é a 2, porém isto pode estar relacionada ao seu baixo volume coletado o que permite a passagem de luz pelas camadas tornando as fibras visíveis.

### 3.2 Influência das condições experimentais nas características das membranas

A Tabela 1 apresenta os resultados obtidos pelo planejamento experimental aplicado na investigação das condições experimentais da eletrofição do PLA.

Tabela 1 - Matriz de planejamento experimental

<i>EXP</i>	<i>C (%)</i>	<i>V (mL)</i>	<i>e (mm)</i>	<i>PVA (g<sup>-1</sup>Pa<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>)</i>	<i>S (%)</i>
1	5 (-1)	1,5 (-1)	0,313±0,033	4,12x10 <sup>-10</sup> ±0,40x10 <sup>-10</sup>	81,63±2,72
2	11 (1)	1,5 (-1)	0,357±0,049	3,49x10 <sup>-10</sup> ±0,06x10 <sup>-10</sup>	77,72±2,46
3	5 (-1)	4,5 (1)	0,483±0,094	3,46x10 <sup>-10</sup> ±0,02x10 <sup>-10</sup>	78,50±2,28
4	11 (1)	4,5 (1)	0,417±0,143	2,58x10 <sup>-10</sup> ±0,08x10 <sup>-10</sup>	73,71±8,20
5	3,77 (-1,41)	3 (0)	0,400±0,076	2,88x10 <sup>-10</sup> ±0,07x10 <sup>-10</sup>	79,40±4,15
6	12,23 (1,41)	3 (0)	0,342±0,072	1,91x10 <sup>-10</sup> ±0,17x10 <sup>-10</sup>	76,14±3,69
7	8 (0)	0,88 (-1,41)	0,299±0,059	3,59x10 <sup>-10</sup> ±0,86x10 <sup>-10</sup>	80,96±1,62
8	8 (0)	5,11 (1,41)	0,550±0,077	3,45x10 <sup>-10</sup> ±0,16x10 <sup>-10</sup>	78,12±2,42
9	8 (0)	3 (0)	0,520±0,053	3,70x10 <sup>-10</sup> ±0,00x10 <sup>-10</sup>	75,36±1,38
10	8 (0)	3 (0)	0,523±0,057	3,30x10 <sup>-10</sup> ±0,28x10 <sup>-10</sup>	79,30±6,18
11	8 (0)	3 (0)	0,434±0,029	3,48x10 <sup>-10</sup> ±0,11x10 <sup>-10</sup>	81,53±3,66

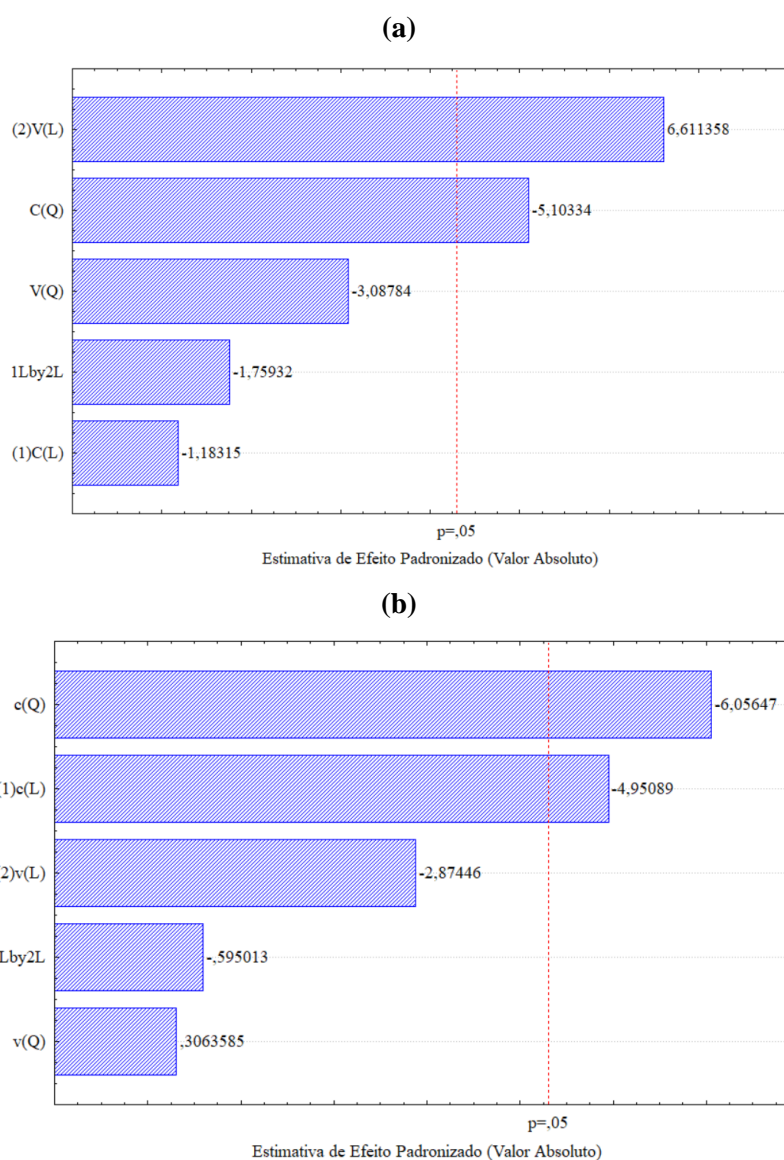
Fonte: Autora (2023)

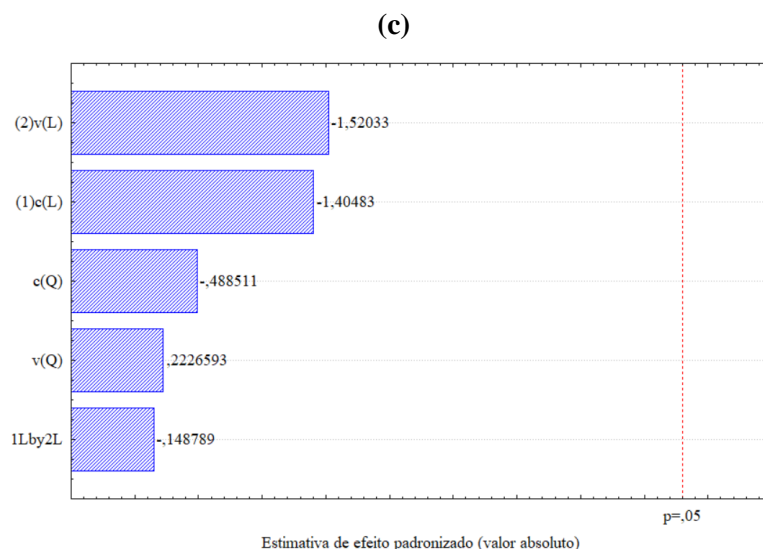
Observa-se na Tabela 1 que a espessura apresentou valores que variaram de 0,3 a 0,5 mm. Esses valores estão diretamente ligados ao volume de fibras depositados sobre a membrana e se encontram dentro da faixa de espessura da pele humana que é de 0,2 a 0,5 mm (Sobczuk *et al.*, 2021). Porém, segundo Gholipourmalekabadi *et al.*, (2019), membranas na faixa de 0,4 a 0,5 mm podem ocasionar um baixo índice de cicatrização de feridas e assim os experimentos 1, 2, 6 e 7 foram os que apresentaram valores mais adequados para a aplicação em curativos. Em relação a

PVA, houve uma variação de  $2,58 \times 10^{-10}$  a  $4,12 \times 10^{-10}$  ( $\text{g}^{-1}\text{Pa}^{-1}\text{s}^{-1}$ ). Conforme indicado por Lin *et al.*, (2018), esses valores baixos estão relacionados com a adição de glicerol em sua composição. Isso indica a possibilidade de que estas membranas possam ser empregadas em feridas com baixo nível de exsudato para evitar a retardação em sua cicatrização (Gholipourmalekabadi *et al.*, 2019). A solubilidade é um parâmetro importante para um curativo de feridas, pois indica a estabilidade do material e a resistência à água (Chen *et al.*, 2010). Neste trabalho, a solubilidade apresentou uma variação de 73,71 a 81,63%, Segundo Sobczuk *et al.*, (2021) estes valores indicam que o curativo é adequado para feridas com baixo exudado, ou seja, para feridas agudas.

A Figura 4 apresenta o Gráfico de Pareto para os efeitos das variáveis nas respostas (a) espessura, (b) PVA e (c) solubilidade, todos com um nível de significância de 95 %.

Figura 4- Gráfico de Pareto





Fonte: Autora (2023)

Foi possível observar o efeito significativo dos parâmetros sobre as respostas avaliadas. A Figura 4 (a) indicou que quanto maior for o volume de solução depositado sobre a membrana maior será a sua espessura. Esse efeito está fisicamente coerente com as características do processo, visto que com a aplicação de maior volume influencia estatisticamente a espessura da mesma. Lin *et al*, (2018) relatam que a análise de espessura está diretamente ligada a permeabilidade ao vapor de água (PVA), pois quanto maior a espessura menor será a PVA.

Se tratando da Figura 4 (b), é possível observar a concentração apresentou efeito negativo na PVA, uma vez que maior concentração proporcionou menor PVA, o que pode justificar a aplicação dessas membranas em feridas de baixo grau de exsudação.

Para a solubilidade apresentada na Figura 4 (c) é possível observar que a concentração e o volume não apresentam influência significativa na solubilidade. Isso significa que a variação de concentração e volume não afetam a solubilidade das membranas. Porém, deve ser levada em consideração que este fato pode estar relacionado a limitações da metodologia utilizada, pois ao realizar secagem das membranas houve a evaporação da camada de gelatina o que influencia nos cálculos posteriores. Tem-se assim a necessidade de aprofundamento no estudo desta análise posteriormente.

Foram desenvolvidos modelos polinomiais de segunda ordem para a estimativa das respostas dependentes. A relevância estatística desses modelos foi avaliada através de análise de variância (ANOVA), cujos resultados estão detalhados na Tabela 2.



Tabela 2- Análise de variância (ANOVA)

Análises	Análise de variação	Soma dos Quadrados	Graus de liberdade	Média dos Quadrados	Valor de F	F apresentado
<b>Espessura</b>	Regressão	$6,21 \times 10^{-2}$	2	$3,11 \times 10^{-2}$	13,88	4,46
	Residual	$1,79 \times 10^{-2}$	8	$2,24 \times 10^{-3}$		
	Falta de ajuste	$1,60 \times 10^{-2}$	6	$2,67 \times 10^{-3}$	2,81	19,33
	Erro puro	$1,90 \times 10^{-3}$	2	$9,50 \times 10^{-4}$		
	Total	$9,79 \times 10^{-2}$	10			
<b>PVA</b>	Regressão	$3,29 \times 10^{-20}$	2	$1,65 \times 10^{-20}$	18,23	4,46
	Residual	$7,22 \times 10^{-21}$	8	$9,03 \times 10^{-22}$		
	Falta de ajuste	$6,34 \times 10^{-21}$	6	$1,06 \times 10^{-21}$	2,40	19,33
	Erro puro	$8,82 \times 10^{-22}$	2	$4,41 \times 10^{-22}$		
	Total	$4,74 \times 10^{-20}$	10			

Fonte: Autora (2023)

A ANOVA permitiu observar que os modelos para espessura e PVA podem ser utilizados para prever essas respostas. A regressão pode ser considerada significativa quando o valor de F é superior ao F tabelado. Os modelos não apresentaram falta de ajuste, pois no segundo teste F o valor de F calculado foi menor que o valor de F tabelado. Os modelos de estimativa de espessura e PVA atenderam ambos critérios, com coeficientes de determinação de 77,26% e 72,42%, respectivamente. Os modelos previstos são apresentados pelas Equações 3 e 4.

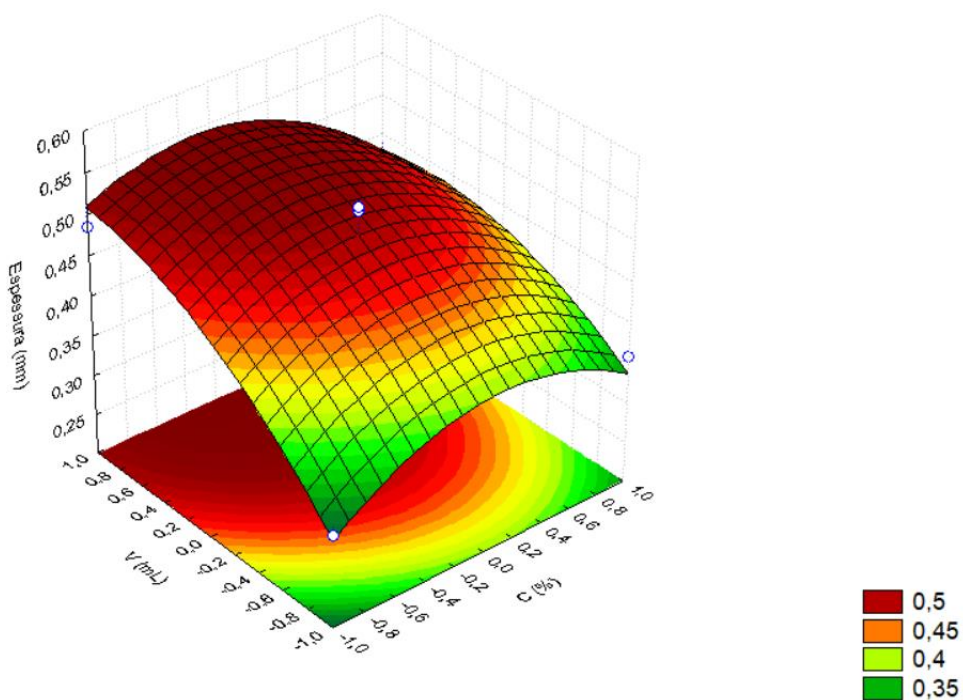
$$\text{Espessura} = 0,5037 - 0,0674 \cdot C^2 + 0,0733 \cdot V \quad (3)$$

$$\text{PVA} = 3,7188 \times 10^{-10} - 3,6772 \times 10^{-11} \cdot C - 5,4338 \times 10^{-11} \cdot C^2 \quad (4)$$

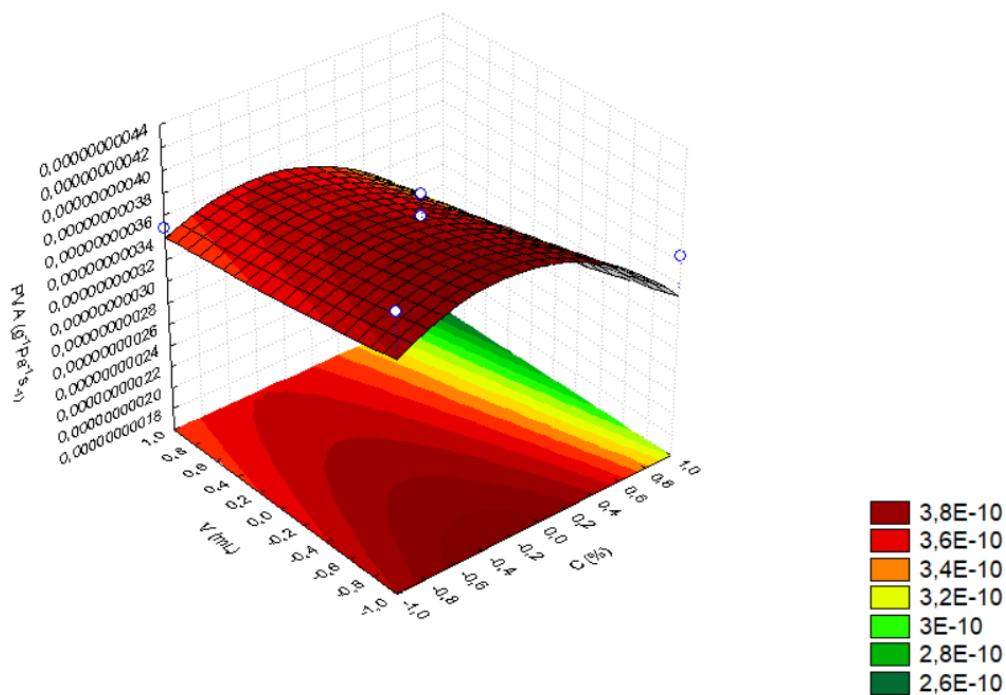
Portanto, superfícies de resposta foram geradas para ilustrar o efeito das variáveis na espessura e na PVA e são mostradas na Figura 5, em (A) espessura e (B) PVA.

Figura 5- Superfícies de resposta

(A)



(B)



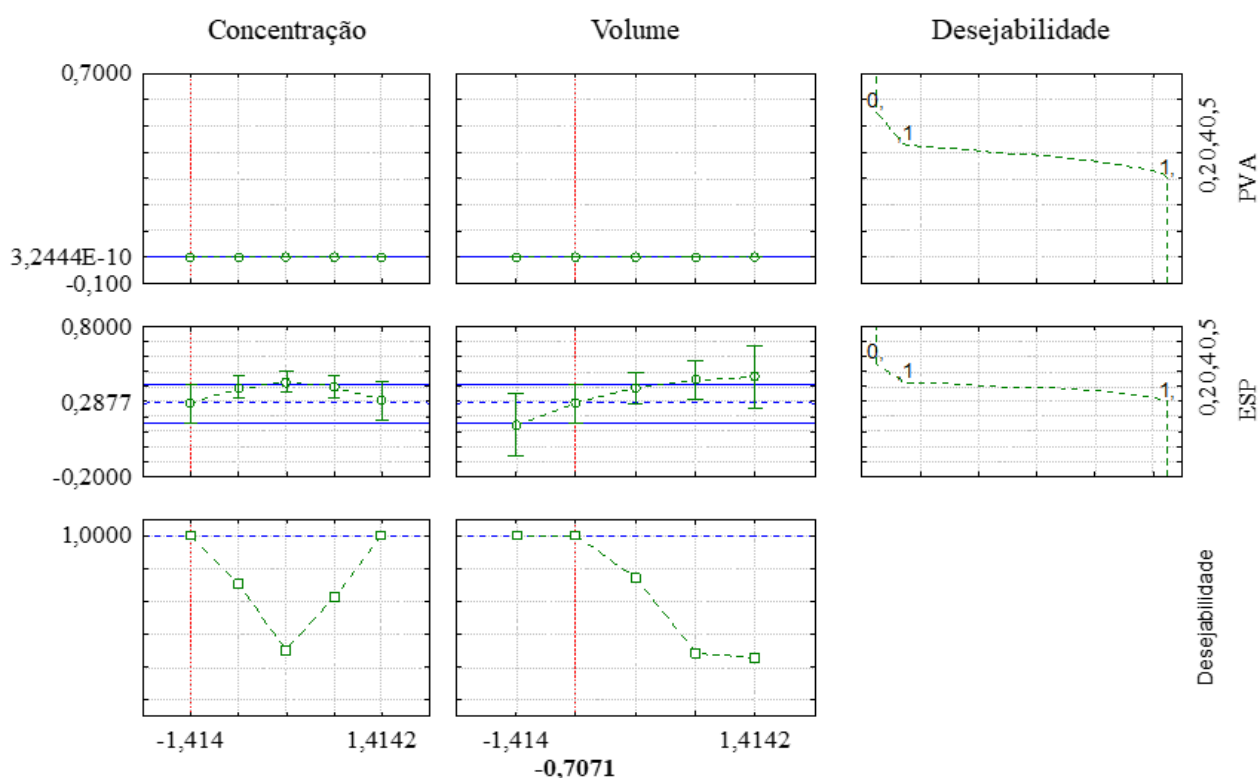
Fonte: Autora (2023)

Foi possível observar que a menor espessura foi obtida ao empregar as condições experimentais correspondentes à combinação dos pontos axiais inferiores tanto da concentração (3,77% m/v) quanto para o volume (0,88 mL). Observa-se também que a redução na concentração da solução de PLA diminuiu a permeabilidade de vapor de água dos filmes produzidos, conforme

indicado anteriormente pelo gráfico de Pareto. Vale ressaltar que este comportamento foi válido apenas dentro da faixa de valores dada entre a concentração de -1 (5%) a +1 (11). Com relação à influência do volume de solução de PLA, foi observado que o mesmo não afetou a PVA, o que está de acordo com o indicado pelo gráfico de Pareto, visto que este fator não foi estatisticamente significativo a um nível de confiança de 95%.

Como forma de agrupar os resultados obtidos e otimizar condição para o desenvolvimento dos experimentos realizou-se a desejabilidade apresentada na Figura 6.

Figura 6- Análise de desejabilidade

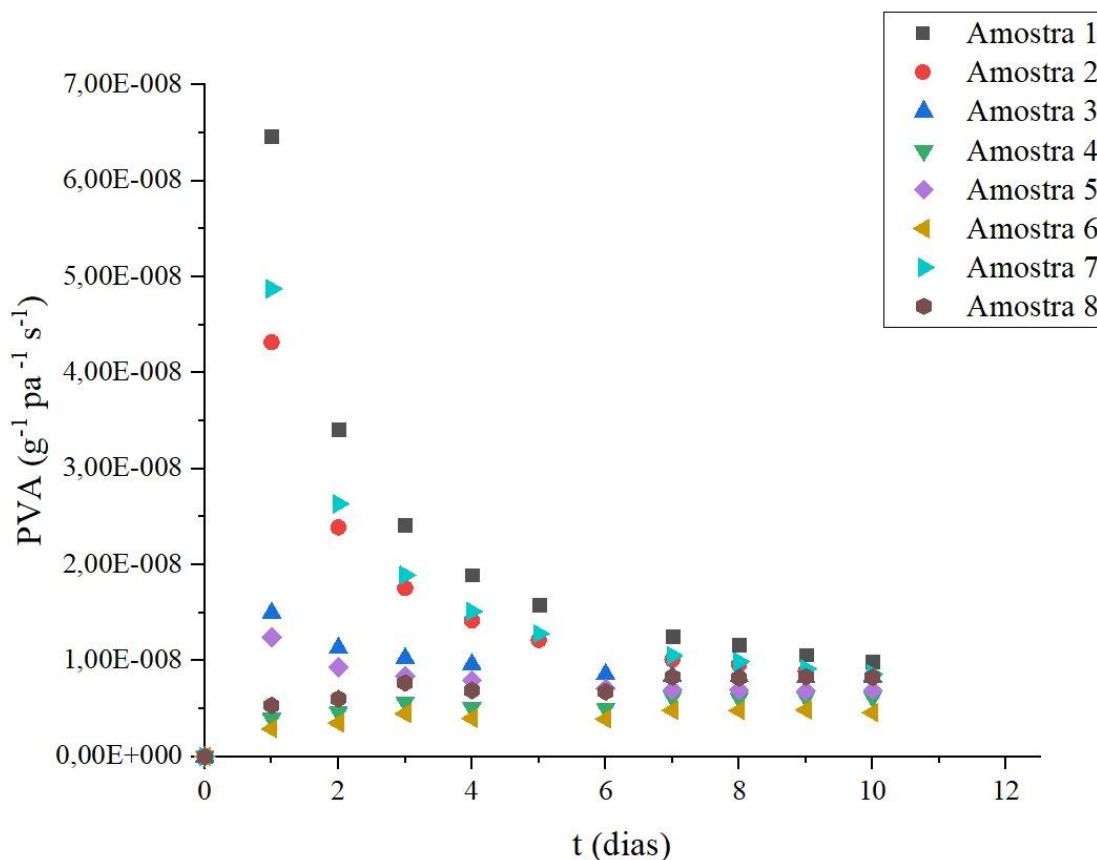


Fonte: Autora (2023)

Os resultados obtidos da desejabilidade identificaram que a eletrofição deve ser realizada com uma concentração de 3,77% (m/v) e volume de 1,9393 mL com o intuito de obter membranas com menor espessura e maior permeabilidade ao vapor de água, correspondendo a  $3,2445 \cdot 10^{-10} \text{ g}^{-1} \text{ Pa}^{-1} \text{ s}^{-1}$  e espessura de 0,28772 mm.

Em relação ao teste de permeabilidade, realizou-se o monitoramento diário durante 10 dias das membranas. Assim a Figura 7 apresenta variação da permeabilidade pelo tempo para cada amostra.

Figura 7- Cinética da permeabilidade



Fonte: Autora (2023)

Observa-se que todas as amostras avaliadas apresentam a diminuição da permeabilidade ao longo dos 10 dias. Fator similar ocorreu com Lazarev *et al.*, (2019) ao avaliarem a permeabilidade de membranas assimétricas de acetato de celulose. Huang *et al.*, (2018) ao estudarem membranas reticuladas porosas de poliácridonitrila, atribuíram o comportamento semelhante ao apresentado na Figura 7 a saturação das membranas devido a presença de vapor de água em sua estrutura.

#### 4 Conclusão

Foi possível desenvolver membranas biopoliméricas bicamadas unindo as técnicas de *casting* e eletrofiação e avaliar seu potencial para aplicação como curativo tópico. As membranas bicamadas foram compostas por uma camada de gelatina obtida e outra de poliácido láctico (PLA).

Através do desenvolvimento de um planejamento experimental foi possível analisar a influência de diferentes concentrações e volumes usados na eletrofiação de fibras de membranas bicamadas

O planejamento experimental revelou que a menor espessura é alcançada com as menores deposições de fibra na membrana. A maior permeabilidade ao vapor de água é obtida com as concentrações mais baixas da solução de PLA, e a solubilidade não é influenciada por nenhum dos fatores analisados. Portanto, a condição considerada adequada para o desenvolvimento de membranas biopoliméricas bicamadas é com concentração de 3,77% e um volume de deposição sobre a membrana de gelatina de 1,93 mL, ou seja, o valor otimizado conforme a desejabilidade. Conclui-se que a combinação das técnicas de casting e eletrofiação na produção de uma membrana bicamada apresenta potencial aplicação como curativo tópico, demonstrando ser uma abordagem apropriada.

### Referências

- ALBORZI, Z. et al. Wound dressings based on chitosan and gelatin containing starch, sesame oil and banana peel powder for the treatment of skin burn wounds. **Journal of Polymer Research**, v. 28, n. 2, fev. 2021.
- AVILA, L. B. et al. Antimicrobial Bilayer Film Based on Chitosan/Electrospun Zein Fiber Loaded with Jaboticaba Peel Extract for Food Packaging Applications. **Polymers**, v. 14, n. 24, dez. 2022.
- BARROS NETO, Benício et al. **Como variar tudo ao mesmo tempo. In: COMO FAZER EXPERIMENTOS PESQUISA E DESENVOLVIMENTO NA CIÊNCIA E NA INDÚSTRIA**. 2. ed. Campinas São Paulo: Unicamp, 2001. cap. 3, p. 83-148. ISBN 85-268-0544-4.
- BHARDWAJ, N.; KUNDU, S. C. Electrospinning: A fascinating fiber fabrication technique. **Biotechnology Advances**. v. 28, n. 3. p. 325-347. mai. 2010. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2010.01.004>.
- BOATENG, J. S. et al. Wound healing dressings and drug delivery systems: a review. **J Pharm Sci**. v. 97, n. 8, p. 2892-2923. Ago. 2007. Doi:10.1002/jps.21210.
- CHEN, YAN et al. Preparação e caracterização de eletrofiação PLA/Curcumina membranas compostas. **Fibras e Polímeros**, China, v. 11, n. 8, p. 1128-1131, 25 ago. 2010.
- DINIZ, A. **Tratamento de ferida por mordedura utilizando membranas semi-oclusivas e tie-over relato de caso em cão**. 2021. 62 p. Monografia (especialização em cirurgia de animais de companhia) – Medicina veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. 2021.

GHOLIPOURMALEKABADI, Mazaher et al. Modulation of Hypertrophic Scar Formation Using Amniotic Membrane/Electrospun Silk Fibroin Bilayer Membrane in a Rabbit Ear Model. **Biomaterials science & engineering**: ACS, iran, v. 5, p. 1487-1496, 30 jan. 2019.

GONTARD, N; GUILBERT, S.; Cup, J.-L. Filmes de glúten de trigo comestível: Influência das principais variáveis de processo nas propriedades do filme usando metodologia de superfície e resposta. **J. Food Sci.** 1992, 57, 190-195.

GUNES, S. et al. A novel bilayer zein/MMT nanocomposite incorporated with *H. perforatum* oil for wound healing. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 31, n. 1, jan. 2020a.

GUNES, S. et al. A novel bilayer zein/MMT nanocomposite incorporated with *H. perforatum* oil for wound healing. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 31, n. 1, jan. 2020b.

GURTNER, G. C. et al. Reparação e regeneração de feridas. **Natureza**. v. 453. mai. 2008. doi:10.1038/nature07039.

HANANI, Z. A. N. **Gelatin. Encyclopedia of Food and Health**, p. 191–195, 14 set. 2015.

HUANG, Y. et al. Bilayered Antimicrobial Nanofiber Membranes for Wound Dressings via in Situ Cross-Linking Polymerization and Electrospinning. **Industrial and Engineering Chemistry Research**, v. 57, n. 50, p. 17048–17057, dez. 2018.

HUBNER, P. Universidade federal do rio grande do sul escola de engenharia departamento de engenharia química programa de pós-graduação em engenharia química. **Desenvolvimento de filmes de gelatina contendo zeólita clinoptilolita impregnada com íons prata e avaliação das propriedades antimicrobianas**. porto alegre: universidade do rio grande do sul, 2017.

Lazarev S.I., Golovin Yu.M., Khorokhorina IV, Kovalev S.V., Levin A.A. Características cinéticas e estruturais de membranas de ultrafiltração na separação de soluções contendo laurilsulfato de sódio. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zavado. Khim. Khim. Tecnologia*. 2019. V. 62. N 10. P. 89-95.

LIN , Lin et al. Relative importance of geometrical and intrinsic water transport properties of active layers in the water permeability of polyamide thin-film composite membranes. **Journal of Membrane Science**, p. 1-39, 1 ago. 2018.

P, Sónia et al. Nanofibras poliméricas eletrofiadas como curativos: uma revisão. **Colóides e Superfícies B: Biointerfaces**, 4 maio 2018.

SHARIFI, M. et al. Electrospun PCL and PLA hybrid nanofibrous scaffolds containing Nigella sativa herbal extract for effective wound healing. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 137, n. 46, dez. 2020. <https://doi.org/10.1002/app.49528>.

SOBCZYK, A. D. E. **Desenvolvimento de filmes compostos de quitosana e alginato contendo folhas de orégano ou óleo essencial de orégano para aplicação como curativo**. porto alegre: universidade federal do rio grande do sul, 2020. Souza, p. h. et al. sistematização de curativos para o tratamento clínico das feridas. 2019.

TEILAGHI, S.; MOVAFFAGH, J.; BAYAT, Z. Preparation as Well as Evaluation of the Nanofiber Membrane Loaded with Nigella sativa Extract Using the Electrospinning Method. **Journal of Polymers and the Environment**, v. 28, n. 6, p. 1614–1625, 1 jun. 2020.

TEIXEIRA, M. A. et al. Electrospun nanocomposites containing cellulose and its derivatives modified with specialized biomolecules for an enhanced wound healing. **NanomaterialsMDPI AG**, 1 mar. 2020a.

TEIXEIRA, M. A. et al. Electrospun nanocomposites containing cellulose and its derivatives modified with specialized biomolecules for an enhanced wound healing. **NanomaterialsMDPI AG**, 1 mar. 2020b.

THOLOZAN, L. V. Universidade federal do pampa engenharia química luana vaz tholozan **produção e caracterização de curativo biopolimérico impregnado com carvão ativado e extrato natural de noz-pecã**. Bagé: Universidade Federal do Pampa, 2023.

## 6 CONCLUSÃO

Foi viável a elaboração de membranas biopoliméricas bicamadas por meio da combinação das técnicas de *casting* e eletrofição, com subsequente avaliação de seu potencial para serem utilizadas como curativos tópicos. A realização do planejamento fatorial se mostrou uma forma de analisar a influência da concentração e do volume de solução de poliácido láctico depositada como segunda camada sobre a membrana de gelatina, ocasionando assim, no desenvolvimento de 11 amostras que foram avaliadas através de análises visuais e fotográficas de microscopia, e de acordo com sua espessura, permeabilidade ao vapor de água e solubilidade em água.

As análises visuais e fotográficas apresentaram membranas com diferentes aspectos visuais desde a presença de fissuras em sua deposição, a membranas com deposição adequada de fibras. A respeito das análises de microscopia realizadas em microscópio biológico (magnificação de 100X) observou-se a presença de fios finos, os quais foram relacionados a presença de fibras na superfície da membrana.

Os resultados obtidos pelo planejamento fatorial se mostraram promissores e de acordo com as análises visuais realizadas. A espessura apresentou valores que variaram de 0,3 a 0,5 mm, influenciando diretamente na permeabilidade da membrana a qual apresentou valores na faixa de  $2,58 \times 10^{-10}$  a  $4,12 \times 10^{-10}$  ( $\text{g}^{-1}\text{Pa}^{-1}\text{s}^{-1}$ ), a permeabilidade da membrana influencia na cicatrização das feridas. A solubilidade apresentou uma variação de 73,71 a 81,63%, porém a mesma não é influenciada pela alteração na concentração e volume de solução eletrofiada. Assim, a condição que apresentou ser adequada para o desenvolvimento de membranas biopoliméricas bicamadas é com a concentração de 3,77 % e volume de deposição sobre a membrana de gelatina de 1,93 mL, ou seja, o valor otimizado na desejabilidade.



## **7 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS**

Visando a continuidade do presente estudo, sugere-se para trabalhos futuros:

- a) O desenvolvimento de membranas biopoliméricas bicamadas utilizando dos fatores otimizados;
- b) A caracterização das membranas otimizadas;
- c) Estudos sobre a implementação de nanocelulose na estrutura da membrana seguido as condições otimizadas;
- d) Análise de propriedades antioxidantes e antimicrobianas das membranas com a adição da nanocelulose.

## REFERÊNCIAS

ABDELHADY, S.S. et al. Optimization of electrospun chitosan/polyethylene oxide hybrid nanofibril composite via response surface methodology. **Journal of Thermoplastic Composite Materials**. Jul. 2023. doi:10.1177/08927057231188017.

ADELI, H. et al. Wound dressing based on electrospun PVA/chitosan/starch nanofibrous mats: Fabrication, antibacterial and cytocompatibility evaluation and in vitro healing assay. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 122, p. 238–254, fev. 2018.

AGRAWAL, P. et al. Role of polymeric biomaterials as wound healing agents. **The International Journal of Lower Extremity Wounds**. SAGE Publications Inc. v. 13, p. 180-190, jul. 2014. doi:10.1177/1534734614544523.

AHMADI, S. et al. Cinnamon extract loaded electrospun chitosan/gelatin membrane with antibacterial activity. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 173, p. 580–590, mar. 2021.

ALBORZI, Z. et al. Wound dressings based on chitosan and gelatin containing starch, sesame oil and banana peel powder for the treatment of skin burn wounds. **Journal of Polymer Research**, v. 28, n. 2, fev. 2021.

ALISON, A. et al. The interaction of wood nanocellulose dressings and the wound pathogen *P. aeruginosa*, **Carbohydrate Polymers**. v.157, p.1955-1962, fev. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.11.080>.

AVILA, L. B. et al. Antimicrobial Bilayer Film Based on Chitosan/Electrospun Zein Fiber Loaded with Jaboticaba Peel Extract for Food Packaging Applications. **Polymers**, v. 14, n. 24, dez. 2022.

BACAKOVA, et al. Versatile application of nanocellulose: From industry to skin tissue engineering and wound healing. **Nanomaterials**. v. 9, n. 2. fev. 2019. <https://doi.org/10.3390/nano9020164>.

BARROS NETO, Benício *et al.* Como variar tudo ao mesmo tempo. *In: COMO FAZER EXPERIMENTOS PESQUISA E DESENVOLVIMENTO NA CIÊNCIA E NA INDÚSTRIA*. 2. ed. Campinas São Paulo: Unicamp, 2001. cap. 3, p. 83-148. ISBN 85-268-0544-4.

BENATTI, A.C.B. et al. (2016). Comparative Analysis of Biocompatibility between Poly (L- lactic Acid) (PLLA) and PLDL Purac® Nanofibers for use in Tissue Engineering. **Chemical Engineering Transactions**. v. 49, p.199-204. doi: 10.3303/CET1649034.

BERTHET, M. et al. Nanoparticle-Based Dressing: The Future of Wound Treatment? **Trends Biotechnol**. v. 35, n. 8, p. 770-784. Ago. 2017. doi: 10.1016/j.tibtech.2017.05.005.

BHARDWAJ, N.; KUNDU, S. C. Electrospinning: A fascinating fiber fabrication technique. **Biotechnology Advances**. v. 28, n. 3. p. 325-347. mai. 2010. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2010.01.004>.

BOATENG, J. S. et al. Wound healing dressings and drug delivery systems: a review. **J Pharm Sci**. v. 97, n. 8, p. 2892-2923. Ago. 2007. Doi:10.1002/jps.21210.

BRITO, G. F. et al. Biopolímeros, Polímeros Biodegradáveis e Polímeros Verdes. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**. v. 6. n. 2, p. 127–139. jan. 2011.

CELEP, K. DINCER, K. Optimization of Parameters for Electrospinning of Polyacrylonitrile Nanofibers by the Taguchi Method. **International Polymer Processing Journal of the Polymer Processing Society**. v. 32, p. 508-514. Ago. 2018. Doi: 10.3139/217.3411.

CHANDRA, R.; RUSTGI, R. Biodegradable Polymers. **Progress in Polymer Science**, v. 23, n. 7, p. 1273-1335, nov. 1998, [http://dx.doi.org/10.1016/S0079-6700\(97\)00039-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0079-6700(97)00039-7)

CHEN, YAN et al. Preparação e caracterização de eletrofiliação PLA/Curcumina membranas compostas. *Fibras e Polímeros, China*, v. 11, n. 8, p. 1128-1131, 25 ago. 2010.

Composites Part B: Engineering. v.161, p.10-17. Mar. 2019. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.compositesb.2018.10.026>.

DIAS, A. M. A. et al. Development of natural-based wound dressings impregnated with bioactive compounds and using supercritical carbon dioxide. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 408, n. 1–2, p. 9–19, 15 abr. 2011.

DINIZ, A. **Tratamento de ferida por mordedura utilizando membranas semi-oclusivas e tie-over relato de caso em cão**. 2021. 62 p. Monografia (especialização em cirurgia de animais de companhia) – Medicina veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte. 2021.

ELE, X. et al. Desenvolvimento e Caracterização de Curativo Multifuncional para Feridas com Propriedade Antibacteriana e Angiogênica. **Probiotics and Antimicrobial Proteins**. v. 15, p. 941–954. mar. 2022. doi: <https://doi.org/10.1007/s12602-022-09914-8>.

ENGEL, K. M. **universidade federal do rio grande do sul escola de engenharia departamento de engenharia química eng07053-trabalho de diplomação em engenharia química**. porto alegre: universidade federal do rio grande do sul, 2019.

FAN, Z. et al. A novel wound dressing based on Ag/graphene polymer hydrogel: Effectively kill bacteria and accelerate wound healing. **Advanced Functional Materials**, v. 24, n. 25, p. 3933–3943, 2 jul. 2014.

FARSHIDFAR, N. et al. Alginate-Based Biomaterials in Tissue Engineering and Regenerative Medicine. **Marine Drugs**. v. 21, n. 189. Mar.2023 doi: <https://doi.org/10.3390/md21030189>.

FOULY, A. et al. Investigating the Mechanical Properties of Annealed 3D-Printed PLA–Date Pits Composite. **Polymers**. v. 15, n. 3395. Ago. 2023. doi: <https://doi.org/10.3390/polym15163395>.

GETHIN, G. et al. Current practice in the management of wound odour: An international survey. **International Journal of Nursing Studies**, v. 51, n. 6, p. 865–874, 2014.

GHOLIPOURMALEKABADI, Mazaher *et al.* **Modulation of Hypertrophic Scar Formation Using Amniotic Membrane/Electrospun Silk Fibroin Bilayer Membrane in a Rabbit Ear Model**. Biomaterials science & engineering: ACS, iran, v. 5, p. 1487-1496, 30 jan. 2019.

GHOMI, E. et al. **Wound dressings: Current advances and future directions**. **Journal of Applied Polymer Science** John Wiley and Sons Inc., , 15 jul. 2019.

GÓMEZ, L. J. et al. Electrospinning as a powerful technique for biomedical applications: A critically selected survey. **Journal of Biomaterials Science Polymer Edition**. v. 27. n. 2, p. 76-157, jan. 2016. doi:10.1080/09205063.2015.1116885.

GONTARD, N; GUILBERT, S.; Cup, J.-L. Filmes de glúten de trigo comestível: Influência das principais variáveis de processo nas propriedades do filme usando metodologia de superfície e resposta. *J. Food Sci.* **1992**, 57, 190-195.

GUNES, S. et al. A novel bilayer zein/MMT nanocomposite incorporated with H. perforatum oil for wound healing. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 31, n. 1, jan. 2020a.

GUNES, S. et al. A novel bilayer zein/MMT nanocomposite incorporated with H. perforatum oil for wound healing. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 31, n. 1, jan. 2020b.

Guo, J. et al. Preparação de Filme Composto de Álcool Polivinílico/Nanocelulose Eletrofiado e Avaliação de Seu Desempenho Biomédico. **Géis**. v. 7, n. 223. Nov. 2021. Doi: <https://doi.org/10.3390/gels7040223>.

GURTNER, G. C. et al. Reparação e regeneração de feridas. **Natureza**. v. 453. mai. 2008. doi:10.1038/nature07039.

GURTNER, G. C. et al. Wound repair and regeneration. **Nature Publishing Group**, v. 15, n. 453, p. 21-314, maio. 2008. doi: 10.1038/nature07039. PMID: 18480812.

HANANI, Z. A. N. Gelatin. **Encyclopedia of Food and Health**, p. 191–195, 14 set. 2015.

HARDING, K. et al. The cost-effectiveness of woundmanagement protocols of care. **British Journal of Nursing**, v. 9, n. 19, out. 2000. doi: 10.12968/bjon.2000.9.Sup3.12483.

HEO, Y. J. et al. Optimization of the pore structure of PAN-based carbon fibers for enhanced supercapacitor performances via electrospinning,

HILD, M. et al. Chitosan/gelatin micro/nanofiber 3D composite scaffolds for regenerative medicine, **Composite Interfaces**. v. 21, n. 4, p. 301-308. Out. 2014. Doi: 10.1080/15685543.2014.852016.

HUANG, Y. et al. Bilayered Antimicrobial Nanofiber Membranes for Wound Dressings via in Situ Cross-Linking Polymerization and Electrospinning. **Industrial and Engineering Chemistry Research**, v. 57, n. 50, p. 17048–17057, dez. 2018.

HUBNER, P. Universidade federal do rio grande do sul escola de engenharia departamento de engenharia química programa de pós-graduação em engenharia química. **Desenvolvimento de filmes de gelatina contendo zeólita**

**clinoptilolita impregnada com íons prata e avaliação das propriedades antimicrobianas.** porto alegre: universidade do rio grande do sul, 2017.

JABERI, A. K. H. et al. Synthesis and characterization of zein-chromium

JAFARI, J. et al. Electrospun chitosan-gelatin nanofibrous scaffold: Fabrication and in vitro evaluation. **Bio-Medical Materials and Engineering**, v. 21, n. 2, p. 99–112, 2011. doi: 10.3233/BME-2011-0660.

JALAJA, K. et al. Potential of electrospun core-shell structured gelatin-chitosan nanofibers for biomedical applications. **Carbohydrate Polymers**, v. 136, p. 1098–1107, jan. 2016.

Ji, Xinbin *et al.* **Preparation of Electrospun Polyvinyl Alcohol/Nanocellulose Composite Film and Evaluation of Its Biomedical Performance.** MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.: Gels, china, ed. 7040223, 19 out. 2021. DOI <https://doi.org/10.3390/gels7040223>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2310-2861/7/4/223>. Acesso em: 23 ago. 2023.

JUNIOR, M. S. O. et al. A statistical approach to evaluate the oxidative process of electrospun polyacrylonitrile ultrathin fibers. **Journal Of Applied Polymer Science**. Hoboken, v. 134, n. 43. Jun. 2017. Doi: 10.1002/app.45458.

Kargarzadeh, H., Huang, J., Lin, N., Ahmad, I., Mariano, M., Dufresne, A., Thomas, S., & Gałęski, A. (2018). Recent developments in nanocellulose-based biodegradable polymers, thermoplastic polymers, and porous nanocomposites. In *Progress in Polymer Science* (Vol. 87, pp. 197–227). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2018.07.008>

KARIM, M. et al. Incorporation of zein nanofibers produced by needle-less electrospinning within the casted gelatin film for improvement of its physical properties. **Food and Bioproducts Processing**, v. 122, p. 193–204, jul. 2020.

KESSELER, M. et al. Bilateral PLA/alginate membranes for the prevention of

postsurgical adhesions. **J Biomed Mater Res B Appl Biomater**. v. 104, n. 8, p. 1563-1570. Nov. 2016. doi: 10.1002/jbm.b.33503.

KIMNA, C. et al. Novel zein-based multilayer wound dressing membranes with controlled release of gentamicin. **Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials**, v. 107, n. 6, p. 2057–2070, ago. 2019.

KURTYCZ, P *et al.* **Biodegradable Polylactide (PLA) Fiber Mats Containing Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Ag Nanopowder Prepared by Electrospinning Technique - Antibacterial Properties**. *Fibers and Polymers*, [s. l.], v. 14, n. 8, p. 1248-1253, 21 fev. 2013.

KWIATKOWSKA, A. et al. Composite Membrane Dressings System with Metallic Nanoparticles as an Antibacterial Factor in Wound Healing. **Membranes**, v. 12, n. 2, fev. 2022. doi: 10.3390/membranes12020215.

KWIATKOWSKA, A. et al. Composite Membrane Dressings System with Metallic Nanoparticles as an Antibacterial Factor in Wound Healing. **Membranes**, v. 12, n. 2, fev. 2022. doi: 10.3390/membranes12020215.

Lazarev S.I., Golovin Yu.M., Khorokhorina IV, Kovalev S.V., Levin A.A. **Características cinéticas e estruturais de membranas de ultrafiltração na separação de soluções contendo laurilsulfato de sódio**. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zavado. Khim. Khim. Tecnologia*. 2019. V. 62. N 10. P. 89-95

LI, J. et al. Nanocellulose-Based Antibacterial Materials. **Advanced Healthcare Materials**, v. 7, n. 20, 24 out. 2018. doi: 10.1002/adhm.201800334.

LIANG, D. et al. Novel Asymmetric Wetttable AgNPs/Chitosan Wound Dressing: In Vitro and in Vivo Evaluation. **ACS Applied Materials and Interfaces**, v. 8, n. 6, p. 3958–3968, 24 fev. 2016.

LIN , Lin *et al.* **Relative importance of geometrical and intrinsic water transport properties of active layers in the water permeability of polyamide**



**thin-film composite membranes.** Journal of Membrane Science, [S. l.], p. 1-39, 1 ago. 2018.

LIU, Y. et al. Characterization of gelatin/zein films fabricated by electrospinning vs solvent casting. **Food Hydrocolloids**, v.74, p. 324–332. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2017.08.023>

LIU, Yingyu *et al.* **Applications of Bacterial Cellulose-Based Composite Materials in Hard Tissue Regenerative Medicine.** Tissue Eng Regen Med, china, p. 2212-5469, 5 jul. 2023.

MALI, Suzana *et al.* **Filmes de amido: produção, propriedades e potencial de utilização.** Redalyc, Universidade Estadual de Londrina, v. 31, ed. 1, p. 137-156, 20 mar. 2010.

MAROUFI, L. et al. Advanced properties of gelatin film by incorporating modified kappa-carrageenan and zein nanoparticles for active food packaging. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 183, p. 753–759, 31 jul. 2021.

MARTINS, Anderson Luis Marcelino *et al.* **MANUAL de PADRONIZAÇÃO de CURATIVOS.** Comissão Especial de Avaliação de Padronização de Curativos Médicos em Geral - CPCM – Secretaria Municipal de Saúde/SP, São Paulo, p. 1-61, 1 jan. 2021.

MHETRE, Harshada Vishal *et al.* **Optimization of electrospinning process parameters to develop the smallest ZnO+PVP nanofibres using Taguchi experimental design and ANOVA.** J Mater Sci: Mater Electron, [S. l.], v. 34, n. 1555, p. 1-15, 13 jun. 2023.

MIRI, Mohammad Amin *et al.* **Otimização do Processo Electrospinning de Zeína Utilizando Central Desenho Composto.** Fibras e Polímeros, irã, v. 17, p. 769-777, 18 abr. 2016. nanoparticles with antibacterial effects. **Romanian**

**Biotechnological Letters**. v. 25, p. 1628-1634. Jun. 2020.  
Doi:10.25083/rbl/25.3/1628.1634.

NASCIMENTO, M. F. et al. Development and characterization of biointeractive gelatin wound dressing based on extract of *Punica granatum* linn. **Pharmaceutics**, v. 12, n. 12, p. 1–18, 1 dez. 2020.

OGAWA, Yoko *et al.* **Preparation and biocompatibility of a chitin nanofiber/gelatin composite film**. *International Journal of Biological Macromolecules*, [S. l.], v. 104, p. 1882-1889, 16 fev. 2017. DOI <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.02.041>. Disponível em: [www.elsevier.com/locate/ijbiomac](http://www.elsevier.com/locate/ijbiomac). Acesso em: 10 maio 2023.

OLIVEIRA JUNIOR, Mauro Santos *et al.* **A statistical approach to evaluate the oxidative process of electrospun polyacrylonitrile ultrathin fibers**. *Applied polymer*, São José dos campos-São Paulo, p. 1-10, 12 abr. 2017.

OZTEMUR, Jans; YALCIN-ENIS, Ipek. **Desenvolvimento de teias biodegradáveis de blendas de PLA/PCL preparadas via eletrofição: Caracterização morfológica, química e térmica**. *Society for biomaterials: wiley*, [s. l.], v. 109, p. 1844-1856, 31 mar. 2021.

P, Sónia *et al.* Nanofibras poliméricas eletrofiadas como curativos: uma revisão. **Colóides e Superfícies B: Biointerfaces**, [s. l.], 4 maio 2018.

PANDOLFI, Vittoria *et al.* **Alginate-Based Cell Microencapsulation for Tissue Engineering and Regenerative Medicine**. *Open science*, [S. l.], p. 1-12, 11 dez. 2020. DOI 10.2174/1381612823666170609084016. Disponível em: <https://hal.science/hal-02938367>. Acesso em: 9 jun. 2023.

PATEL, S. et al. Preparation and optimization of chitosan-gelatin films for sustained delivery of lupeol for wound healing. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 107, p. 1888–1897, fev. 2018. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.10.056.

PAVONI, J. M. **Desenvolvimento de filmes densos de quitosana para aplicações como membranas e embalagens.** PORTO ALEGRE: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL, 2018.

POONGUZHALI, R.; KHALEEL BASHA, S.; SUGANTHA KUMARI, V. Novel asymmetric chitosan/PVP/nanocellulose wound dressing: In vitro and in vivo evaluation. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 112, p. 1300–1309, 1 jun. 2018.

REJINOLD N, Sanoj. **Bovine Serum Albumin-Coated Niclosamide-Zein Nanoparticles as Potential Injectable Medicine against COVID-19.** MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.: **Materials**, [s. l.], v. 14, 7 jul. 2021.

ROCHA, M. et al. Biodegradable Films: An Alternative Food Packaging. **Handbook of Food Bioengineering**, v. 9, p. 307-342, 2018. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811516-9.00009-9>.

ROSE, James B *et al.* **Gelatin-Based Materials in Ocular Tissue Engineering.** **Materials**, School of Pharmacy, University of Nottingham, Nottingham NG7 2RD, UK; Department of Drug Chemistry and Technologies, “Sapienza” University of Rome, Piazzale Aldo Moro 5, 00185 Rome, Italy; Division of Clinical Neuroscience, University of Nottingham, Nottingham NG7 2RD, UK, ed. 7, 17 abr. 2014.

SCHMEEL, L. C. et al. Prophylactically applied Hydrofilm polyurethane film dressings reduce radiation dermatitis in adjuvant radiation therapy of breast cancer patients. **Acta Oncologica**, v. 57, n. 7, p. 908–915, 3 jul. 2018.

SHAHBAZI, Kimia. **Electrosprayed curcumin-zein@polycaprolactone-mucilage capsules for an improved sustained release.** **Polymer engineering and science: wiley**, iran, p. 1359-1372, 30 jan. 2023.

SHARIFI, M. et al. Electrospun PCL and PLA hybrid nanofibrous scaffolds containing *Nigella sativa* herbal extract for effective wound healing. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 137, n. 46, dez. 2020. <https://doi.org/10.1002/app.49528>.

SHI, C. et al. **Selection of Appropriate Wound Dressing for Various Wounds.** **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology** Frontiers Media S.A., , 19 mar. 2020.

SHI, Xiao-Ya *et al.* **Cellulose filter paper immobilized  $\alpha$ -glucosidase and its application to screening inhibitors from traditional Chinese medicine.** **JOURNAL OF SEPARATION SCIENCE**, China, v. 45, p. 2724-2733, 14 jul. 2022.

SIVANESAN, Iyyakkannu *et al.* **Green Synthesized Chitosan/Chitosan Nanofoms/Nanocomposites for Drug Delivery Applications.** MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.: **polymers**, [s. l.], ed. 2256, 9 jul. 2021. DOI <https://doi.org/10.3390/polym13142256>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/journal/polymers>. Acesso em: 18 set. 2023.

SKA-LIPKA, J. Kucin *et al.* **Bacterial cellulose in the field of wound healing and regenerative medicine of skin: recent trends and future prospectives.** **Polym. Bull.:** springer, berlin, p. 2399-2419, 9 jun. 2015.

SOBCZYK, A. D. E. **Desenvolvimento de filmes compostos de quitosana e alginato contendo folhas de orégano ou óleo essencial de orégano para aplicação como curativo.** porto alegre: universidade federal do rio grande do sul, 2020. Souza, p. h. et al. **sistematização de curativos para o tratamento clínico das feridas.** 2019.

SOUZA, R. F. et al. Biopolymer-based films and membranes as wound dressings. Em: **Biopolymer Membranes and Films: Health, Food, Environment, and Energy Applications.** [s.l.] Elsevier, 2020. p. 165–194.

TEILAGHI, S.; MOVAFFAGH, J.; BAYAT, Z. Preparation as Well as Evaluation of the Nanofiber Membrane Loaded with *Nigella sativa* Extract Using the Electrospinning Method. **Journal of Polymers and the Environment**, v. 28, n. 6, p. 1614–1625, 1 jun. 2020.

TEIXEIRA, M. A. et al. **Electrospun nanocomposites containing cellulose and its derivatives modified with specialized biomolecules for an enhanced wound healing**. **Nanomaterials**MDPI AG, , 1 mar. 2020a.

TEIXEIRA, M. A. et al. **Electrospun nanocomposites containing cellulose and its derivatives modified with specialized biomolecules for an enhanced wound healing**. **Nanomaterials**MDPI AG, , 1 mar. 2020b.

THOLOZAN, L. V. **Universidade federal do pampa engenharia química luana vaz tholozan produção e caracterização de curativo biopolimérico impregnado com carvão ativado e extrato natural de noz-pecã**. Bagé: Universidade Federal do Pampa, 2023.

VENDA, Gordon *et al.* **Impacto do solvente na eletrofição da zeína e análise das fibras resultantes**. *Macromolecular chemistry and physics*, Estados Unidos, v. 1815, p. 1002-1010, 13 jun. 2007.

VENKATAPRASANNA, K. S. et al. Fabrication of Chitosan/PVA/GO/CuO patch for potential wound healing application. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 143, p. 744–762, 15 jan. 2020.

WELLER, C.; SUSSMAN, G. **Wound dressings update**. **Journal of Pharmacy Practice and Research**Society of Hospital Pharmacists of Australia, , 2006.

WIEGAND, C.; HIPLER, U. C. **Polymer-based biomaterials as dressings for chronic stagnating wounds**. *Macromolecular Symposia*. **Anais...**ago. 2010.

WILLIAMS, Clare. **Actisorb plus**. Product focus, [S. l.], v. 3, n. 15, p. 221-43, 5 dez. 2017. DOI 129.127.145.240. Disponível em: [magonlinelibrary.com](http://magonlinelibrary.com). Acesso em: 15 ago. 2023.

XU, W. et al. Preparation and characterization of electrospun alginate/PLA nanofibers as tissue engineering material by emulsion eletrospinning. **J Mech Behav Biomed Mater.** v. 65, p. 428-438, Jan. 2017. doi: 10.1016/j.jmbbm.2016.09.012

YANG, Tao *et al.* **Electrospinning of Polylactide and Its Composites With Carbon Nanotubes.** Society of Plastics Engineers, china, v. 225002, 16 fev. 2024.

YAO, C.; LI, X.; SONG, T. Fabrication of zein/hyaluronic acid fibrous membranes by electrospinning. **Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition**, v. 18, n. 6, p. 731–742, 2007.

ZHANG, Q. et al. Preparation of electrospun nanofibrous poly(vinyl alcohol)/cellulose nanocrystals air filter for efficient particulate matter removal with repetitive usage capability via facile heat treatment. **Chemical Engineering Journal**, v. 399, 1 nov. 2020.