



**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DO PIAUÍ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE MATERIAIS**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE UM COMPÓSITO FORMADO POR
QUITOSANA E EXTRATO DE (*Cinnamomum zeylanicum*) COM POTENCIAL
APLICAÇÃO NA REGENERAÇÃO TECIDUAL**

LEANDRO JOSUEL DA COSTA SANTOS

Orientador: Prof^a Dr^a. Marina de Oliveira Cardoso Macêdo

Coorientador: Prof^o Dr. Haroldo Reis Alves de Macêdo

TERESINA-PI

2021

LEANDRO JOSUEL DA COSTA SANTOS

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE UM COMPÓSITO FORMADO POR
QUITOSANA E EXTRATO DE (*Cinnamomum zeylanicum*) COM POTENCIAL
APLICAÇÃO NA REGENERAÇÃO TECIDUAL**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Materiais do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí, como parte integrante dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Engenharia de Materiais.

Área de concentração: Caracterização e Processamento de Materiais.

Orientador: Prof.^a Dr. Marina de Oliveira Cardoso Macêdo

Coorientador: Prof^o Dr. Haroldo Reis Alves de Macêdo

TERESINA-PI

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD

Santos, Leandro Josuel da Costa

S237s Síntese e caracterização de um compósito formado por quitosana e extrato de (*cinnaomum zeylanicum*) com potencial aplicação na regeneração tecidual / Leandro Josuel da Costa Santos. - 2021.

71 f.: il. color.

Dissertação (Mestrado em Engenharia de Materiais) - Instituto Federal do Piauí, Campus Teresina Central, 2021.

Orientadora: Profa. Dra. Marina de Oliveira Cardoso Macêdo.

Coorientador: Prof. Dr. Haroldo Reis Alves de Macêdo.

1. Quitosana. 2. Canela. 3. Membranas. 4. Biomateriais. 5. *Cinnaomum zeylanicum*. I. Título.

CDD - 620.1

Elaborado por Sindya Santos Melo CRB 3/1085

LEANDRO JOSUEL DA COSTA SANTOS

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE UM COMPÓSITO FORMADO POR
QUITOSANA E EXTRATO DE (*Cinnamomum zeylanicum*) COM POTENCIAL
APLICAÇÃO NA REGENERAÇÃO TECIDUAL**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Materiais do Instituto Federal do Piauí, como parte integrante dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Engenharia de Materiais.

Aprovada em: 25/11/2021

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. **Marina de Oliveira Cardoso Macêdo (Orientadora)**
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí – IFPI

Prof. Dr. **Haroldo Reis Alves de Macêdo (Coorientador)**
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí – IFPI

Prof. Dr. **Vicente Galber Freitas Viana (Avaliador Interno)**
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí – IFPI

Prof. Dr. **Igor Iuço Castro da Silva (Avaliador Externo)**
Universidade Federal do Ceará – UFCE

AGRADECIMENTOS

Inicio meus agradecimentos por DEUS, já que Ele colocou pessoas tão especiais a meu lado, sem as quais certamente não teria dado conta!

Um trabalho de mestrado é uma longa viagem, que inclui uma trajetória permeada por inúmeros desafios, tristezas, incertezas, alegrias e muitos percalços pelo caminho, mas apesar do processo solitário a que qualquer investigador está destinado, reúne contributos de várias pessoas, indispensáveis para encontrar o melhor rumo em cada momento da caminhada. Trilhar este caminho só foi possível com o apoio, energia e força de várias pessoas, a quem dedico especialmente este projeto de vida.

Especialmente a minha família que contribuiu de forma direta e indiretamente para esse sonho que agora se realiza. A meus amigos de laboratório, Janiel pelas horas discutindo sobre o que escrever e boas dicas, Profº Sérgio Marcelo, pelas orientações indiretas sempre certas, ao Profº Dr. Galber pela disposição em sempre ensinar o que era possível, Raine por estar sempre disposta a ajudar, Simey, Aline e outros. Agradeço ainda a minha orientadora, Dra. Marina, pela paciência e orientação.

E não menos importante, gostaria de agradecer ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí por abrir as portas para que eu pudesse realizar este sonho que era a minha DISSERTAÇÃO DE MESTRADO. Proporcionaram-me mais que a busca de conhecimento técnico e científico, mas uma LIÇÃO DE VIDA.

Por fim, o meu profundo e sentido agradecimento a todas as pessoas que contribuíram para a concretização desta dissertação, estimulando-me intelectual e emocionalmente.

“Creio para compreender.
Não compreendo para crer.”

Santo Anselmo

RESUMO

A quitosana é um polímero produzido pela desacetilação da quitina e tem sido investigado para diversas aplicações como biomaterial por apresentar características, tais como: biocompatibilidade e atoxicidade, além de ação antimicrobiana e curativas, podendo tais funções serem potencializadas com a incorporação de outras matérias, a associação com outros agentes tem mostrado melhores resultados em pesquisas direcionadas para fins de regeneração tecidual por meio de compósitos de quitosana formados. O objetivo deste estudo foi o desenvolvimento e caracterização de membranas à base de quitosana (MQ) e compósitos de quitosana associada com extrato aquoso de *Cinnamomum zeylanicum* em concentrações variadas para aplicações biológicas/farmacológicas como auxiliar no processo de regeneração tecidual. Foram realizados ensaios de capacidade de absorção e perda de massa em água destilada e saliva artificial, Fluorescência de Raio x (FRX), Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC), Termogravimetria (TG), molhabilidade, toxicidade, avaliação da biocompatibilidade por meio de fluido corporal simulado (SBF), pH e condutividade elétrica. Nos ensaios de absorção de água as membranas incorporadas com extrato apresentaram menor taxa de capacidade absorviva o que pode ser considerado relevante uma vez que estudos revelam que a alta hidrofiliabilidade pode trazer consequências indesejáveis em biomateriais poliméricos como a redução da estabilidade estrutural do polímero por exemplo. As análises térmicas apresentaram uma melhor estabilidade nas membranas quando associadas com o extrato, os ensaios de degradação apontaram uma menor degradabilidade nas membranas associadas com o extrato, reforçando os resultados termogravimétricos. Os ensaios *in vitro* por meio da análise de pH, condutividade e biocompatibilidade em SBF, apontaram o novo compósito com potencial de aplicação em saúde, como um dispositivo implantável para regeneração tecidual.

Palavras-chave: Quitosana, Canela, Membranas, Biomateriais, *Cinnamomum zeylanicum*

ABSTRACT

Chitosan is a polymer produced by the deacetylation of chitin and has been investigated for several applications as a biomaterial due to its characteristics, such as biocompatibility and non-toxicity, as well as antimicrobial and curative actions, and these functions can be potentiated with the incorporation of others, and with other agents they have shown the intended results for the purpose of defining the association by means of chitosan composites formers. The objective of this study was the development and protection of chitosan-based membranes (MQ) and chitosan composites associated with the attached aqueous extract of *Cinnamomum* for biological/pharmacological applications as an aid in the tissue characterization process. Absorption capacity and mass loss assays were carried out in distilled water and artificial saliva, X-ray Fluorescence (FRX), Differential Scanning Calorimetry (DSC), Thermogravimetry (TG), wettability, toxicity, biocompatibility assessment through body fluid (SBF), pH and electrical conductivity. The water absorption tests can be considered as a relevant absorption capacity since it can bring a membrane of high stability for example polymeric biomaterials as the reduction of the structural studies of the polymer can be considered as a reduction of the structurally polymeric studies as the reduction of the Structural studies of the polymer can be considered as a reduction of structurally polymeric studies that can be considered as a reduction of structural studies of the polymer. The degradation assays in the membranes show a better stability in the membranes when associated with the extract, the degradation assays in the membranes indicate a lower degradability in the membranes associated with the extractor, reinforcing the thermogravimetric results The in vitro assays through the analysis of pH, conductivity and biocompatibility in SBF, pointed out the new composite with potential for application in health, as an implantable device for tissue health.

Keywords: Chitosan, Cinnamon, Membranes, Biomaterials, *Cinnamomum zeylanicum*.

LISTA DE FIGURAS

Figura 01	Reação de desacetilação da quitina, que origina a quitosana	21
Figura 02	Planta <i>Cinnamomum sp</i>	23
Figura 03	Canela formas comerciais	23
Figura 04	Estrutura química do cinamaldeído e do eugenol	24
Figura 05	Fluxograma (procedimento experimental)	27
Figura 06	Processo de estiramento e secagem das membranas	29
Figura 07	Equipamento de Termogravimetria	30
Figura 08	Equipamento de Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)	30
Figura 09	Equipamento de Fluorescência (FRX)	31
Figura 10	Membranas de quitosana (MQ), membranas com extrato	33
Figura 11	Representação do ângulo de contato e das energias interfaciais.....	35
Figura 12	Obtenção do ângulo de contato no Programa Surftens	35
Figura 13	Condutivímetro digital	38
Figura 14	<i>Artêmia Salina L</i> (ampliação 400x)	39
Figura 15	Processo de incubação e para eclosão dos náuplios	39
Figura 16	Ensaio de toxicidade	40
Figura 17	Aspecto macroscópico da membrana de quitosana puras (MQ) e das membranas de quitosana com extrato aquoso de <i>C. zeylanicum</i> (MQC)	41
Figura 18	Curvas de análise termogravimétricas para as MQ, MQC5%, MQC10% e MQC15%	42
Figura 19	Curvas de termogravimetria derivada para as MQ, MQC5%, MQC10% e MQC15%	42
Figura 20	Curva de DSC para membrana de quitosana (MQ); membrana de quitosana de <i>C. zeilanyicum</i> (MQC5%), (MQC10%) e (MQC15%)	44
Figura 21	GI das MQ, MQC5%, MQ10%, MQ15% em água	46
Figura 22	GI das MQ, MQC5%, MQ10%, MQ15% em SBF	46
Figura 23	Absorção de água pelas MQ, MQC5%, MQC10%, MQC15%	49
Figura 24	Absorção de água em saliva artificial	50
Figura 25	Perca de massa das MQ, MQC5%, MQC10% e MQC15%, em saliva artificial	51

Figura 26	Ângulo de contato para membrana de quitosana (MQ); membrana de quitosana e extrato aquoso de <i>C. zeylanicum</i> (MQC5%, 10% e 15%)	52
Figura 27	Dinâmica de molhamento para a água durante o tempo de 60s	53
Figura 28	- Energia superficial das membranas de quitosana pura e de membranas de quitosana associadas com extrato	54
Figura 29	Bioatividade das MQ, MQC.5%, MQC10%. em SBF.....	55
Figura 30	Condutividade elétrica das membranas em água	56
Figura 31	Condutividade elétrica das membranas em SBF	57
Figura 32	pH da água após a imersão das MQ, MQC5%, MQC10% e MQC15%.....	58
Figura 33	pH – SBF, após a imersão das MQ, MQC5%, MQC10% e MQC15%.....	58
Figura 34	Valor máximo de pH observado nas membranas	59

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 - Especificações da quitosana fornecidas na embalagem do produto	28
Tabela 02 - Composição de saliva artificial	32
Tabela 03 - Acompanhamento do ensaio de absorção	34
Tabela 04 - Valores energia de superfície, da componente polar e componente dispersiva da água, formamida e glicerina	36
Tabela 05 - Reagentes utilizados na preparação e 750 ml de solução de fluido corporal simulado de acordo com Kokubo	37
Tabela 06 - Valores das temperaturas iniciais e finais de decomposição térmica, assim como, a temperatura de pico e o percentual de perda de massa observados. de membranas de quitosana e quitosana incorporadas com extrato de canela (5%, 10% e 15%)	43
Tabela 07 - Teor de elementos químicos das membranas detectados por FRX	45
Tabela 08 - Perda de massa das MQ, MQC5%, MQC10%. em H ₂ O	51
Tabela 09 - Ganho de massa das membranas puras e das membranas associadas com estrato	56
Tabela 10 - Toxicidade MQC15%	60
Tabela 11 - Toxicidade MQC5%	60

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DSC – Calorimetria Exploratória Diferencial.

TG – Termogravimetria.

FRX – Fluorescência.

MQ100% – Membrana de quitosana pura.

MQE – Membrana de quitosana com extrato aquoso de canela.

MQE5% – Membrana de quitosana com extrato aquoso de canela 5%.

MQE10% – Membrana de quitosana com extrato aquoso de canela 5%.

MQE15% – Membrana de quitosana com extrato aquoso de canela 15%.

P.I.M.S – Peso inicial da membrana seca.

P.F.M.S – Peso final da membrana seca.

P.I.M.U – Peso inicial da membrana úmida.

p.d.m – perda de massa.

[A] – peso da amostra seca.

[B] – Peso da amostra após imersão.

T_i (°C) – Temperatura inicial.

T_{pico} (°C) – Temperatura do pico.

T_f (°C) – Temperatura final.

SUMÁRIO

1 - INTRODUÇÃO	15
2 - JUSTIFICATIVA	17
3 - OBJETIVOS	18
3.1 - GERAL	18
3.2 - ESPECÍFICO	18
4 - FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	19
4.1 - BIOMATERIAIS	19
4.2 - QUITOSANA	20
4.3 - <i>Cinnamomum zeylanicum</i> (CANELA)	22
4.3.1 - Propriedades da Canela	23
4.3.2 - Quitosana e <i>Cinnamomum zeylanicum</i>	26
5 - MATERIAIS E MÉTODOS	27
5.1 - QUITOSANA E CANELA	28
5.2 - PREPARO DAS MEMBRANAS	28
5.2.1 - Membranas de quitosana (MQ)	28
5.2.2 - Membrana de quitosana com extrato de canela (MQC)	29
5.3 - TÉCNICAS DE CARACTERIZAÇÃO	30
5.3.1 - Termogravimetria (TG)	30
5.3.2 - Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)	30
5.3.3 - Fluorescência (FRX)	31
5.3.4 - Intumescimento	31
5.3.5 - Absorção e perda de massa em água e saliva artificial	32
5.3.6 - Molhabilidade	34
5.3.7 - Ângulo de contato	35
5.3.8 - Tensão Superficial	36
5.3.9 - Ensaio de Bioatividade	36
5.3.9.1 - Fluido corporal simulado (SBF).	36
5.3.9.2 – Determinação do pH	37
5.3.9.3 – Condutividade elétrica	38
5.3.9.4 – Toxicidade frente as larvas de <i>Artêmia salina</i> L.	39
6 – RESULTADOS E DISCUSSÃO	41
6.1 – ASPECTO MACROSCÓPICO	41
6.2 - ANÁLISES TÉRMICAS – TGA /DSC	41

6.3 – ESPECTROSCOPIA DE FLUORESCÊNCIA DE RAIOS X (FRX)	45
6.4 - GRAU DE INTUMESCIMENTO DAS MEMBRANAS.....	46
6.5 - ABSORÇÃO DE ÁGUA	48
6.6 - PERDA DE MASSA	51
6.7 - MOLHABILIDADE E ÂNGULO DE CONTATO	52
6.8 - TENSÃO SUPERFICIAL	54
6.9 – BIOATIVIDADE DAS MEMBRANAS	55
6.9.1 - Condutividade Elétrica	56
6.9.2 – pH	58
6.9.3 – Toxicidade	60
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	61
8. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	62
REFERÊNCIAS	63

1 INTRODUÇÃO

A engenharia de materiais abrange áreas diversas no meio científico, dentre elas ganham destaque a biologia, química, nanotecnologias, bioquímica, engenharias diversas e áreas biomédicas. A convergência destas áreas tem possibilitado um conhecimento mais aprofundado do material em estudo, ao desurdir sobre suas propriedades e aplicações específicas, possibilita o avanço das ciências, tornando esse material de estudo singular. Dentre esses materiais ganham destaque os biomateriais, por sua vez têm se tornado elementos indispensáveis para a melhoria da saúde humana e qualidade de vida. Suas aplicações abordam diagnósticos, suprimentos médicos, tratamentos terapêuticos e medicina regenerativa emergente (HE et al., 2014).

O uso de biomateriais tem ganhado grande relevância na atualidade, destacando-se os usos terapêuticos, estéticos, como implante, regeneração e outros, com o intuito de dar longevidade ao ser humano. Além disso, a grande concorrência entre empresas fabricantes tem despertado relevante interesse sobre o assunto (PINTO et al, 2018). Uma vez os biomateriais poliméricos naturais quanto os sintéticos podem ser utilizados na medicina regenerativa inclusive para o tratamento de ferimentos (SHANMUGAN; SHADEVAN, 2018).

A quitosana, que é extraída da quitina de crustáceos, insetos, moluscos e da parede celular de fungos, se caracteriza por ser um material biocompatível, biodegradável, de baixa imunogenicidade, com capacidade de formação de gel e adsorção, antimicrobiano e não tóxico *in vivo* (ROLLIM et al. 2019).

Membranas de quitosana pura ou misturada com outros polímeros estão sendo usadas com sucesso na produção de curativos como pele artificial. As membranas poliméricas produzidas a partir de misturas com outros materiais têm em muitos casos melhor desempenho nas propriedades mecânicas e físico-químicas do que as membranas compostas pelos polímeros originais individuais (MACÊDO, 2009; RIBEIRO, et. al., 2014).

A escolha da espécie *Cinnamomum zeylanicum* (canela verdadeira) para associação com quitosana nesta pesquisa deve-se ao seu potencial cicatrizante e interesse do sistema de saúde brasileiro nesse material botânico. Em um levantamento bibliográfico sobre as propriedades da canela e suas aplicações biológicas, realizado por Figueiredo et al (2017), verificou-se que os seus constituintes

possuem potencial farmacoterapêuticos diversos, englobando ação antimicrobiana, anti-inflamatória, angiogênica, cicatrizante, entre outras, além de possuir baixa toxicidade.

Baseado no que foi evidenciado o objetivo desse estudo foi desenvolver uma membrana polimérica à base de quitosana incorporada com extrato de canela, afim de ampliar ainda mais o arsenal de biomateriais com propósito de utilizá-las como um possível biomaterial capaz de acelerar o processo de regeneração tecidual para possíveis aplicações farmacêuticas e biomédicas; e avaliá-las quanto à produção e durabilidade, por meio de análise termogravimétrica (TG), Calorimetria exploratória (DSC) Espectroscopia de Fluorescência de Raios X (FRX), Molhabilidade, Absorção e Toxicidade, Condutividade Elétrica e da associação dos biomateriais em questão.

2 JUSTIFICATIVA

Para que novos biomateriais possam ser aplicados com sucesso, há a necessidade de estudos das suas propriedades morfológicas, físico-químicas e mecânicas, assim como da sua resposta ao interagir com os tecidos biológicos colaborando de forma efetiva para regeneração dos tecidos lesionados com altos índices de biocompatibilidade.

Atrelado a isso, os implantes poliméricos biodegradáveis se apresentam como uma ferramenta capaz de participar do processo dinâmico de regeneração, contribuindo para bons resultados, em muitos casos a partir dessa biodegradabilidade após um determinado período de uso, tem se dispensado cirurgias secundárias para sua remoção (ORÉFICE; PEREIRA & MANSUR, 2012).

Portanto, a importância dessa pesquisa está na obtenção e investigação das propriedades de um biomaterial composto por quitosana e canela para possível aplicações na área saúde, poderá ainda, contribuir de forma significativa para o conhecimento técnico-científico, além de fomentar o acervo científico que traz a tratativa, além de fortalecer futuras pesquisas no campo dos biomateriais.

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

- Sintetizar o compósito (membranas poliméricas) à base de quitosana incorporada com extrato aquoso de canela.

3.2 ESPECÍFICOS

- Caracterizar as propriedades térmicas;
- Comparar as propriedades observadas pós síntese;
- Verificar a bioatividade.
- Estudar a toxicidade do compósito sintetizado por meio de *Artêmia salina*.

4. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

4.1 BIOMATERIAIS

A European Society for Biomaterials (ESB) afirma que um biomaterial é um material destinado a interface com sistemas biológicos para avaliar, tratar, aumentar ou substituir qualquer tecido, órgão ou função do corpo (WILLIAMS, 1999). Ao longo do tempo, a atenção à saúde trouxe um crescimento substancial no campo da ciência médica, abrindo caminho para diversas novidades, como biomateriais. Como afirmado em um relatório recente, o "mercado de biomateriais" (por tipo de material e aplicação) previu um crescimento de US\$ 105 bilhões em 2019 para US\$ 207 bilhões até 2024, o que revela que a taxa de crescimento anual composta é de 14,5% (GLOBAL MARKET, 2020).

Em uma sociedade baseada na alta demanda por novas tecnologias, o estudo de soluções para problemas cotidianos contribui significativamente para o avanço tecnológico e social da humanidade. A necessidade de novas fontes de energia, melhoria da qualidade de vida e a própria preservação da espécie exigem propriedades que não são comumente encontradas em materiais convencionais, este contexto alimenta a necessidade de desenvolvimento e caracterização desses materiais. Uma maneira de avançarmos cientificamente é conhecer, aperfeiçoar e, eventualmente, reinventar os materiais naturalmente disponíveis (MAIA, 2018). Um biomaterial ideal é projetado para ser compatível com o corpo tendo a capacidade de impedir a rejeição biológica, a força mecânica confiável e a degradação no devido tempo. Os biomateriais podem ser derivados da natureza ou projetados explicitamente com diferentes propriedades físicas, mecânicas ou médicas usando materiais metálicos, cerâmicos, polímeros ou compostos (CARLOS et al, 2013). No entanto, novos materiais estão sendo estudados e amplamente aplicados na área da saúde, e em destaque estão os polímeros biocompatíveis como sendo os mais versáteis (MASSEI et al, 2019).

Dentre os biomateriais encontra-se a quitosana, um polissacarídeo natural que apresenta propriedades físico-químicas e biológicas únicas quando utilizada como sistema de liberação controlada de fármaco (SLCF) e para aplicações biomédicas diversas (WANG et al., 2015).

O desenvolvimento de membranas poliméricas e membranas compósitas, é um exemplo, e se apresenta em constante avanço mediante diferentes sínteses e para diversas aplicações de acordo com a literatura. É notável o desenvolvimento de estratégias que buscam melhorias nas propriedades das membranas, como propriedades estruturais, mecânicas e químicas (SILVA, 2018).

Estudos revelam que a quitosana representa um excelente veículo no tratamento de lesões, de modo a acelerar o processo de cicatrização. Dessa maneira, esse polímero tem alcançado uma posição de destaque no que se diz a respeito à elaboração de curativos para a regeneração de tecidos (FRANCO, 2014; Z. LU et al., 2017).

4.2 QUITOSANA

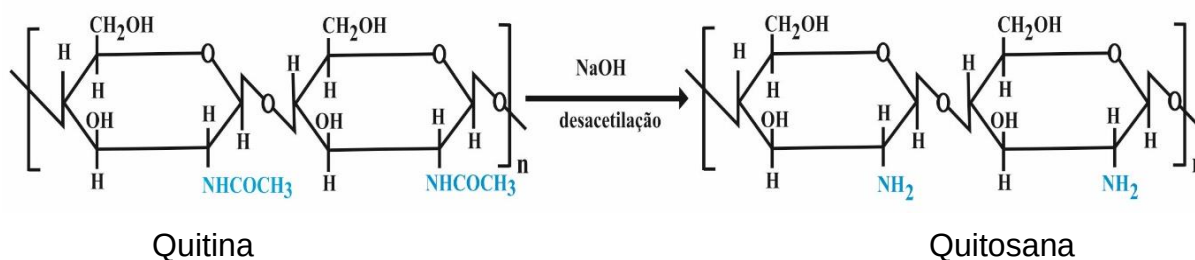
A quitosana é um dos materiais orgânicos naturais renováveis mais abundantes da natureza, sendo de grande interesse na área de biomateriais (CHEUNG et al, 2015). Nos últimos trinta anos vem sendo utilizada tradicionalmente nos países orientais para tratamento de reparação de tecidos. A sua estrutura lhe permite aplicação no auxílio da cura em diversas enfermidades na área médica, devido a suas propriedades, tais como, biocompatibilidade, biodegradabilidade, capacidade bioadesiva, alta permeabilidade, ação na recuperação de lesões, ação homeostática, eficácia na redução do nível do colesterol sanguíneo, estimula efeitos no sistema imunológico, ação analgésica, baixa toxicidade, além de ser bactericida e fungistática (CHEUNG et al, 2015.; PILAR, 2014.; RODRIGUES et al, 2012).

A quitosana apresenta ainda, baixa toxicidade, é capaz de formar géis, películas e membranas (MAGDALENO et al, 2020.; SANTOS, 2018). É um aminopolissacarídeo derivado do processo de desacetilação da quitina, o segundo polissacarídeo mais abundante na natureza depois da celulose, sendo o principal componente do exoesqueleto de crustáceos e insetos. Sua presença ocorre também em nematoides, na parede celular de fungos e em leveduras (HSIEH et al, 2007).

Em razão de suas características, podem integrar à sua estrutura os polieletrólitos aniônicos, os polímeros e proteínas, o que possibilita a obtenção de diferentes biomateriais com propriedades, aplicações e formas de apresentação distintas. Quando utilizada sob a forma de matriz tridimensional, atua como arcabouço físico para a regeneração tecidual (ROLIN et al, 2018).

No processo de desacetilação os grupos funcionais acetamidos (NHCOCH_3) da quitina reagem com a base (NaOH) originando novos grupos funcionais amins (NH_2) (Figura 1). Uma solução alcalina é capaz de remover, simultaneamente, as proteínas e desacetila a quitina, dependendo da concentração dessa solução alcalina, alguns glicanos solúveis são removidos. O processamento de cascas de crustáceos envolve, principalmente, a remoção de proteínas e a dissolução do carbonato de cálcio (CaCO_3) em que nas conchas de alguns crustáceos, está presente em concentrações elevadas. A quitina resultante pode ser desacetilada, por exemplo, em (NaOH) a 40% e a 120°C durante um período de 1 a 3 horas. Esse tratamento é capaz de produzir uma quitosana (RAVI KUMAR, 2000).

Figura 1 – Reação de desacetilação da quitina, que origina a quitosana



Fonte: ROLIN *et al*, 2018.

A quitosana apresenta diversas vantagens em relação ao seu uso como biomaterial, por ser um polissacarídeo que estimula o sistema imune *in vitro* e *in vivo* a favorecer o processo cicatricial e também vêm sendo utilizado com fins terapêuticos, além de possuir efeito analgésico (ARAUJO *et al*, 2017).

Em virtude das propriedades naturais da quitosana, esse polímero permite o desenvolvimento de sistemas de transporte e melhora o tempo de permanência dos fármacos nos sistemas biológicos (SANTOS *et al.*, 2018).

No que se refere a sua estabilidade quando associada com outros agentes, em estudos realizados por Cui e colaboradores (2013), identificaram que após 4 semanas de implantação subcutânea de membranas a base de quitosana, todas as membranas implantadas mantiveram suas formas, indicando uma boa estabilidade mecânica.

4.3 *Cinnamomum zeylanicum* (CANELA)

Atualmente, o conhecimento acerca do uso de plantas para fins medicinais, está na esfera dos conhecimentos tradicionais. A Lei nº 13.123, de 2015, que regula o acesso e o uso de material genético desenvolvido e já adaptado por povos tradicionais, como também dos conhecimentos tradicionais (BRASÍLIA, 2015). Importantes plantas medicinais e seus ingredientes químicos podem servir como materiais de partida e/ou modelo para pesquisa farmacêutica e produção de medicamentos (AGRAWAL *et al*, 2017).

Dentre as plantas medicinais, está a Canela da espécie *Cinnamomum zeylanicum* que apesar de não ser típica do Brasil, é uma das mais utilizadas na culinária e indústrias de perfumaria e farmacêutica, por apresentar várias atividades biológicas, dentre elas, propriedades analgésica, antisséptica, anti-câncer, antiespasmódico, coagulante, neuroprotetor, hepatoprotetor, gastroprotetor, potenciais de proteção, e antimicrobianos, bem como a sua ação de controle dos níveis de lipídeos e cénicas e redução da concentração de colesterol no sangue (ARUMUGAM *et al*, 2016).

A canela é conhecida cientificamente como *Cinnamomum* sp, da família Lauraceae, uma das mais antigas especiarias, possui origem na Indonésia–kayu manis, que significa “madeira doce” (ZANARDO; RAMBO; SCHWANKE, 2014). É considerada como uma das espécies mais antigas conhecidas pela humanidade. A mais utilizada é a *Cinnamomum zeylanicum*, originária do Ceilão, atual Sri Lanka. Outras, entretanto, como a cássia (*Cinnamomum cassia*), também chamada de falsa canela e conhecida como canela-da-china, têm grande importância econômica.

É uma especiaria medicinal folclórica em muitos países asiáticos, como China, Japão e Índia. Ao término do século XVIII, encontravam-se no Brasil numerosos exemplares da espécie, especificamente nos Estados do Pará, Bahia e Rio de Janeiro, e desde então, sua cultura tem sido realizada ininterruptamente (CARDOSO *et al*, 2016; YADA & SHIZUMA, 2021).

No Brasil é conhecida como canela da Índia ou canela do Ceilão, (Figura 2). A especiaria trata-se da casca dos finos ramos da árvore, quando retirados, secos, se enrolam obtendo uma forma tubular, chamada de canela em pau. A canela pode ser comercializada sob a forma de pau, mas também como pó, uma vez que os resíduos

e as cascas são quebrados e moídos, como mostrado na (Figura 3), (JAYAPRAKASHA et al, 2003).

Figura 2 – Planta *Cinnamomum sp*



Fonte: Duarte, 2014.

Figura 3 - Canela formas comerciais



Fonte: própria do autor, 2021.

As características marcantes da canela são o forte odor aromático, o sabor picante e sutilmente adocicado, ao longo dos anos, buscou-se conhecer melhor o poder dessa planta para tratamentos medicinais e em algumas regiões asiáticas, a canela era usada em poções medicinais, no modelo da medicina Ayurvédica, sendo usada como substância protetora, de controle de insetos e para tratamento antimicrobiano (JAYAPRAKASHA et al, 2003).

4.3.1 Propriedades da canela

A canela é considerada um tratamento para muitas doenças na medicina nativa, evidências sugerem que *Cinnamomum zeylanicum* (CZ) possui propriedades antimicrobianas, antiparasitárias, antioxidantes, redutoras de glicose no sangue e efeitos cardiovasculares benéficos (RANASINGHE et al, 2017), seu extrato dispõe de muitas propriedades biológicas, dentre elas está sua atividade antimelanogênica. É uma especiaria de baixo custo, encontrada facilmente no mercado e que pode ser utilizada como ingrediente na elaboração de vários tipos de alimentos e receitas, agregando valor nutricional, bioativo e sensorial, podendo também atuar em função de suas propriedades como conservante e antioxidante natural, (CORREIA, 2018).

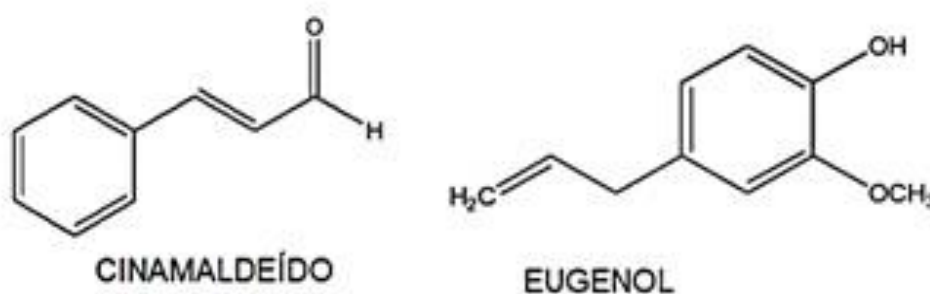
O óleo essencial da casca contém, no mínimo, 60% de trans-cinamaldeído (BRASIL, 2010) e, por conter este composto, é considerado como um potente inibidor natural da enzima tirosinase (AUMEERUDDY-ELALFI et al., 2016; CHANG et al., 2013; UDAYAPRAKASH et al., 2015). Esta planta é utilizada principalmente como um tempero comum usado em cozinhar, mas também tem sido usado tradicionalmente

para fins antimicrobianos, antifúngicos e antissépticos (SANTIAGO et al., 2012, p.322).

Estudos têm demonstrado que a canela possui atividade antimicrobiana frente a alguns microrganismos e que quando utilizado em combinação com antibióticos demonstram potencial sinérgico favorável frente a bactérias multirresistentes. O cinamaldeído e o Eugenol representado pela estrutura química (figura 30), dentre esses, o ácido cinâmico (cinamaldeído) é um composto fenólico presente que parece ter propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias (PONCIANO et al, 2020).

O cinamaldeído presente na canela (Figura 4), é um líquido amarelado e oleoso, ligado principalmente ao óleo essencial e está presente em grande quantidade desta planta. É o principal composto que confere o aroma amadeirado a canela (GRUENWALD; FREDER; ARMBRUESTER, 2010.; SINGH, 2018), e são considerados como os principais ativos químicos da canela (VOUKENG et al. 2012). Segundo Figueiredo et al. (2017) o cinamaldeído (aldeído cinâmico), um álcool terpeno cíclico, é o principal componente ativo do óleo essencial de canela (60-75%), apresentando baixa toxicidade para seres humanos além de apresentar atividade cicatrizante. Por sua vez *o aldeído cinâmico é um dos compostos existentes também no extrato aquoso de canela (Cinnamomum zeylanicum Nees)*. De acordo com a IUPAC é denominado de 3-fenil-prop-2-propenal (SOUSA et al., 2004; FERNANDES et al., 2002).

Figura 4 - Estrutura química do cinamaldeído e do eugenol.



Fonte: NELSON; M. COX, 2014.

Aldeídos naturais, como o cinamaldeído, podem ser usados para modificar as propriedades de materiais à base de quitosana por ligações cruzadas covalentes das moléculas de quitosana. Tem sido relatado que o cinamaldeído, contém compostos terpenóides ou fenólicos, hidrofóbicos, têm poderosa atividade antimicrobiana contra

uma variedade de patógenos incluindo fungos, bactérias Gram-positivas e Gram-negativas (CHEN et al, 2016). Estudos realizados por Zhu et al (2020) revelam ainda que a suplementação da canela diminui significativamente os níveis de proteína C-reativa (CRP) em infecções virais e bacterianas além de aumentar significativamente os níveis totais de capacidade antioxidante.

Estudos científicos relatam ainda que o uso de canela associada a outros materiais tem mostrado resultados significativos para o tratamento e prevenção de doenças. Yaseen (2020), verificou o efeito do pó de canela em ligas de compostos ortodônticos provando que a incorporação de partículas de Canela Nano por meio de difusão em resina ortodôntica pode reduzir a formação de lesões em torno de suportes durante o curso de tratamento.

Entre esses produtos, o extrato de canela tem mostrado um efeito positivo contra as bactérias, tem sido utilizado como medicina tradicional e seu efeito como antibacteriano foi documentado. Essa atividade deve-se à presença de produtos como fitoquímicos e cinamaldeído que representam seus principais componentes (REZVANI et al, 2017.; ABDALLA, 2018).

Em estudos realizados por Mohammadi (2014) foi percebido que em contraste com sua ação antimicrobiana, promoveram seletivamente a proliferação de fibroblastos em um sistema misto de bactérias/células mamíferas em um de seus experimentos, tornando-as promissoras para aplicações de cicatrização de feridas. Considerando as evidências sobre a possível eficácia e segurança do extrato de canela, um outro estudo foi conduzido para determinar os efeitos de uma aplicação de 10 dias de extrato de canela a 2% associado a pomadas, em ferida de episiotomia. Os desfechos primários envolveram a redução da dor perineal e a aceleração da cicatrização da ferida da episiotomia.

Polissacarídeos também ganham destaque na associação com canela, como material biopolímero, a forma desacetilada da quitina, ou seja, quitosana (CH) tem sido amplamente aplicada no encapsulamento de substâncias bioativas devido à sua maravilhosa biodegradabilidade e biocompatibilidade, e tem impulsionado a atividade antibacteriana quando associada com *Cinnamomum zeylanicum* (canela) (MOHAMMADI; HOSSEINI; HASHEMI, 2020) da mesma forma como capacidade de fazer géis, membranas, partículas e filmes (CUI, 2018).

4.3.2 Quitosana e *Cinnamomum zeylanicum*

Quando associada a canela a quitosana tem desempenhado eficácia considerável como ação antimicrobiana, no desenvolvimento de filmes biodegradáveis, incorporado com nanofibra de quitosana e óleo essencial de canela (MOHAMMADI, 2020) em estudo realizado por MOGHIMI et al (2016), mostrou que o encapsulamento do óleo essencial de canela em sistemas nanos melhorou significativamente sua atividade antibacteriana.

Jabbari et al, (2020) menciona que a avaliação do Eugenol, um dos princípios ativos presentes no óleo da canela encapsulado por Nanopartículas de quitosana sobre o modelo agressivo de artrite reumatoide é reconhecido como um potente antioxidante. Ao ser encapsulado, identificou-se a densidade uniforme da cartilagem por meio de pequenas alterações na cartilagem e camada óssea, incluindo aumento da espessura da cartilagem e redução da penetração de células inflamatórias.

Istúriz-Zapata et al (2020) verificou ainda que essa associação como um biomaterial usado para revestimento de frutas com antifúngicos naturais a base de quitosana e óleo de canela não afetaram as variáveis de qualidade e que outro resultado positivo do efeito é que as frutas com esse tipo de revestimento apresentaram percentuais menores na perda de peso.

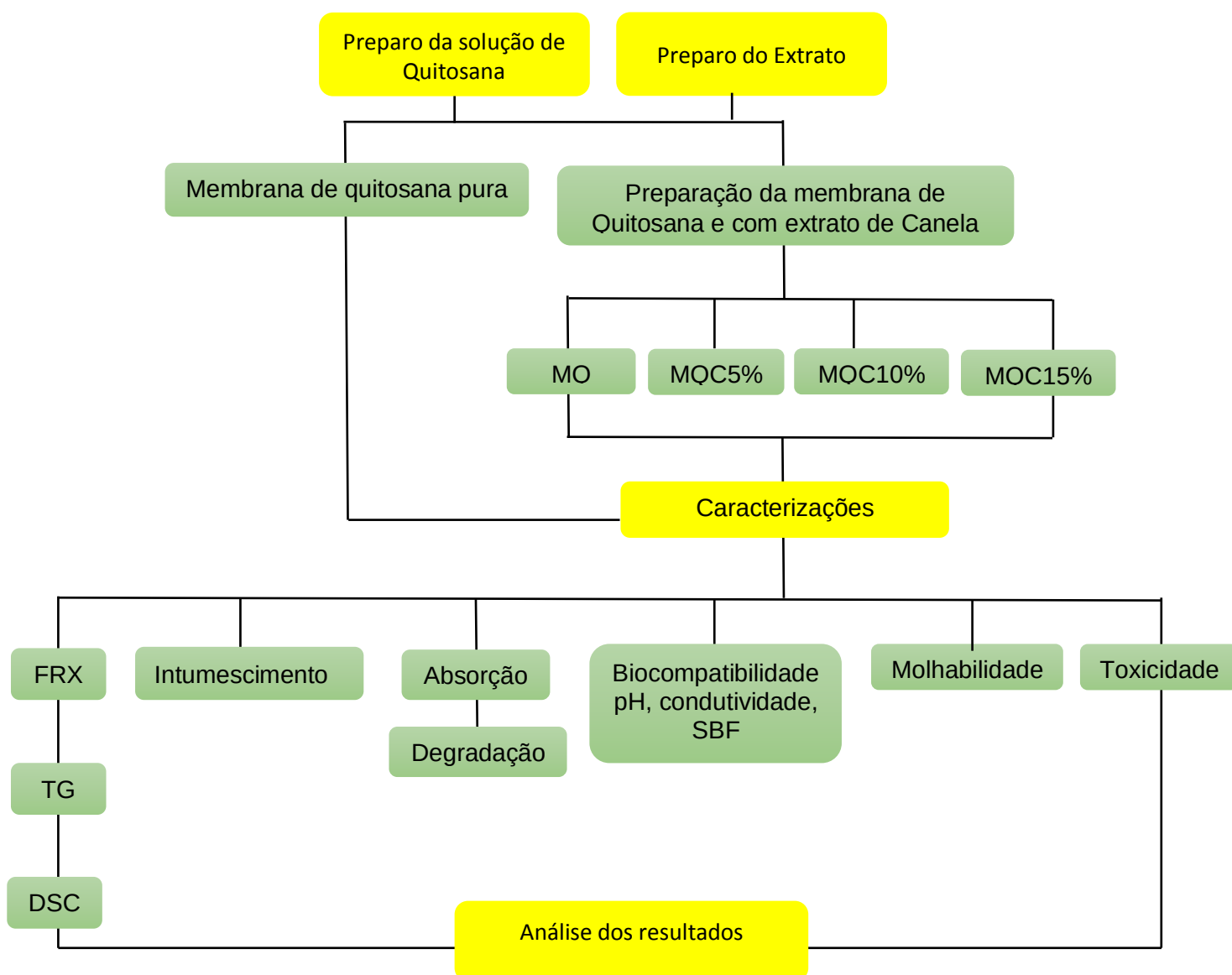
Um método verde único para produzir biomoléculas de quitosana e canela antibacterianas foi demonstrado com sucesso onde as duas moléculas estavam quimicamente ligadas à estrutura estável, a formação dessas nanopartículas foi baseada na reação de Schiff. A ligação química entre quitosana com princípios ativos da canela foi confirmada pela análise infravermelho de transformação fourier (FTIR) e análise de ressonância magnética nuclear (RMN) (GADKARI et al, 2019).

A casca de canela tem, como principal constituinte antimicrobiano, o cinamaldeído tanto no óleo essencial quanto no extrato aquoso. Tem-se constatado com frequência a ocorrência de diferenças na inibição do desenvolvimento dos fitopatógenos frente às diferentes concentrações de extratos testados. De maneira geral tem se verificado por meio de estudos que quanto maior a concentração desse extrato, maior o será o seu potencial inibitório de patógenos, como fungos e bactérias (VENTUROSOSO et al, 2011).

5. MATERIAIS E MÉTODOS

No fluxograma (Figura 5) está representado de maneira geral, o procedimento utilizado na metodologia. As análises foram realizadas no Laboratório de Físico-Química do Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia do Piauí.

Figura 5. Fluxograma (procedimento experimental)



Fonte: própria do autor (2021)

5.1 QUITOSANA E CANELA

A quitosana utilizada nessa pesquisa foi obtida pela empresa (Polymar Ltda) de acordo com as informações do fabricante, a quitosana apresenta grau de desacetilação de 86,7%, (Tabela 1). Os extratos de canela pura da espécie *Cinnamomum zeylanicum* considerada a canela verdadeira foram adquiridos pela empresa de produtos Naturais Nutri & Spicies.

Tabela 1- Especificações da quitosana fornecidas na embalagem do produto.

ESPECIFICAÇÕES	DADOS
Grau de desacetilação	86,7%
Densidade	0,36 g/ml
Granulometria (95%)	80 mesh
pH	8,1
Viscosidade	199,5 cPs a 20°C

Fonte: própria do autor (2021)

5.2 PREPARO DAS MEMBRANAS

5.2.1 – Membranas de quitosana (MQ)

As membranas contendo apenas quitosana foram preparadas utilizando o método de evaporação de solvente de acordo com o procedimento proposto por Macedo (2013). A solução de quitosana 2% (p/v) foi obtida pela dissolução do pó do polímero em ácido láctico a 2% com agitação constante por 24h. Afim de garantir a pureza da solução a mesma passou por duas filtrações, a primeira em filtro com tela de nylon e em seguida filtrada em filtro Mille Millipore® (41 µm), a solução foi colocada em placas de Petri e, então, posta a secar em estufa a uma temperatura de 50°C por 24 horas. Após esse período as membranas foram neutralizadas com NaOH a 5% e secas em temperatura ambiente por mais 24h.

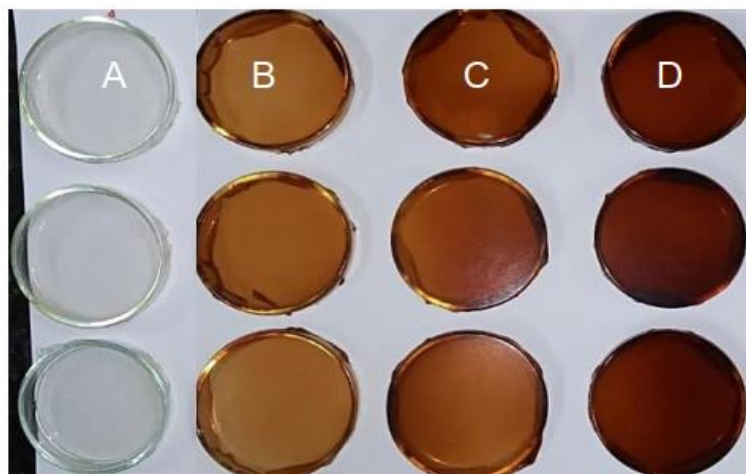
5.2.2 - Membrana de quitosana com extrato de canela (MQC)

Para a obtenção do extrato aquoso da canela foi produzido seguindo o procedimento proposto por Maciel et al. (2020), com algumas adaptações, por meio de infusão. A solução obtida foi empregada como agente curativo no preparo das membranas poliméricas.

Um béquer com água destilada foi submetido ao processo de aquecimento em uma placa aquecedora sob agitação constante até alcançar a temperatura de (100°C), ao alcançar a temperatura desejada a agitação e o aquecimento foram interrompidos e acrescido da canela a 10% (m/v), em seguida a substância foi mantida em repouso por 5 minutos, após esse tempo, a mistura foi submetida ao processo de filtração simples, o filtrado foi mantido em dessecador, até atingir a temperatura ambiente.

Para a confecção das membranas associadas ao extrato aquoso da canela, foram adicionados volumes de 5%, 10% e 15% (v/v) do extrato aquoso de canela respectivamente na solução de quitosana a 2% (m/v), essas amostras foram submetidas a agitação constante por 2 hora afim de melhorar a homogeneização das substâncias, após esse processo as soluções foram dispersas em placas de petri e postas a secar seguindo o mesmo procedimentos de secagem das membranas puras, após serem retiradas da estufa, as membranas formadas foram colocadas em solução aquosa de NaOH a 5% por 2h afim de neutraliza-las, na sequência foram lavadas em água destilada para retirada dos resíduos, e assim puderam ser submetidas ao processo de estiramento (Figura 6) e secagem em temperatura ambiente, por 24h.

Figura 6. Processo de estiramento e secagem das membranas após a neutralização



Fonte: próprio autor (2021)

5.3 TÉCNICAS DE CARACTERIZAÇÃO

5.3.1 Termogravimetria (TG)

A análise térmica onde mede a variação de massa da amostra em relação a temperatura e/ou tempo enquanto o mesmo é submetido a uma programação controlada. Para a Termogravimetria nas amostras foi utilizado o equipamento da marca SHIMADZU e modelo TGA-51 (Figura 7) e para quantificar a energia envolvida nas reações, a Calorimetria Exploratória Diferencial, foi utilizado o equipamento de marca SHIMADZU e modelo DSC-60 Plus, (Figura 8).

Figura 7 - Equipamento de Termogravimetria



Fonte: próprio autor (2021)

5.3.2 – Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC)

A técnica foi utilizada para quantificar as energias envolvidas nas reações, para essa análise de Calorimetria Exploratória Diferencial, foi utilizado o equipamento de marca SHIMADZU e modelo DSC-60 Plus.

Figura 8 - Equipamento de Calorimetria Exploratória Diferencial



Fonte: própria do autor (2021)

5.3.3 – Fluorescência (FRX)

A fluorescência de raios X (FRX) trata-se de uma excelente técnica, para avaliar quantitativamente as espécies químicas em determinados materiais principalmente, para determinação da composição química de materiais cerâmicos, metálicos e também poliméricos. O espectro de FRX detecta a presença de átomos que compõem moléculas de aditivos, catalisadores, cargas minerais entre outras, permitindo sua determinação qualitativa e quantitativa como análise de rotina. Essa análise é não destrutiva, multielementar e simultânea (THOME et al., 2012). Para essa avaliação foi utilizado o equipamento da marca PANalytical e modelo Epsilon3-XL (Figura 9).

Figura 9 - Equipamento de Fluorescência (FRX)



Fonte: próprio autor (2021)

O estudo do comportamento do intumescimento representa um importante parâmetro que influencia diretamente na liberação cinética de fármaco, em particular quando esse processo se dá por difusão (DI MARTINO et al, 2017).

5.3.4 Intumescimento

As características de intumescimento das membranas de quitosana puras e incorporadas com extrato foram analisadas por parâmetros associados à quantidade de água destilada e solução de SBF absorvida pela matriz polimérica em função do tempo.

Para avaliar a capacidade de intumescimento das membranas quando imersas em água destilada (pH = 7.0) e SBF (pH = 7.4), amostras das membranas no tamanho (2x2) cm foram cortadas, pesadas em balança analítica com precisão de 4 casas decimais da marca SHIMADZU, modelo AY220 e, em seguida, imersas em 50

mL de solução. O período de permanência das membranas em solução foi de 72h. Em seguida, as membranas foram colocadas sobre papel toalha para retirada do excesso de solução, e novamente pesadas, obtendo-se assim a massa úmida (Pu). O ensaio foi realizado em triplicata e seguiu a metodologia de Pal e Pal (2006) com algumas adaptações.

A Equação (1) abaixo foi utilizada no cálculo do grau de intumescimento (Gi) das membranas de quitosana pura e quitosana incorporada com o estrato.

$$G_i = \left(\frac{P_u - P_s}{P_s} \right) * 100 \quad (1)$$

Onde:

Gi é o grau de intumescimento em porcentagem (%);

Ps é a massa inicial antes do intumescimento (g);

Pu é a massa final após o intumescimento (g).

O ensaio de intumescimento foi realizado no Laboratório de Físico-química do Departamento de Química do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí – Campus Teresina Central.

5.3.5 - Absorção e perda de massa em água e saliva artificial.

A solução de saliva artificial (Tabela 2) foi preparada, e adquirida em farmácia de manipulação conforme reagentes descritos a seguir.

Tabela 2 - Composição de saliva artificial

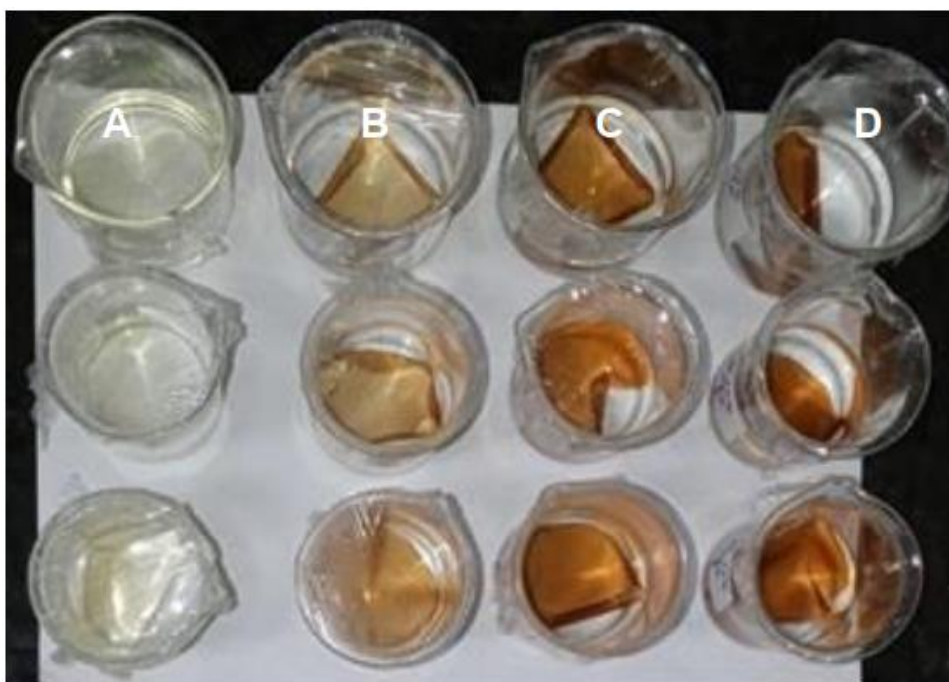
Reagentes	Quantidades
H ₂ O	92,8517%
CMC	1%
KCl	0,12%
MgCl	0,0053%
NaCl	0,0084%
C ₆ H ₁₄ O ₆	3%
KH ₂ PO ₄	3%
CaCl	0,0146%

Fonte: próprio autor (2021)

As amostras, previamente secas por 24 horas a 50 °C, foram pesadas em balança analítica e colocadas individualmente em béqueres e adicionados 50 mL da solução de saliva artificial (Figura 10). As amostras foram acondicionadas a temperatura ambiente. O acompanhamento do ganho de massa foi monitorado, realizando-se a pesagem das amostras nos diferentes intervalos, de acordo com as informações apresentadas na (Tabela 3).

Todas as membranas foram pesadas antes da imersão nas soluções obtendo-se assim o peso seco inicial de cada membrana. Após essa etapa as membranas foram imersas em água destilada (Figura 10), e pesadas de hora em hora totalizando 8 pesagens denominados pesos úmidos. Antes de cada pesagem as membranas foram secas com papel toalha para retirada do excesso de água. Após oito horas de pesagens consecutivas, as membranas foram pesadas com 24h, 48h e 72h em relação ao primeiro peso úmido totalizando 11 pesagens com a massa úmida. Depois de conferido o último peso úmido as membranas foram colocadas em placa de petri e levadas a estufa por 24h a 50°C para obtenção do peso seco final. Tanto para absorção quanto para a perda de massa foram realizados os mesmos procedimentos de pesagem.

Figura 10 - Membranas de quitosana (mem Q/P), membranas com extrato



Fonte: Própria do autor (2021)

Tabela 3 – acompanhamento do ensaio de absorção

1º dia de pesagem	de 1 e 1 hora (perfazendo um total de 8 horas)
2º dia de pesagem	24 horas após a primeira pesagem
3º dia de pesagem	48 horas da primeira pesagem
4º dia de pesagem	72 horas da primeira pesagem

Fonte: Própria do autor (2021)

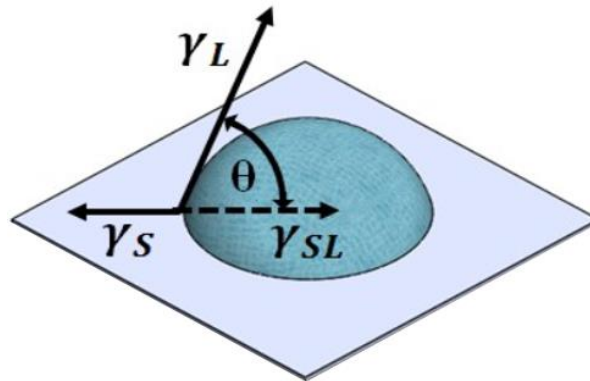
Esta técnica possibilitou a verificação da absorção de água pelas membranas, para este fim foram submetidas a técnica, tanto as membranas modificadas com canela quanto as membranas puras. As análises das amostras foram feitas em triplicata no laboratório de Físico-química do Instituto Federal do Piauí. As soluções utilizadas para esses ensaios foram, água destilada para verificar a absorção e solução de saliva artificial para verificar a perda de massa.

5.3.6 Molhabilidade

Para análise da molhabilidade foi utilizado o método da gota séssil. O estudo da molhabilidade consiste na análise de ângulo de contato e da tensão superficial (Figura 11) observando-se o comportamento de um líquido sobre uma superfície quando postos em contato (MACÊDO et al., 2010). Nessa técnica os líquidos utilizados foram água, formamida e glicerina. As amostras foram postas sobre uma base plana e em seguida foi gotejado 10 µL dos líquidos, primeiro foi realizada a análise com água em todas as amostras seguida da formamida e glicerina. Esse procedimento foi acompanhado e registrado em computador.

O comportamento da gota sobre a superfície do material pode indicar diferentes situações de molhabilidade do mesmo. sendo que para $90^\circ < \theta < 180^\circ$ a superfície é considerada hidrofóbica e para $0^\circ < \theta < 90^\circ$ a superfície é tida como hidrofílica (KRAUSE et al., 2016).

Figura 11. Representação do ângulo de contato e das energias interfaciais.



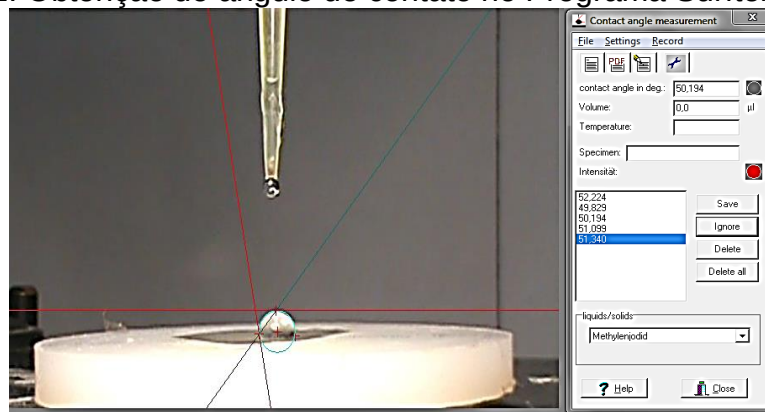
Fonte: Souza *et al.* (2020).

5.3.7 Ângulo de contato

O ângulo de contato formado é associado à molhabilidade (MACÊDO *et al.*, 2010). O líquido utilizado nesta análise foi a água destilada. As amostras foram fixadas sobre a base plana e em seguida, sobre a superfície das membranas, foi depositada uma gota de 10 μ L de água destilada. Este procedimento foi acompanhado em tempo real por meio de uma câmera da marca Logitech, modelo HD 1080p e registrado em um computador. Posteriormente, utilizou-se este mesmo programa para extrair as imagens nos tempos desejados: 0, 10, 20, 30, 40, 50 e 60s.

Foram captadas e selecionadas imagens nos respectivos tempos para posteriormente análise no software Surftens versão 4.5, onde foram realizadas cinco marcações em cada imagem, nos diferentes tempos e amostras para obtenção do ângulo de contato (Figura 12).

Figura 12. Obtenção do ângulo de contato no Programa Surftens



Fonte: Autor (2021)

5.3.8 Tensão Superficial

Para análise da tensão superficial, foram selecionados os seguintes líquidos (de energias de superfície conhecidas): água destilada, formamida (P.A.) e glicerol (P.A.), listados na (Tabela 4), com suas respectivas coordenadas (polar e dispersiva). A energia de superfície foi calculada utilizando a equação (2) de Fowkes (1963).

$$\left[\frac{1 + \cos \theta}{2} \right] \times \left[\frac{\gamma_l}{\sqrt{\gamma_l^d}} \right] = \sqrt{\gamma_s^p} \times \sqrt{\frac{\gamma_l^p}{\gamma_l^d}} + \sqrt{\gamma_s^d} \quad (2)$$

Onde:

γ : Energia superficial;

γ^p : componente polar da energia superficial;

γ^d : Componente dispersiva da energia superficial;

l : líquido;

s : sólido.

Tabela 4 - Valores energia de superfície, da componente polar e componente dispersiva da água, formamida e glicerina.

Líquidos	$\gamma_l (mJ/m^2)$	$\gamma_l^p (mJ/m^2)$	$\gamma_l^d (mJ/m^2)$
Água	72,8	51,0	21,8
Formamida	58,2	18,7	39,5
Glicerol	63,4	26,2	37,2

Fonte: Fowkes (1963).

5.3.9 Ensaio de Bioatividade

5.3.9.1 Fluido corporal simulado (SBF)

Foi utilizado a solução de fluido corporal simulado (SBF), que simula a concentração de íons do plasma sanguíneo (Tabela 3) para análise da bioatividade das membranas. Ao longo dos anos, a solução SBF passou por vários ajustes e, neste estudo, foi utilizado a solução de SBF que seguiu a formulação de KOKUBO (1990), como apresentado na (Tabela 5). A solução de Kokubo foi preparada utilizando-se uma determinada quantidade de reagentes afim de reproduzir a concentração de íons

inorgânicos presentes no plasma humano para verificar o comportamento das membranas em simulação de fluido corporal.

Tabela 5 - Reagentes utilizados na preparação e 750 ml de solução de fluido corporal simulado de acordo com Kokubo.

Reagentes	Quantidades
H ₂ O	750 mL
NaCl	11,994 g
NaHCO ₃	0,525 g
KCl	0,336 g
K ₂ HPO ₄	0,288 g
MgCl ₂ .6H ₂ O	0,458 g
HCl 1M	60 mL
CaCl ₂ .2H ₂ O	0,507 g
Na ₂ SO ₄	0,107 g
Tris	9,086 g
HCl 1M	Necessária para ajuste do pH=7,25

Fonte: KOKUBO (1990)

Os ensaios foram realizados em triplicata e as amostras, previamente secas por 24h em estufa a 50°C, em seguida foram pesadas e colocadas individualmente e em béqueres, com 50 mL do fluido seguindo o mesmo procedimento.

5.3.9.2 Determinação do pH

O pH corresponde ao potencial hidrogeniônico de uma solução. O mesmo poderá ser determinado pela concentração de íons de hidrogênio (H⁺) uma vez que poderá ser utilizado para medir o grau de acidez, neutralidade ou alcalinidade de determinada solução. O desenvolvimento de bactérias varia conforme o grupo, e o seu crescimento é profundamente afetado pela temperatura, acidez e alcalinidade (CAMPOS et al., 2005c). Quanto à acidez e à alcalinidade são parâmetros de extrema importância para a digestão desses microrganismos (PEREIRA et al., 2009).

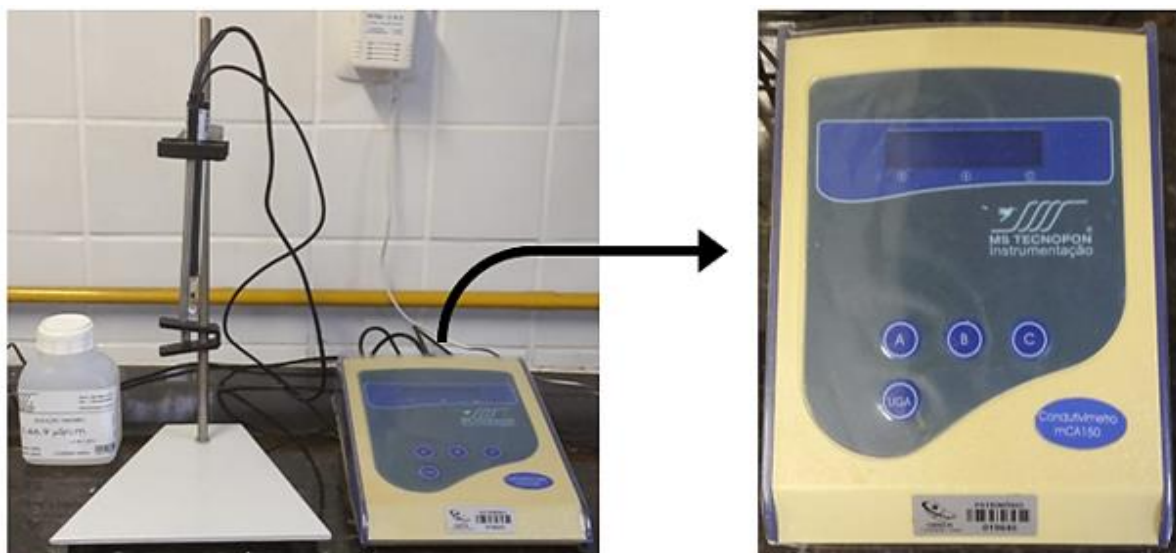
Para verificar o perfil de solução após a imersão das membranas em água destilada, as medidas foram realizadas com medidor de pH digital modelo PH-1900 no laboratório de físico-química do IFPI. A medição foi realizada antes da imersão das amostras, as mesmas apresentaram um pH neutro de pelo menos 7.3, após 7 dias de imersão o pH foi aferido novamente afim de verificar o grau de acidez presente nas soluções.

5.3.9.3 Condutividade elétrica

A condutividade elétrica é a capacidade de que a água possui de conduzir corrente elétrica. Este parâmetro está relacionado com a presença de íons dissolvidos na água, que são partículas carregadas eletricamente. Quanto maior for a quantidade de íons dissolvidos, maior será a condutividade elétrica da água (ABRANTES, 2016).

As medidas de condutividade elétrica foram realizadas com o condutivímetro digital (marca TECNOPON – mCA-150) (Figura 13). O equipamento foi estabilizado com solução de calibração de condutância específica de $1,25 \text{ uS cm}^{-1}$ a 25°C . O procedimento é realizado tomando como ponto de partida a sua calibração e depois são imergidos os dois eletrodos da nova solução e aferida a leitura.

Figura 13 - condutivímetro digital



Fonte: Própria do autor (2021)

5.3.9.4 Toxicidade frente as larvas de *Artêmia Salina* L.

Artêmia salina, (Figura 14) é um microcrustáceo de água salgada muito utilizado como bioindicador em ensaios de toxicidade aguda de extratos de plantas e outros, por apresentar um baixo custo financeiro e rápida execução. A literatura descreve a utilização das *Artêmia* para detectar compostos bioativos em extratos vegetais, como também expressar a sua toxicidade (DOS SANTOS et al., 2018; ARRUDA et al., 2019).

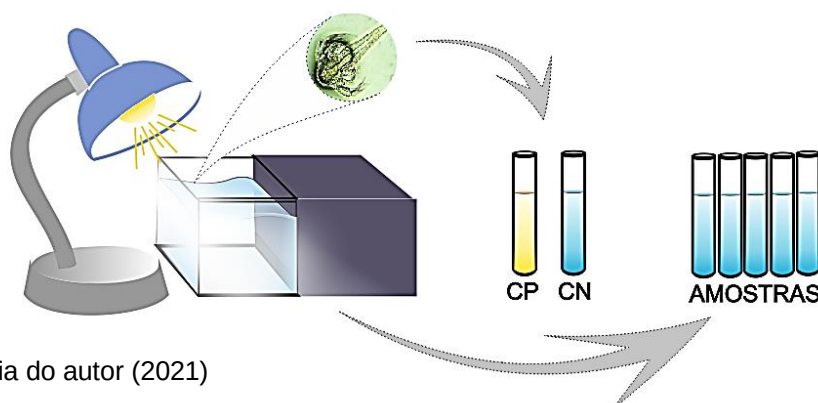
Figura 14 - *Artêmia Salina* L (ampliação 400x)



Fonte: Própria do autor (2021)

O bioensaio de toxicidade com *Artemia salina*, foi realizado no Laboratório de físico-química, do Instituto Federal do Piauí / Campus Teresina central. O teste foi desenvolvido de acordo com o método de Meyer *et al.* (1982) com adaptações. Para a realização do teste foram utilizados água do mar medindo pH de 8,2 para a eclosão dos cistos das larvas de *A. salina*, por sua vez foram acondicionados em uma câmara de incubação (Figura 15), sob a iluminação constante em $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, por 48 horas sob iluminação constante (lâmpadas de 20 watts) até eclosão dos ovos.

Figura 15 – Processo de incubação e para eclosão dos náuplios.



Fonte: Própria do autor (2021)

Após a eclosão dos cistos preparou-se duas soluções mãe dos compósitos de maior e menor proporção afim de verificar o comportamento das *A. salinas* nesses materiais. Os ensaios foram realizados em quintuplicata uma vez que as concentrações do material a ser avaliado contidos em cada tudo de ensaio foi de 1000 µg/ml.

Em seguida transferiu-se 10 náuplios para cada tubo de ensaio contendo as devidas concentrações do material, a seleção dos náuplios se deu pela capacidade de migração para a região de maior incidência de luz dentro da cuba, por serem assim considerados de maior resistência. Soluções controles (Figura 16) positivo de dicromato de potássio ($K_2Cr_2O_7$) à 1000 µg/mL e um negativo com DMSO a 2% também foram prepara das para fins de comparação dos resultados obtidos.

Figura 16 – Ensaio de toxicidade.



Fonte: Própria do autor (2021)

O tempo de exposição foi de pelo menos 24h, suficiente para se verificar a toxicidade dos princípios contidos nas membranas. O número de larvas mortas em relação ao limite máximo da concentração das membranas foi baseado nos dados da CL50 (concentração letal 50%). Para obtenção dos resultados, foram contabilizados os náuplios imóveis no tempo de 24 horas de imersão nas soluções, os cálculos de porcentagem seguiram a descrição representados na equação (3) abaixo.

$$\% \text{Mortalidade} = \frac{(\text{teste} - \text{média de mortos CN}) \times 100}{\text{Média de mortos CP}}$$

Fonte: BUENO & PIOVEZAN (2015). Onde:

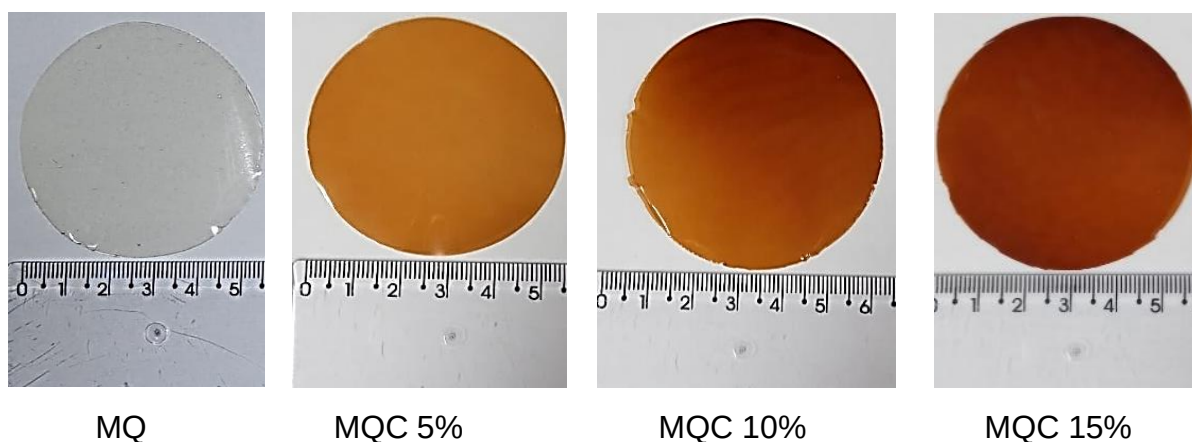
CN = controle negativo;
CP = controle positivo.

6. RESULTADOS E DISCUSSÕES

6.1 – ASPECTO MACROSCÓPICO

Foram obtidas membranas de quitosana macroscopicamente uniformes, de coloração específica de acordo com a quantidade de extrato de canela incorporado (Figura 17).

Figura 17 - Aspecto macroscópico da membrana de quitosana puras (MQ) e das membranas de quitosana com extrato aquoso de *C. zeylanicum* (MQC).



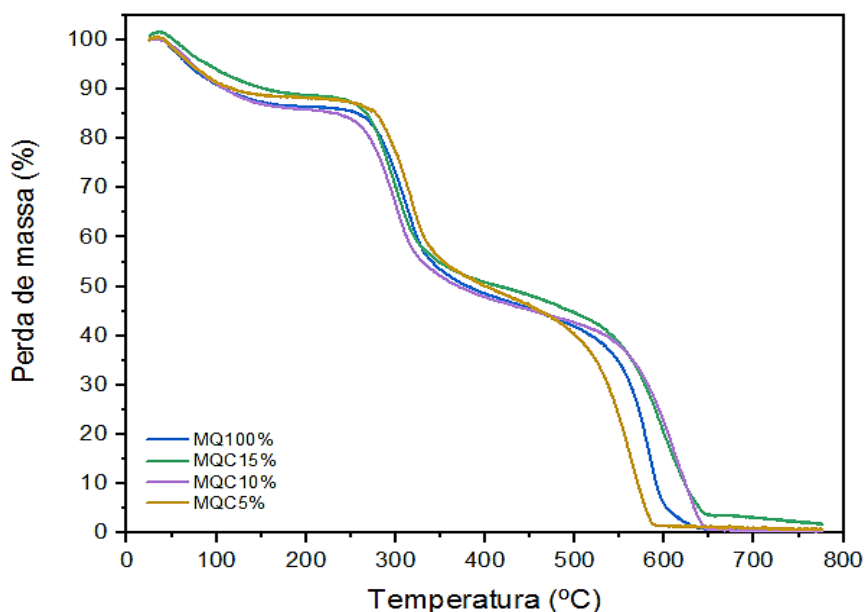
Fonte: próprio autor (2021).

6.2 - ANÁLISES TÉRMICAS – TGA /DSC

A membrana de quitosana pura, assim como as demais amostras acrescidas de extrato de *Cinnamomum*, apresentaram pelo menos três estágios de degradação (Figura 18), a primeira pode ser observada inicialmente entre 35 °C e 180 °C, essa perda de massa está associada à perda de moléculas de água que acabam interagindo com os grupos funcionais amins e hidroxilas da estrutura química no interior do polímero, ou constituintes voláteis que possam está presente no compósito e evaporam nesse espaço de temperatura. O estágio seguinte de perda de massa, ocorre entre, 260 °C e 420 °C, característico da degradação térmica da quitosana e a perda de substâncias voláteis presentes na solução adicionada. Segundo SOUZA et al, (2011) esta pirólise inicia-se com a quebra da cadeia polimérica de forma aleatória formando as unidades monoméricas. O terceiro estágio de degradação térmica e mais longo se inicia a partir 560°C e termina ao 700°C sem sobra de resíduo, esse evento

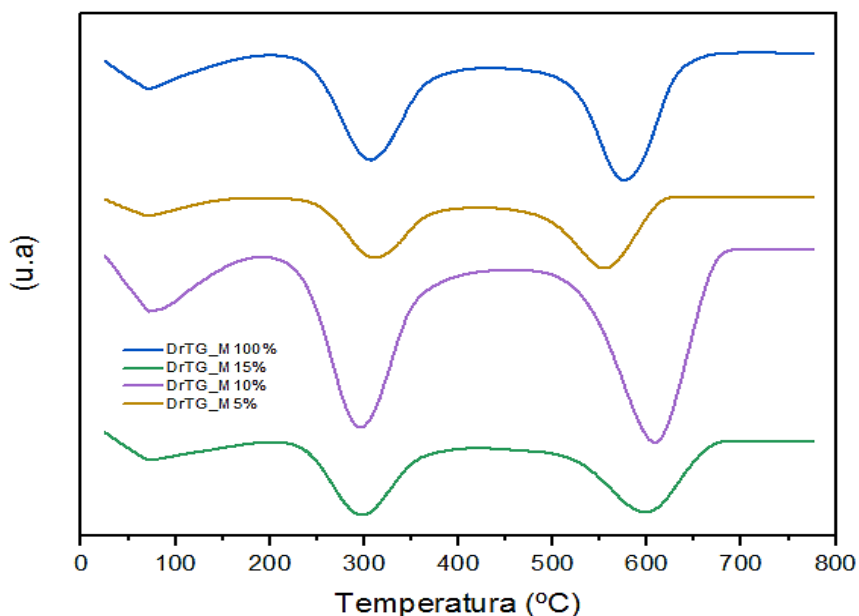
referindo-se à despolimerização e decomposição da estrutura *polissacarídica* (SOUSA et al, 2016). Ambas as amostras apresentaram pouca diferença entre si nos estágios específicos (Tabela 5). A DrTG condiz com as informações anteriormente mencionadas (Figura 19), além de expressar claramente que há uma melhor estabilidade térmica das membranas quando associadas com o extrato, alcançando uma maior temperatura de degradação.

Figura.18. Curvas de análise termogravimétricas para as MQ, MQC5%, MQC10% e MQC15%.



Fonte: Dados da pesquisa (2021)

Figura.19. Curvas de termogravimetria derivada para as MQ, MQC5%, MQC10% e MQC15%.



Fonte: Dados da pesquisa (2021).

Foi verificada uma melhor estabilidade térmica para as membranas com extrato aquoso de *C. zeylanicum* em comparação as membranas de quitosana sem extrato (Tabela 6), no intervalo de temperatura estabelecido quando essa, sua vez sofre maior degradação em todos os estágios. Em virtude disso, seria de extrema importância levar em consideração esse intervalo térmico antes dos 200°C (segunda etapa térmica observada), inclusive no que diz respeito a todas as etapas do processamento, e principalmente em possível produção e armazenamento de biomateriais curáveis, uma vez que após essas temperaturas os primeiros eventos de degradação dos componentes biologicamente ativos dos materiais envolvidos se iniciam.

Tabela 6 - Valores das temperaturas iniciais e finais de decomposição térmica, assim como, a temperatura de pico e o percentual de perda de massa observados. de membranas de quitosana e quitosana incorporadas com extrato de canela (5%, 10% e 15%).

AMOSTRAS	1º Etapa			2º Etapa			3º Etapa		
	T _i (°C)	T _{pico} (°C)	T _f (°C)	T _i (°C)	T _{pico} (°C)	T _f (°C)	T _i (°C)	T _{pico} (°C)	T _f (°C)
MQ	35	54	180	260	303	420	487	577	587
MQC5%	35	50	168	246	314	342	493	560	627
MQC10%	35	68	171	230	292	348	497	603	645
MQC15%	35	53	185	233	290	239	504	592	765

Fonte: próprio autor (2021)

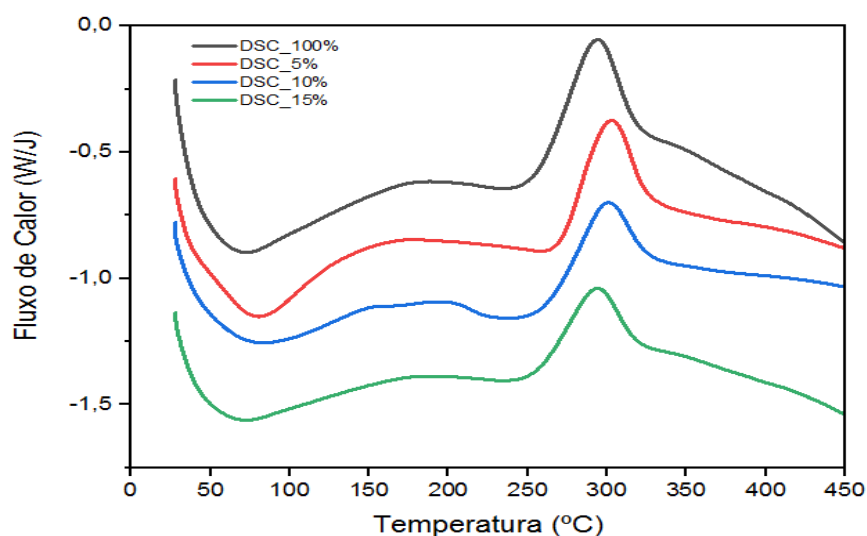
As análises por Termogravimetria (TG/TGA) mostraram uma maior estabilidade térmica para as membranas de quitosana associada com o extrato quando comparada com a amostra de M.Q.100%, acompanhada pela sequência das amostras de, MQC5%, MQC10% e MQC15% respectivamente uma variação diretamente proporcional, onde nesse espaço de concentração quanto maior a percentagem de canela maior é seu tempo de degradação. As curvas de calorimetria exploratória diferencial (DSC) expressaram pelo menos três eventos térmicos para a amostra de MQ, MQC5%, MQC10% e MQC 15% (Figura 13).

A partir das curvas DSC obtidas para a membrana de quitosana pura e para as membranas de quitosana com extrato, pode-se verificar três eventos térmicos, conforme representado na (Figura 14). Para a M.Q.100%, o primeiro evento entre 53

e 128 °C apresenta um pico endotérmico a aproximadamente 85°C, referente a desidratação da amostra polimérica. Mas um evento endotérmico surge nas proximidades dos 180 °C, pico que faz referência ao processo de liberação de compostos voláteis constituintes desse tipo de material (MACÊDO et al, 2016), em seguida foi verificado um evento exotérmico a pelo menos 266,07 °C na mesma amostra, vale ressaltar que nas amostras incorporadas com o extrato de *Cinnamomum* também apresentam picos correlatos na mesma faixa ou pelo menos próximo à mesma região de temperatura. esse pico se refere a decomposição de grupos funcionais nitrogenados presentes na estrutura da quitosana (GUINESI, et. al., 2006), e para as amostras seguintes possivelmente se refere à decomposição inicial de alguns metabólitos secundários presente nessas amostras como alcaloides, flavonoides, taninos entre outros (COSTA et al., 2013). E conseqüentemente o início da degradação, e um dos últimos eventos observados se refere a um evento endotérmico por volta de 500 °C, fica evidente que esse processo aponta para a carbonização do material.

O aumento da estabilidade térmica para todas as amostras variando entre (299°C) com relação à amostra de 100% (294°C) (Figura 20), contendo o extrato, ainda assim esses resultados sugerem que o extrato de *C. zeylanicum* apesar da alteração, não ocorreu de forma discrepante à afetar significativamente a estabilidade térmica do polímero.

Figura 20 - Curva de DSC para membrana de quitosana (MQ); membrana de quitosana de *C. zeilanicum* (MQC5%), (MQC10%) e (MQC15%).



Fonte: próprio autor (2021)

Um melhor resultado dos compósitos, quando comparadas às MQ, são observados uma diminuição na degradação do material, o que indica conseqüentemente, o aumento da estabilidade térmica, ainda assim as membranas de quitosana testadas por não apresentarem uma estrutura cristalina definida, não apresentam temperatura de fusão na faixa térmica estabelecida (ARGIN-SOYSALA *et al*, 2009).

6.3 ESPECTROSCOPIA DE FLUORESCÊNCIA DE RAIOS X (FRX)

A (Tabela 7) apresenta os resultados das porcentagens dos elementos químicos encontrados nas membranas MQ100% e MQE, com exceção dos elementos que compõem a quitosana (C₆H₁₁O₄N).

Tabela 7 - Teor de elementos químicos das membranas detectados por FRX

Membranas	Componentes químicos				
	P	Ca	K	Fe	Outros
MQ	11,771	54,086	0,901	9,134	24,108
MQC5%	8,280	65,316	0,526	6,825	10,053
MQC10%	6,029	71,065	0,244	6,994	16,125
MQC15%	5,572	72,926	0,579	5,072	15,394

Fonte: própria do autor (2021)

As membranas de quitosana com extratos apresentaram maior teor de cálcio em relação a MQ100%, é possível perceber ainda uma presente relação P:Ca, havendo o aumento de um ocorre o decréscimo do outro com o aumento da concentração do extrato. O cálcio (Ca) apresenta funções importantíssimas para o metabolismo hormonal e o fosforo (P) se torna essencial para a formação de moléculas relacionadas com o manejo de energia e o metabolismo dentro das células (PEREZ 2003; HENN, 2010).

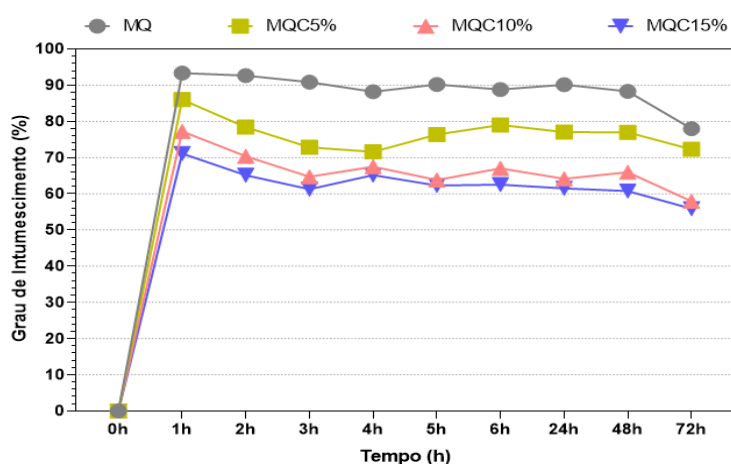
É de extrema importância que essa relação seja mantida em biomateriais, principalmente os que são utilizados para regeneração tecidual.

Segundo Guastaldi & Aparecida, (2010) Uma vez que essa relação é observada nas diversas aplicações, poderá prever seu comportamento *in vivo*, e a sua solubilidade em água. De forma geral, quanto maior a razão Ca/P, menor será a sua solubilidade (GUASTALDI; APARECIDA, 2010).

6.4 GRAU DE INTUMESCIMENTO DAS MEMBRANAS.

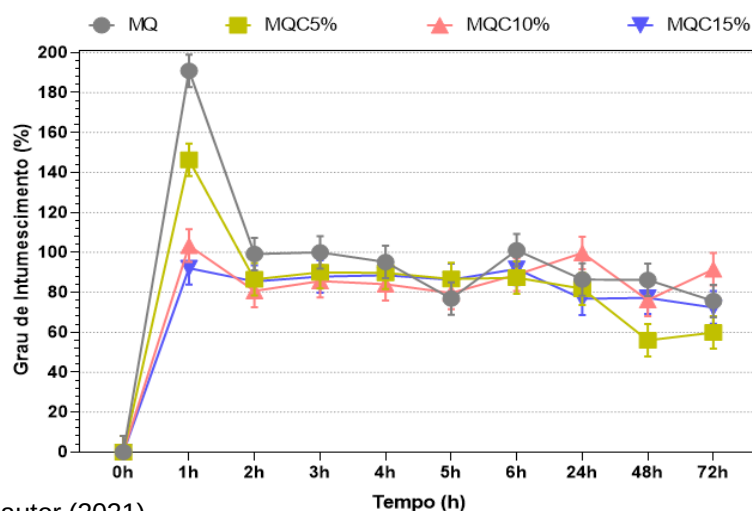
As (Figuras 21 e 22) apresentam o grau de intumescimento (GI) das MQ, e dos compósitos com 5%, 10% e 15% de extrato de canela imersas em água e fluido corporal simulado (SBF) de pH 7.0 e 17.8 respectivamente por cerca de 72h. Pode-se observar que o aumento do tempo de imersão, de 0h para 1h, aumenta a absorção de fluido e o GI dos compósitos podendo ser identificado logo na primeira hora, independente do meio em que a amostra está inserida. Percebe-se também que o aumento do teor de extrato associado reduz o GI nesse mesmo tempo, o que pode ser explicado pela maior rigidez da estrutura polimérica e dificuldade de movimentação das moléculas do solvente.

Figura 21- GI das MQ, MQC5%, MQ10%, MQ15% em água



Fonte: própria do autor (2021).

Figura 22 - GI das MQ, MQC5%, MQ10%, MQ15% em SBF



Fonte: própria do autor (2021).

Tanto em água destilada, quanto em SBF, todas as membranas atingiram completamente o intumescimento após de 1h de ensaio. O maior grau observado na MQ se deve possivelmente a grande afinidade por água uma vez que seus constituintes apontam essa característica.

Segundo os pesquisadores Thein-Han; Kitiyanant (2007); Pandima *et al* (2012), a habilidade de absorver permite a absorção de exsudato no local afetado, essa mesma habilidade está associada com a transferência de metabolitos e nutrientes necessários.

Por outro lado, apesar da redução do grau de intumescimento em água das MQ5%, MQ10%, MQ15%, a disponibilidade de nutrientes parece acontecer mais rapidamente pelos compósitos, enquanto que na MQ pura, ocorre estabilidade do intumescimento, e consequentemente disponibilizando os metabólitos necessários de forma mais tardia, uma vez que a habilidade de absorver está associada com a capacidade de disponibilizar produtos intermediários que serão necessários para a região afetada.

Entretanto, elevadas taxas de absorção como observado nas MQ pura podem trazer consequências indesejáveis. Segundo Santos (2018), essa alta absorção pode ocasionar a redução da estabilidade estrutural do polímero, além da acelerada degradação e ataque de micro-organismos indesejáveis. Característica essa que os compósitos não apresentaram.

No SBF o comportamento ocorre de forma diferente em relação a água, as MQC5%, MQC10%, MQC15% e a MQ, apresentaram uma elevação no GI, seguidos de 92%, 103%, 146% e 190% respectivamente, o que pode estar associado à neutralização parcial da quitosana, da qual os grupos amino da mesma são protonados, o que favoreceu maior interação em SBF.

Kim e colaboradores (2005) e Oliveira (2013), comprovaram em seus estudos que a aplicação das membranas puras de quitosana é limitada na regeneração tecidual guiada (RTG), pelo fato de apresentarem alta afinidade com água. Desta forma, os resultados do ensaio de intumescimento para a MQ pura sugerem a necessidade da incorporação de materiais que melhorem as suas taxas de absorção e sua estabilidade, assim como foi realizado nos novos compósitos o que parece ter reduzido esses danos.

6.5 ABSORÇÃO DE ÁGUA

O ensaio de absorção de água com uso de água destilada permitiu verificar como a presença do extrato de *C. zeylanicum*, interferiu na hidrofiliicidade da membrana, o ganho de massa oriundo da absorção de água pelas MQ e as demais membranas incorporadas foi avaliado por meio da imersão das mesmas em água destilada por pelo menos 72 h.

Após a estabilidade da medida de massa das triplicatas, no qual foi observado após 1 hora de submersão, isso pôde ser comprovado nas horas seguintes com a estabilidade de absorção de algumas amostras. Após a retirada de cesso de água e pesadas, a razão de absorção de água é estimada por cálculo simples (Equação 4) proposto por Assis e Silva (2003).

$$\text{Ganho de massa (absorção) \%} = \frac{[(B - A)] \times 100}{[A]} \quad (4)$$

Sendo:

A = o peso da amostra seca

B = o peso da amostra após imersão.

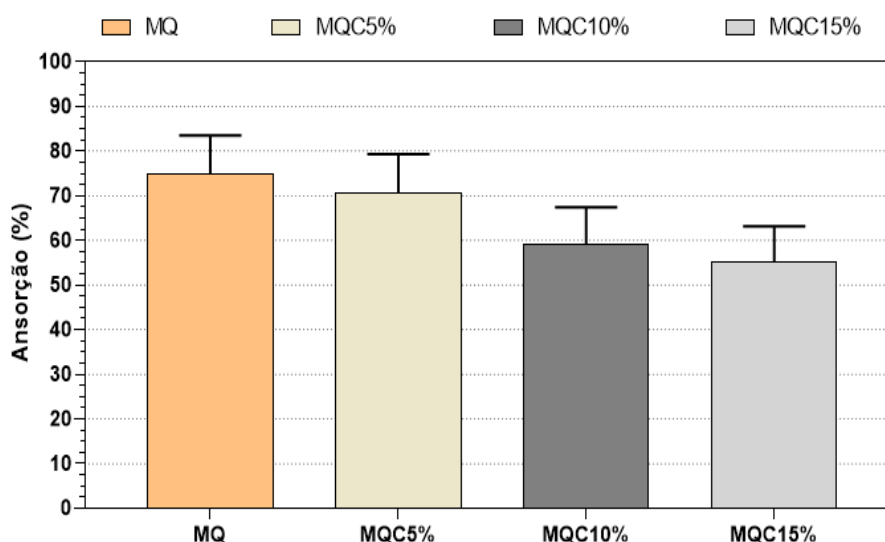
As membranas produzidas possuem como matriz o polímero quitosana, os mecanismos de intumescimento em polímeros são dependentes da contribuição relativa da difusão do penetrante e da estabilidade polimérica (ANGELIS; SEGRE; CRESCENZI, 2001).

Em membranas esse intumescimento começa quando as moléculas do solvente entram na matriz polimérica hidratando os grupos hidrofílicos mais polares, consequentemente há um intumescimento da rede polimérica que expõe seus grupos hidrofóbicos que irão reorganizar as moléculas de água nas proximidades (HOFFMAN, 2002), tanto para as MQ, como as associadas com o extrato apresentaram variações mínimas (Figura 23), apesar de evidências de menor absorção para as membranas com o extrato.

Na primeira hora é observado um aumento considerável de ganho de maça em todas as membranas, 8 horas depois houve uma redução na absorção, o que pode caracterizar a liberação de substâncias nomeio ou o grau de entumecimento das amostras. Após 24h as membranas de quitosana permaneceram estáveis e pôde se perceber novamente um aumento na absorção das membranas associadas com o

extrato. Isso pode ser justificado, pela presença dos princípios ativos contidos no extrato que até então são considerados altamente hidrofóbicos, e ao reagir com a quitosana altamente hidrofílica acaba necessitando de um tempo maior de absorção, e conseqüentemente um tempo maior para início de sua degradação.

Figura 23 - Absorção de água pelas MQ, MQC5%, MQC10%, MQC15%.



Fonte: próprio autor (2021)

Os extratos aquosos, por apresentarem em sua composição componentes polifenólicos e glicosídicos, que estabelecem ligações de hidrogênio com a rede de quitosana, possivelmente, uma vez que estas ligações limitaram a disponibilidade de grupos hidroxila. Segundo Siripatrawan e Harte (2010), esses grupos tendem a ocasionar a alta hidrofiliabilidade e que sua redução, acabam levando a uma diminuição da afinidade da membrana de quitosana pela água. Este efeito se torna mais evidente a partir das 24h de imersão. Wang e colaboradores (2013) observaram efeitos similares para filmes de quitosana com polifenóis de chás.

Uma vez formada as membranas, contudo, uma característica limitante ao seu pleno emprego é a sua hidrofiliabilidade. Na quitosana há a predominância dos grupos amino caracterizados por ligações covalentes (N-H), onde a eletronegatividade das ligações gera sítios de alta polaridade tornando assim favorável o rearranjo de moléculas e água em torno desses sítios.

Essa característica estrutural, associada aos grupos acetamido, que também são polares e estão presentes na cadeia polimérica, caracterizam um material com alto grau de afinidade e retenção de água (SIGNINI & CAMPANA, 2001) (ASSIS &

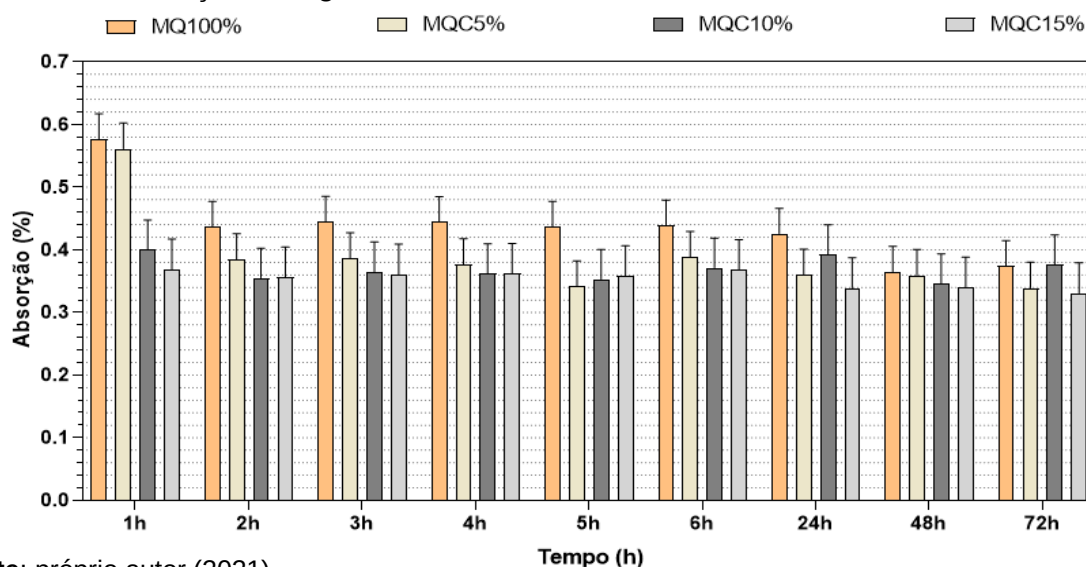
SILVA, 2003). Por tanto, isso pode justificar o aumento na absorção de água das MQ100% quando comparada com as MQC.

Essa elevada taxa de absorção de água pode trazer consequências indesejáveis como a redução da estabilidade estrutural do polímero. Ou seja, a presença constante de umidade na estrutura polissacarídica provoca o intumescimento da matriz. De acordo Assis e Albertini (2002), esse tipo de evento pode trazer consequentemente a desagregação das fibras e destacamento do filme, além da aceleração da degradação por ataque de microrganismos. Uma série de trabalhos tem sido propostos para reduzir essa hidrofiliidade.

Por meio da utilização de agentes entrecruzastes hidrofóbicos que adicionados à cadeia da quitosana diminuem sua afinidade por moléculas polares como citam os autores (INOUE, YOSHIZUKA, OHTO, 1999) e (GOY, ASSIS, CAMAPANA, 2002). Algo que se percebeu ao se adicionar o extrato aquoso.

A capacidade de absorção de água para as membranas adicionadas em solução de saliva artificial com o extrato, apresentaram uma elevada absorção (Figura 24) quando comparadas com a absorção em água, ainda assim, a absorção não foi superior as MQ o que foi observado durante a primeira hora da imersão das membranas em saliva. Uma vez que essa massa foi conservada no intervalo de 24h, evidenciado nas pesagens seguintes no primeiro processo de degradação observado.

Figura 24 - Absorção de água em saliva artificial



Fonte: próprio autor (2021)

Apesar do ensaio ter apresentado redução na absorção nas mostras incorporadas com extrato, estudos mais aprofundados se fazem necessário para

verificar a eficácia do extrato como um agente capaz de reduzir a afinidade das moléculas polares da quitosana.

6.6 PERDA DE MASSA

Em água destilada (Tabela 8) apesar de uma diferença mínima entre 0,4% e 1,6% de degradação média das amostras observadas, quando aferida a média da massa final (PIMS - PFMS) após as 72 horas, as membranas puras apresentaram um número maior de perda de massa, apresentando menor percentagem de perda para as membranas incorporadas com extrato a15%, evidenciando ainda mais as análises realizadas por termogravimetria onde a amostra com maior teor do extrato apresentou maior temperatura de degradação.

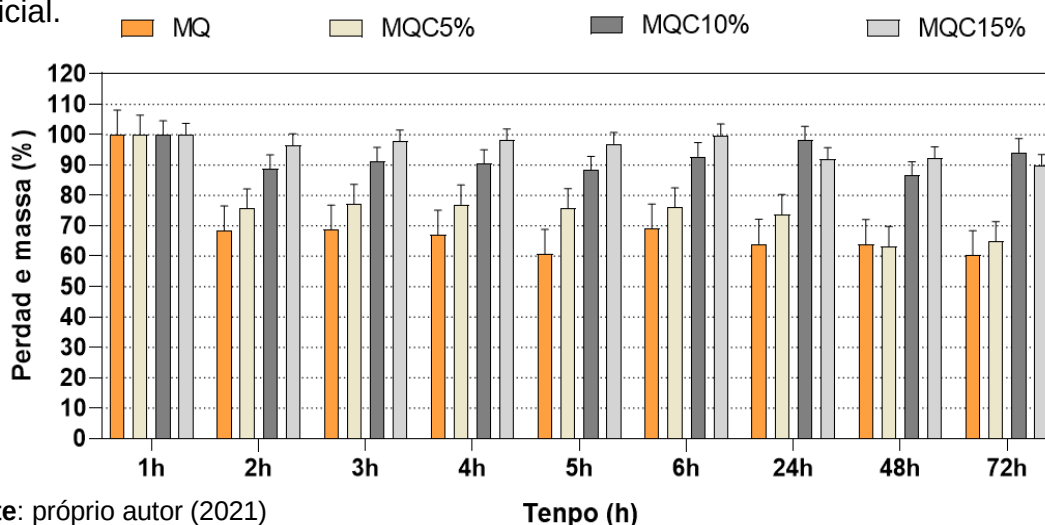
Tabela 8 – Perda de massa das MQ, MQC5%, MQC10%. em H₂O

	MQ		MQC5%		MQC10%		MQC15%	
PIM	0,181 mg	pdm	0,236 mg	pdm	0,205 mg	pdm	0,247 mg	pdm
PFM	0,178 mg	1,60%	0,234 mg	0,84%	0,206 mg	0,48%	0,246 mg	0,40%

Fonte: próprio autor (2021)

Para a perda de massa em saliva artificial (Figura 25), observou-se que ao longo das 72 horas ocorreu uma perda de massa considerável em todas as amostras, onde as MQC15% foram as que apresentaram as menores percentagens de perda, fazendo um contraste com as amostras puras as quais perderam maior quantidade de massa.

Figura. 25 - Perca de massa das MQ, MQC5%, MQC10% e MQC15%, em saliva artificial.



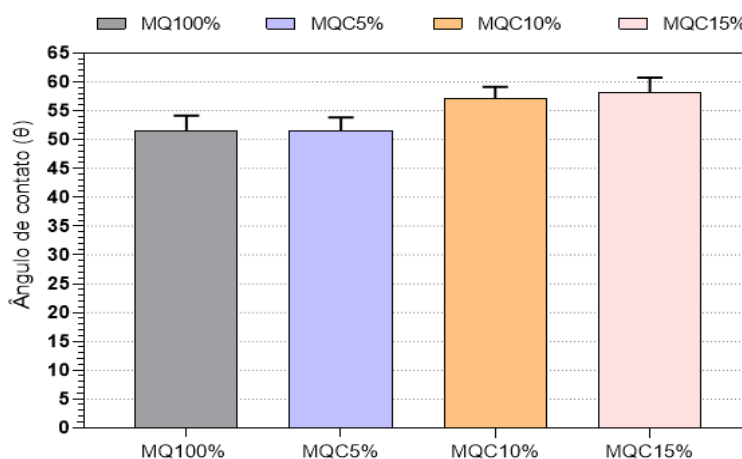
Fonte: próprio autor (2021)

Os resultados apontam que a perda de massa mais expressiva, observada nas amostras, está relacionada com o decréscimo de extrato incorporado, e induzindo maior estabilidade para as membranas com maior concentração do extrato. De maneira geral a perda de massa nas membranas foi mais expressiva em solução de saliva artificial, apontando para as MQ, as que mais degradaram. Segundo Melin (2013) a quantidade de grupos aminos protonados ($-NH_3^+$) na quitosana está associada a solubilidade desta. Quanto maior a presença dos grupos amino, maior a repulsão eletrostática entre as cadeias e também maior a solvatação em água (SANTOS et al.,2003).

6.7 MOLHABILIDADE E ÂNGULO DE CONTATO

Para membranas de quitosana os valores dos ângulos de contato são dependentes da pureza do material precursor e da rugosidade final da membrana formada (MACÊDO et al., 2011). Na (Figura 26) são apresentados os valores dos ângulos de contato medidos a partir da técnica da gota sêssil de água destilada sobre superfícies das amostras das membranas com e sem extrato. Todas as superfícies testadas apresentam características hidrofílicas. De acordo com KRAUSE e colaboradores (2016) o ângulo de contato pode caracterizar a superfície de um material como possuindo característica hidrofílica ou hidrofóbica. Neste caso todas as membranas apresentaram ângulo de contato $< 90^\circ$, apresentando assim uma superfície de caráter hidrofílica.

Figura 26 - Ângulo de contato para membrana de quitosana (MQ); membrana de quitosana e extrato aquoso de *C. zeylanicum* (MQC 5%, 10% e 15%).

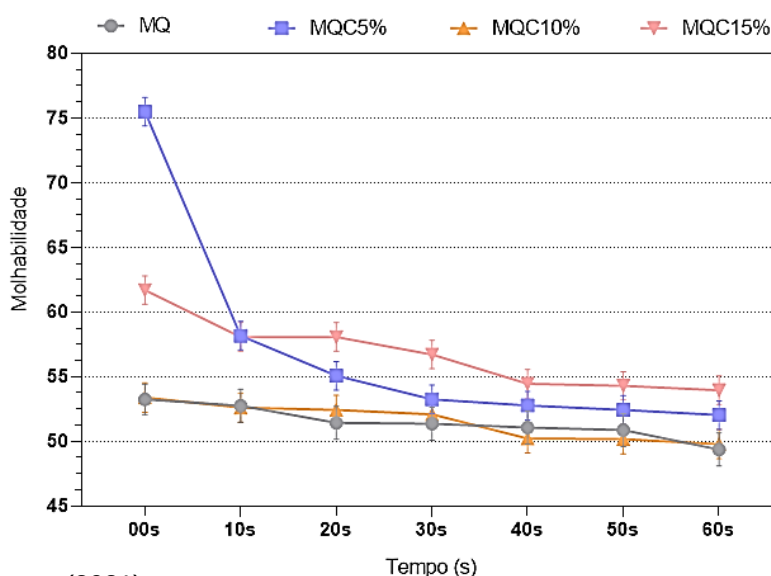


Fonte: próprio autor (2021)

A MQ apresentou menor valor de ângulo de contato para água ($51,4^\circ$) no tempo estabelecido (60 segundos). Ao passo que se percebe um aumento do ângulo de contato nesse mesmo tempo entre os compósitos avaliados. Isso mostra a ocorrência de reação dos princípios ativos do extrato com a quitosana, ocasionando aumento do ângulo de contato do material. Isto, possivelmente, devido ao extrato aquoso possuir uma composição de grupos aldeídos o que pode ocasionar uma redução na hidrofiliidade, o que não as impossibilitou de estarem dentro do padrão esperado.

A imagem (Figura 27) apresenta a dinâmica de molhabilidade das membranas para a água, durante o intervalo de tempo de 0 a 60 segundos. Foi observado um maior espalhamento da gota para a MQC5% ($75,48^\circ$ - $52,04^\circ$), seguido da MQC10% ($68,10^\circ$ - $53,90^\circ$). O menor espalhamento da gota foi observado para a superfície da MQC15% ($53,40^\circ$ - $49,80^\circ$). Provavelmente, na superfície da MQC15% há uma maior quantidade de grupos aldeídos disponíveis oriundos do extrato, devido aumento da sua concentração, de forma não tão significativa, reduzindo assim interação com a água do novo compósito.

Figura 27 - Dinâmica de molhamento para a água durante o tempo de 60s



Fonte: próprio autor (2021)

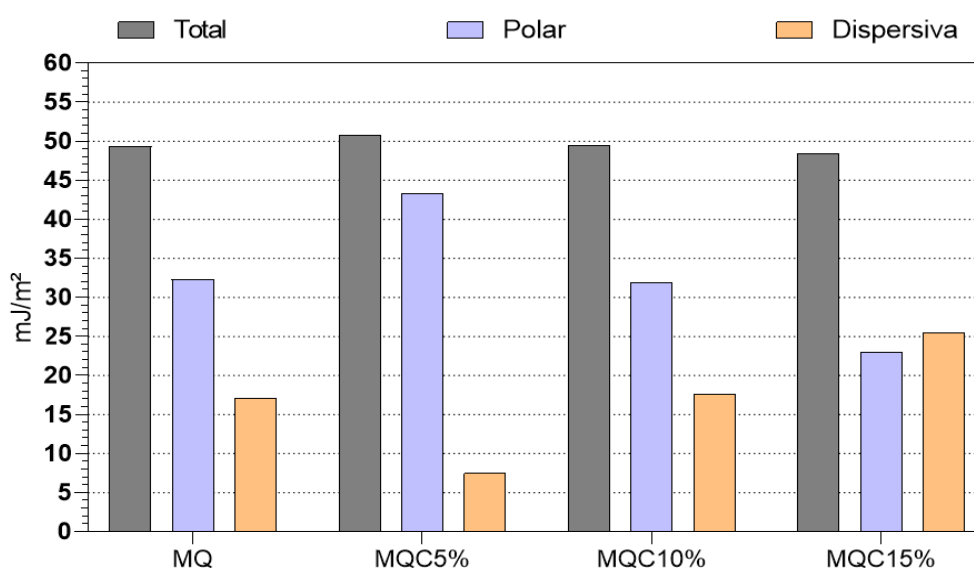
Pode-se então sugerir que as diferenças estruturais presentes nas membranas sejam resultantes de fatores físicos e químicos sofridos durante sua síntese, alterando a molhabilidade desse biomaterial; haja vista que quanto menor o ângulo de contato maior será a hidrofiliidade do material. Essas modificações alteram as interações da

superfície com íons, biomoléculas e células que influenciam na adesão, proliferação e diferenciação celular, interferindo no processo de integração, potencializando seus efeitos (SILVA et al., 2015). Apesar da redução na molhabilidade do novo material, ainda está dentro dos critérios para se considerar um material com características hidrofílicas.

6.8 TENSÃO SUPERFICIAL

Os resultados (Figura 28) indicaram uma molhabilidade superficial razoável das membranas associadas com o extrato em relação a MQ, isso pode ser observado pelo aumento da componente polar, se destacando a amostra com 5% e 10% do extrato respectivamente, por outro lado a amostra com 15% do extrato ocasionou uma redução na componente polar e consequentemente um aumento da componente dispersiva.

Figura 28 - Energia superficial das membranas de quitosana pura e de membranas de quitosana associadas com extrato.



Fonte: próprio autor (2021)

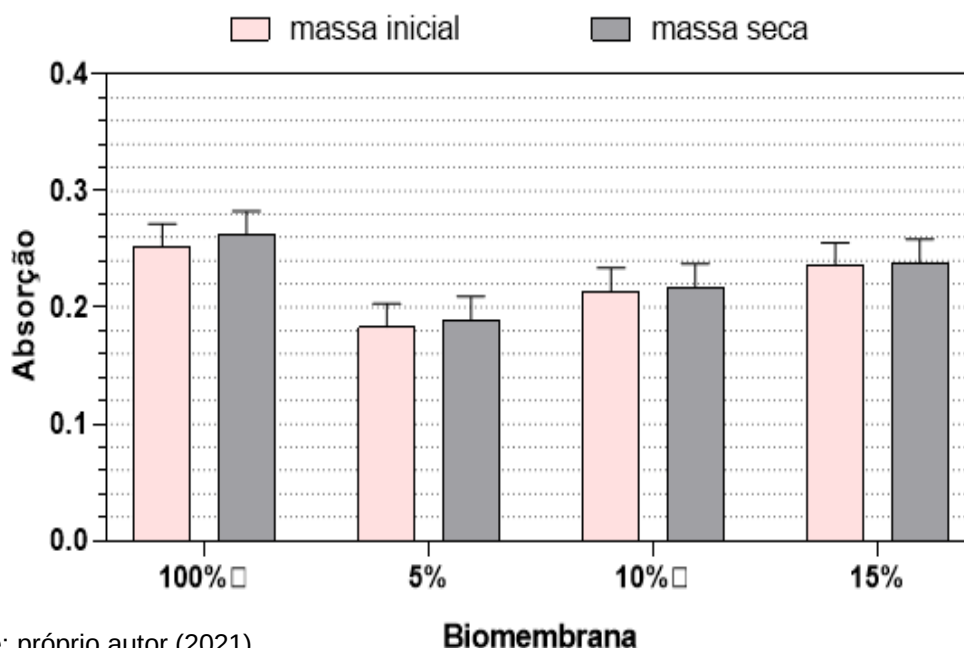
Essa característica pode estar relacionada ao caráter hidrofóbico de um dos constituintes majoritários presentes no extrato, podendo está presente em grandes concentrações não apenas no interior do compósito. De acordo com Maciel *et al* (2020) o cinamaldeído é um aldeído fenilpropanoide, que apresenta caráter hidrofóbico.

Apesar da baixa componente polar/molhabilidade observada com aumento da concentração do extrato, isso pode garantir benefícios no que diz respeito a compatibilidade do material. Kwok e colaboradores (2005) reforçam essa ideia, com base na literatura, que baixa componente dispersiva e alta componente polar não são benéficas à adsorção em polímero com relativa apolaridade superficial. Ainda a respeito da tensão total, de acordo com Souza (2020), baixas tensões de interface entre biomateriais e fluidos corpóreos são favoráveis à compatibilidade deste, ao material em contato a outras superfícies.

6.9 BIOATIVIDADE DAS MEMBRANAS

Quando adicionada ao fluido corporal, todas as membranas apresentaram aumento considerável de massa durante todo o experimento (Figura 29), após as 72 horas e secagem em estufa por 24 horas o peso de todas as membranas desidratadas foi aferido, de forma que em todas as amostras foi possível se observar um ganho de massa.

Figura 29 – Bioatividade das MQ, MQC.5%, MQC10%. em SBF.



Fonte: próprio autor (2021)

As membranas puras apresentaram gradativamente um aumento de massa após a imersão em SBF (Tabela 9), acompanhado das membranas incorporadas com 15%, 10% e 5% do extrato respectivamente, indicando que quanto maior a concentração do extrato, maior a quantidade de massa formada no novo material.

Tabela 9 – Ganho de massa das membranas puras e das membranas associadas com extrato.

MQ	MQC5%	MQC10%	MQC15%
4,7%	3,1%	4,2%	4,4%

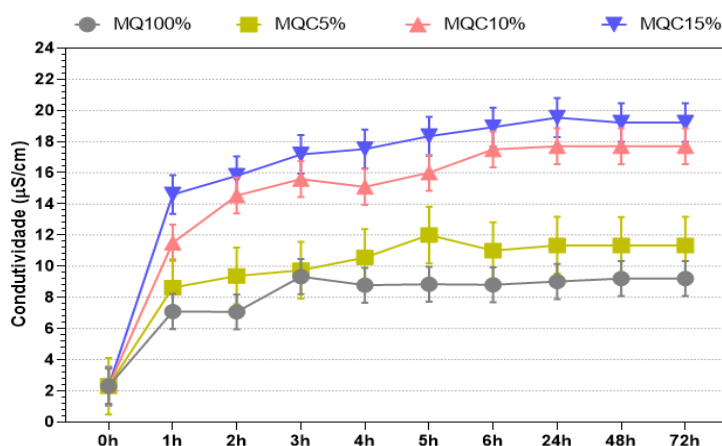
Fonte: próprio autor (2021)

Essas observações podem sugerir a utilidade das membranas desenvolvidas em áreas da saúde, dentre elas o seu uso na regeneração tecidual óssea. A utilização de solução que simulam o fluído corpóreo acelular tem se intensificado nos últimos anos, Kokuco e colaboradores (2006) definiram como critério de bioatividade para implantes ósseos e capacidade desses materiais, com potencial para serem utilizados na sua regeneração e tendem a desenvolver uma camada de apatita sobre sua superfície após a imersão nesta solução. Análises mais aprofundadas poderão confirmar essas evidências, como microscopia de varredura (MEV) que pode verificar a presença da formação da apatita nesse material ou de outro tipo de substância, visto que evidências comprovaram um aumento de massa considerável na análise de bioatividade.

6.9.1 Condutividade Elétrica

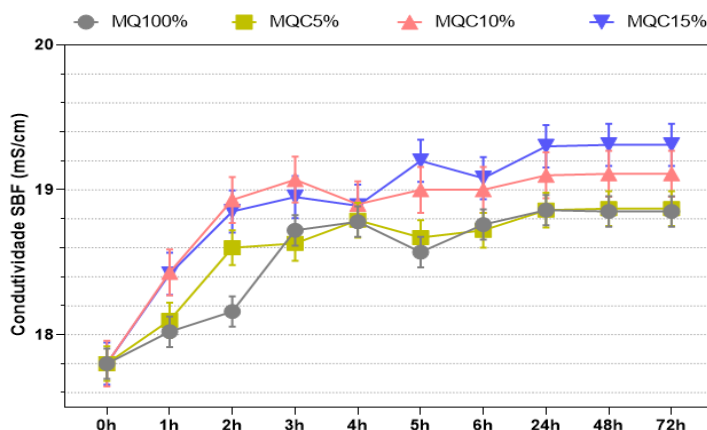
As membranas recém preparadas com e sem o extrato foram avaliadas quanto aos seus valores de condutividade elétrica. As (Figuras 30 e 31) apresenta o comportamento da condutividade durante 72h das membras MQ, MQC5%, MQC10% e MQC15%.

Figura 30 - Condutividade elétrica das membranas em água.



Fonte: próprio autor (2021)

Figura 31 – Condutividade elétrica das membranas em SBF.



Fonte: próprio autor (2021)

A partir dos dados apresentados na (Figura 30) se observa que a condutividade em água aumenta relativamente com o aumento da concentração do extrato em relação a MQ. Neste sentido, a nova formulação parece aumentar a quantidade de cargas livres, tal evento está relacionado com os grupos fenólicos presentes na estrutura da canela possibilitando uma elevação considerável da condutividade. Uma vez que esses grupos fenólicos que se ionizam tornam o meio com maior quantidade de íons livres, e conseqüentemente gerando uma maior condutividade.

Apesar do parâmetro da condutividade elétrica não determinar, especificamente, quais íons estão presentes em determinada amostra de uma solução, podem contribuir para possíveis reconhecimentos a respeito do processo de reparação de tecidos por meio da capacidade de acelerar esse processo mediante a alteração da corrente no local.

De acordo com Abrantes (2016), a condutividade elétrica das formulações é uma propriedade importante, pois facilita a penetração cutânea. Nas formulações estudadas, as maiores concentrações possibilitaram o aumento da condutividade tornando o potencial de penetração cada vez maior, comportamento este considerado excelente, pois as formulações com maior percentual de extrato solubilizado têm maior ação medicamentosa.

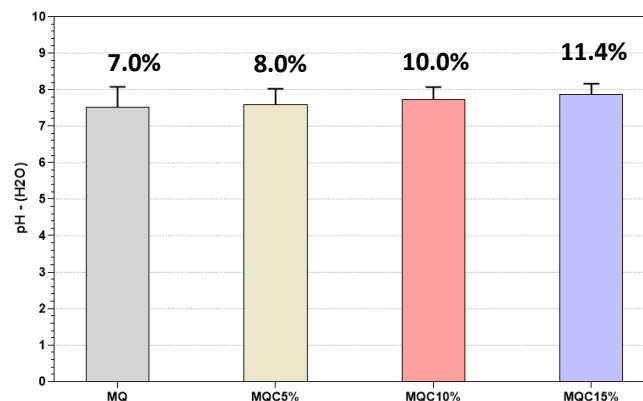
Afim de verificar o comportamento do material na presença de fluido corporal simulado, os compósitos foram submetidos ao mesmo procedimento. Para a condutividade observada em SBF, pôde se perceber uma baixa variação o que era esperado, uma vez que o sistema utilizado é um sistema tamponado e dificilmente ocasiona altas variações. Por outro lado, a elevação mínima ocasionada no fluido

após a imersão dos compósitos mostra que o novo material não altera as significativamente as propriedades naturais do fluido, uma vez que essas propriedades devem ser mantidas, pôde se perceber ainda que a estabilidade foi alcançada após 48h de testes, mostrando que o teste pode ser realizado com 48h.

6.9.2 pH

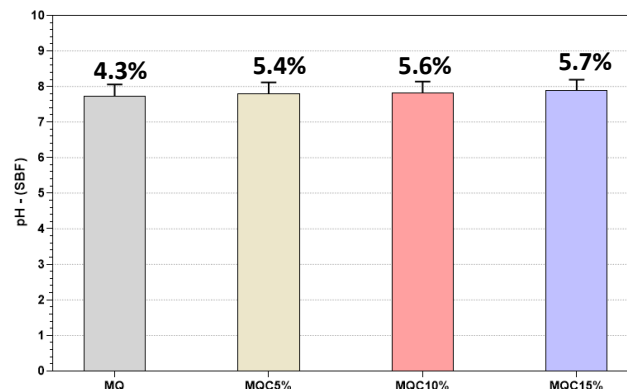
Para a maioria das bactérias, o pH ótimo de crescimento se localiza entre 6,5 e 7.0. As variações máximas e mínimas, para a maior parte delas, estão entre pH 4 e 9. Segundo estudos realizados por Pompeu *et al* (2013), a atividade antibacteriana é favorecida de forma completa em condições de pH acima de 9,5 uma vez que bactérias não sobrevivem neste nível de pH, e entre 7.6 e 9.4 pouquíssimas espécies conseguiriam se proliferar. Os resultados das medidas de pH (Figura 32) mostraram que tal condição é obtida facilmente em água e fluido corporal simulado (SBF) (Figura 33).

Figura 32 - pH da água após a imersão das MQ, MQC5%, MQC10% e MQC15%,



Fonte: própria do autor (2021)

Figura 33 - pH – SBF, após a imersão das MQ, MQC5%, MQC10% e MQC15%,



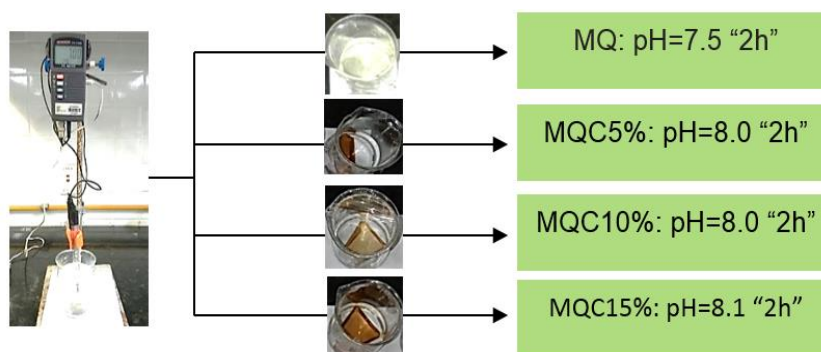
Fonte: própria do autor (2021)

No ensaio realizado em água e SBF, foi possível se verificar um aumento do pH em ambos os testes. Na água (Figura 34), o pH das MQ permaneceram em uma média de 7.5. Ao mesmo tempo que a solução onde estavam imersas as membranas incorporadas com o extrato apresentaram um aumento no pH da solução variando entre 7.1 e 8.0 no decorrer das verificações, perfazendo uma média final após as 72h do pH de 7.6, 7.7 e 7.8, respectivamente para as MQC5%, MQC10% e MQC15%, revelando que há uma liberação mais rápida de substâncias no meio pelas membranas associadas com o extrato. No fluido corporal que simula o sangue humano, o pH alcançou níveis superiores em relação a água no mesmo tempo de medição, perfazendo médias de 7.7, 7.8, 7.9 e 8.0 para a MQ e os compósitos de MQC5%, MQC10% e MQC15% respectivamente.

Apesar de se ter alcançado níveis mais altos de pH, a porcentagem é inferior a observada em água variando entre 4.6% e 6.7%. O aumento de pH está associado a disponibilidade de íons no meio, o SBF é um sistema tamponado que se apresenta com auto teor de íons dissociados e sofre levemente alterações, a baixa variação do pH após a imersão das membranas era esperado por conta da característica desse sistema, o que mostra a não interferência direta do material no fluido corporal, uma vez que as características físico-químicas do sangue devem ser mantidas para melhor resultado.

Por outro lado, foi possível se perceber em determinados momentos um pH de 8.0 após algumas horas de imersão (Figura 34) tanto em água quanto em fluido corporal simulado nos compósitos associados com o extrato. Caracterizando assim um biomaterial de auto potencial para reparação de tecidos uma vez que nesse pH as propriedades antibacterianas são mais favoráveis, no ambiente em que esteja aplicado.

Figura 34 – Valor máximo de pH observado nas membranas



Fonte: próprio autor (2021)

6.9.3 Toxicidade

Em relação ao teste de toxicologia, a (Tabela 10) apresenta os resultados da toxicidade do compósito das membranas de maior proporção com 15% do extrato de canela, em solução aquosa de DMSO 1% em água do mar v/v por 24h, a uma concentração de 1000 µg/mL, pode-se observar que na quintuplicata a mortalidade correspondeu a 4% na totalidade dos náuplios utilizados no experimento, enquanto na (Tabela 11) que traz dados referentes a toxicidade do compósito de menor proporção 5%, observou-se a ausência de mortalidade.

Tabela 10 – toxicidade MQC15%

Amostras	01	02	03	04	05	$\bar{x}$	CN	CP
n	10	10	10	10	10	10	10	10
n₋	0	2	0	0	0	0,4	0	10
n₋ (%)	0	20%	0	0	0	-	0	100

n = número de Nauplios; n₋ = mortes; n₋ (%) = porcentagem; $\bar{x}$ = média; CN = controle negativo; CP = controle positivo.

Tabela 11 - toxicidade MQC5%

Amostras	01	02	03	04	05	$\bar{x}$	CN	CP
n	10	10	10	10	10	10	10	10
n₋	0	1	0	0	0	0	0	10
n₋ (%)	0	10	0	0	0	-	0	100

n = número de Nauplios; n₋ = mortes; n₋ (%) = porcentagem; $\bar{x}$ = média; CN = controle negativo; CP = controle positivo.

Os resultados para a toxicidade em *A. salina* mostram que na concentração de 1000 µg/mL da menor e maior proporção, apesar da mortalidade existente em um dos testes, ainda assim, esses resultados corroboram com outros estudos que consideram os materiais envolvidos no experimento como sendo de baixíssima toxicidade. Meyer e colaboradores (1982), relataram que, quando a mortalidade está abaixo de 50% para uma concentração de 1000 µg/mL, o material é considerado atóxico.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos por meio das técnicas utilizadas mostraram até o momento para o presente estudo, que o novo biomaterial híbrido apresenta características promissoras desde a síntese até sua caracterização, evidência significativos resultados dos compósitos incorporados com canela frente as membranas de quitosana pura o que pôde ser reafirmado por meio do ensaio de degradação do material.

Os ensaios de intumescimento *in vitro* mostraram que apesar dos compósitos terem apresentado um menor grau de intumescimento, proporcionaram uma liberação mais rápida de seus constituintes. Os ensaios de absorção apontaram que estes apresentam um fator importante no que versa a diminuir a proliferação de microrganismos indesejáveis no ambiente, por não apresentar alto grau de hidrofobicidade quando comparados com amostras de quitosana sem o extrato. O pH e condutividade revelaram fatores importantíssimos desse compósito, como um agente capaz de acelerar o processo de regeneração de tecidos por meio da liberação de seus constituintes nomeio.

Portanto, o estudo mostra que é possível utilizar os compósitos de quitosana e canela, como um dispositivo implantável para promissor para a regeneração tecidual.

Espera-se com o desenvolvimento desse novo compósito contribuir de forma significativa com o acervo científico em pesquisas voltadas para a medicina regenerativa.

8. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Com base nos resultados obtidos com o desenvolvimento desse trabalho, são feitas as seguintes recomendações para trabalhos futuros:

- Testes in vivo de biocompatibilidade e biodegradação de curto e longo prazo, com análises histomorfométricas;
- estudar a compatibilização dos compósitos poliméricos (quitosana e canela) produzidas, a fim de melhorar ainda mais suas propriedades;
- realizar ensaios de cito e genotoxicidade dos novos biomateriais;
- averiguar as propriedades mecânicas;
- realizar um estudo aprofundado da cinética de liberação, utilizando outros modelos que se adequem ao perfil de liberação de substâncias.

REFERÊNCIAS

- ABDALLA, W.G. **Efeito antibacteriano e antifúngico da canela MRJI**, 23 (6). p. 1-8 Crossref. 2018.
- AGRAWAL, D.C.; TSAY, HS.; SHYUR, LF.; WU, YC.; WANG, SY. *Medical Plants and Fung: Recent Advancers in Research and Development*. V. 4. **Springer Nature Singapore Pte Ltd**. p.5. 2017.
- ANGELIS, C. D.; SEGRE, A.; CRESCENZI, V.; Water in Hydrogels. An NMR Study of Water/Polymer Interactions in Weakly Cross-Linked Chitosan Networks. **Macromolecules**, v.34, n.12, p. 4136-4144, 2001.
- ARAÚJO, P.B.; GARCIA, T.G.C.; BEZERRA JUNIOR, A.G.; COLAÇO, R.M.R.; SOUSA, W.J.B.; BARBOSA, R.C.; FOOK, M.V.L. Matrizes de quitosana/gelatina para liberação de Etonogestrel. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**, v. 12, n. 2. 138-145. 2017.
- ARGIN-SOYSALA, S.; KOFINASB, P.; LOA, L. M. Effect of complexation conditions on xanthan–chitosan polyelectrolyte complex gels. **Food Hydrocolloids**, v.23, p. 202–209, 2009.
- ARRUDA, A. C. S. T.; BAALBAKI, D. K.; FREITAS, G. R. Análise fitoquímica e toxicológica de *Pothomorphe umbellata*. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, v. 1, n. 2, p. 1-9, fev. 2019.
- ARUMUGAM, G; SWAMY, M. K; SINNIH, R. **Plectranthus amboinicus (Lour.) Spreng: botanical, phytochemical, pharmacological and nutritional significance**. **Molecules**, 21.4: 369, 2016.
- ASSIS, O. B. G. & ALBERTINI, L. L. - "Water Sorption of Chitosan films: Preliminary Study for Protective Coatings on Sliced Fruits", in: *Proceedings of the 4th ISNAPOL (Natural Polymers and Composites IV)*. p. 390, S. Pedro – SP, May. 2002.
- ASSIS, O. B. O.; SILVA, V. L. Caracterização estrutural e da capacidade de absorção de água em filmes finos de quitosana processados em diversas concentrações. **Polímeros** vol.13 nº4 São Carlos Oct/Dec. 2003.
- AUMEERUDDY-ELALFI, Z.; GURIB-FAKIM, A.; MAHOMOODALLY, M. F. Kinetic studies of tyrosinase inhibitory activity of 19 essential oils extracted from endemic and exotic medicinal plants. **South African Journal of Botany**, n. 103, p. 89–94, 2016.
- BRASILIA, Constituição Federal. **LEI Nº 13.123**: inciso II do § 1º e o § 4º do art. 225. 20 maio de 2015.
- BUENO, A. C; PIOVEZAN, M. Bioensaio toxicológico utilizando *Artemia salina*: fatores envolvidos em sua eficácia. **Instituto Federal de Santa Catarina**, 2015.
- CAMPOS, C. M. M.; MOCHIZUKI, E. T.; DAMASCENO, L. H. S.; CLÁUDIO GOUVÊA BOTELHO, C. G. **Avaliação do potencial de produção de biogás e da eficiência de tratamento do reator anaeróbio de manta de lodo (UASB) alimentado com dejetos de suínos**. **Revista Ciência e Agrotecnologia**, v. 29, p. 848-856, 2005.

CARDOSO, M.G.; CASTRO, D.P.; AGUIAR, P.M.; SILVA, V.F.; SALGADO, A.P.S.P.; MUNIZ, F.R.; GAVILANES, M.L.; PINTO, J.E.B.P. **Plantas aromáticas e Condimentares**. Lavras, MG. UFLA. 2016. Disponível em: <<https://silo.tips/download/plantas-aromaticas-e-condimentares>> Acesso em: 29 julh. 2021.

CARLOS, B; AISHA, S. **Dental ceramics: microstructure, properties and degradation** Dent. Ceram. Microstruct. Prop. Degrad. pp. 1-84, 2013.

CASTRO, R. D. **Atividade antifúngica do óleo essencial de *Cinnamomum zeylanicum* Blume (canela) e sua associação com antifúngicos sintéticos sobre espécies de *Candida***. 2010.

CHANG, C. T. et al. **Chemical composition and tyrosinase inhibitory activity of *Cinnamomum cassia* essential oil**. *Botanical Studies*, v. 54, n. 10, 2013.

CHEN, H.; HU, X.; CHEN, E.; WU, S.; MCCLEMENTS, D.J.; LIU, S.; LI, B.; LI, Y. Preparation, characterization, and properties of chitosan films with cinnamaldehyde nanoemulsions. *Rev. Food Hydrocoll.* 61, 662–671, 2016.

CHEUNG, R.C.; NA, T.B.; WONG, J.H.; CHAN, W.Y. **Chitosan: An Update on Potential Biomedical and Pharmaceutical Applications, Marine Polysaccharides**, v. 13, n. 8, p 5156-5186; 2015.

CORREIA, L. C. S. **Processamento industrial de chips de banana da terra com óleo de coco extra virgem sem adição de sódio**. UFRN, Departamento de Engenharia Química. 2018.

COSTA, S.A. **Bandagens de quitosana, alginato e híbridas preparada em infusão de hortelã**. In: 21º Simpósio Internacional de Iniciação Científica da Universidade de São Paulo (SIICUSP), São Carlos, SP, Brasil, 2013.

CUI, H.; BAI, M.; RASHED, M.M.A.; LIN, L. The antibacterial activity of clove oil/chitosan nanoparticles embedded gelatin nanofibers against *Escherichia coli* O157: H7 biofilms on cucumber. *Int. J. Food Microbiol.*, 266 / p. 69-60. 2018.

CUI, J.; LIANG, J.; WEN, Y.; SUN, X.; LI, T.; ZHANG, G.; KANGNING, S.; XU, X. In vitro and in vivo evaluation of chitosan/b-glycerol phosphate composite membrane for guided bone regeneration. *Journal of Biomedical Materials Research, Part A / Vol. 102, Issue 9 / p. 2911-2917*. 2013

DOS SANTOS, A. R. S.; MEDEIROS, H. I. R.; SANTOS, J. A. M.; OLIVEIRA, F. S.; FREITAS, J. C. R. Avaliação toxicológica frente as larvas da *Artemia salinam* Leach do 1,2:3,4-di-O-isopropilideno-alfa-D-galactopiranosose. **Educação, Ciência e Saúde**, v. 5, n. 5, p. 1-14, jan./jun. 2018.

DUARTE, C. R.; Estudo dos compostos bioativos em especiarias (*Syzygium aromaticum* L, *Cinnamomum zeylanicum* Blume e *Myristica fragrans* Houtt) processadas por radiação ionizante. Tese (Doutorado em ciências na area de tecnologia nuclear). Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares de São Paulo, 2014.

FERNANDES, Ana Cristina; HEROLD, Bernardo; MAIA, Hernâni; RAUTER, Amélia Pilar; RODRIGUES, José Augusto Rosário. **Guia IUPAC para Nomenclatura dos Compostos Orgânicos** – Tradução Portuguesa nas Variantes Europeia e Brasileira. Lisboa: LIDEL, p. 190. 2002.

FIGUEIREDO, C.S.S.S; OLIVEIRA, P.V; SAMINEZ, W.S.F; DINIZ, R.M; RODRIGUES, J.F.S; SILVA, M.S.M SILVA, L.C.N; GRISOTTO, M.A.G. Óleo essencial da Canela (Cinamaldeído) e suas aplicações biológicas. **Rev. Investig, Bioméd.** 2017.

FONSECA, F.F. **Uso de Plantas medicinais por diabéticos acompanhados pela estratégia saúde da família.** UFVJM. Diamantina-MG. p. 12. 2018.

FRANCO, P. B. **Desenvolvimento e caracterização de membranas de quitosana e casca de banana verde para cicatrização de feridas cutâneas.** Dissertação de Mestrado – 56 Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais, Universidade Federal de Alfenas, Minas Gerais, 2014.

FREIRE, J. M. **Óleos essenciais de canela, manjerona e anisestrelado: caracterização química e atividade biológica sobre *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Aspergillus flavus* e *Aspergillus parasiticus*.** 2014.

GADKARI, R.R.; SUWALKA, S.; YOGI, M.R.; ALI, W.; ALAGIRUSAMY, A.R.A. Green synthesis of chitosan-cinnamaldehyde cross-linked nanoparticles: Characterization and antibacterial activity. **Carbohydrate Polymers.** Vol. 226, 15 December 2019.

Goy, R. C.; Assis, O.B.G. & Camapana-Filho, S.P. - **"Chitosan crosslinking by Glutaraldehyde and Epichlorohydrin and their interaction with Cu^{2+} ions in aqueous medium"**, in: **Proceedings of The VIII Latinamerican Symposium on Polymers (SLAP'2002)**, p. 602, Acapulco – México, nov (2002).

GRUENWALD, J.; FREDER, J.; ARMBRUESTER, N. Cinnamon and Health. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, 50, p. 822–834 (2010).

GUASTALDI, C. G.; APARECIDA, A, H. Fosfatos de cálcio de interesse biológico: importância como biomateriais, propriedades e métodos de obtenção de recobrimentos. **Rev. Quím. Nova** vol.33 no.6 São Paulo 2010.

GUINESI, L. S.; CAVALHEIRO, E. T. G. The use of DSC curves to determine the acetylation degree of chitin/chitosan samples. **Thermochimica Acta**, 2006.

HE, W.; BENSON, R. **Handbook of Polymer Applications in Medicine and Medical Devices, Polymeric Biomaterials**, 2014.

HENN. J.D. **Bioquímica do Tecido Animal, no Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul**, 2010.

HOFFMAN, A.S. Hidrogel for biomedical applications. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v.54, p.3-12, 2002.

HSIEH, W. C.; CHANG, C. P.; LIN, S. M. **Morphology and characterization of 3D micro-porous structured chitosan scaffolds for tissue engineering. Colloids Surfaces B Biointerfaces** 2007, 57, 250.

INOUE, K.; Yoshizuka, K. & OHTO, K.- **Analytica Chimica Acta**, 388, p.209 (1999).

JABBARI, N.; EFTEKHARI, Z.; ROODBARI, N.H.; PARIVAR, K. Evaluation of Encapsulated Eugenol by Chitosan Nanoparticles on the aggressive model of rheumatoid arthritis. **International Immunopharmacology** Vol. 85, August 2020.

JAKHETIA, V; PATEL, R; KHATRI, P; PAHUJA, N; GARG, S; PANDEY, A; SHARMA, S. Cinnamon: a pharmacological review, **Journal of Advanced Scientific Research**, 1, 19-23 (2010).

JAYAPRAKASHA, G. K.; RAO, L. J. M.; SAKARIAH, K. K. Volatile constituents from Cinnamomum zeylanicum fruit stalks and their antioxidant activities. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 51, 4344–4348 (2003).

KOKUBO, T.H; KUSITANI, S.S; KITSUGI, T.T; YAMAMURO. Solutions able to reproduce in vivo surface-structure change in bioactive glass-ceramic A-W. **Biomed Mater Res**, 24 (1990), pp. 721-734.

KRAUSE, J.C. et al. Construção de um reator a plasma para tratamento superficial de polímeros –Aplicação ao poliestireno (PS). **Revista CIATEC – UPF**, v.8, n.2, p.10-21, 2016.

KWOK, S.C.H.; WANG, J.; CHU, P.K. Surface energy, wettability, and blood compatibility phosphorus doped diamond-like carbon films. **Diamond & Related materials**, 14, 78-85, 2005.

LU, Z.w.; GAO, J.; HE, O.; WU, J.; LIANG, D.; YANG, H.; CHEN, R. "Enhanced antibacterial and wound healing activities of microporouschitosan-Ag/ZnO composite dressing". **Carbohydrate Polymers**, v. 156, p. 460–469, 2017.

MACÊDO, M. O. C., **Modificação de membranas de quitosana por plasma para uso biológico. Tese de mestrado.** Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2009.

MACEDO, M.O.C. **Efeito do tratamento por Plasma na Proliferação de Fibroblastos e Esterilização de Membranas de Quitosana.** Tese de Doutorado nº 128/PPGCEM. Natal, RN. 2013.

MACÊDO, M.O.C; SOUSA, F.M.S; SILVA, R.C.S; SILVA, T.L.B; FARIAS, R.R.S. **Caracterização de Membranas de quitosana com extrato foliar aquoso de Combretum duarteanum Cambess.** 22º CBECiMat - Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais. Natal, RN. 2016.

MACIEL, C.C; RODRIGUES, J.S; DE FREITAS, A.S.M; FERREIRA, M. Estudo da propriedade antimicrobiana de Especiarias em Filmes de Amido: Uma proposta Experimental. **Rev. Virtual Quim.** Vol 12. No. 5. 2020.

MAGDALENO, M.E.S; MARTÍNEZ, P.G; LEYVA, B.M; ESTRADA, R.R.G. **Evaluación *in vitro* del quitosano y aceites esenciales para el control de dos especies patógenas de *Colletotrichum* aisladas de aguacate (*Persea americana* Mill).** TIP vol.22. 2020.

MAIA, R.R.A. **Compósito biopolímero contendo compostos lamelares como cargas.** UFP, 2018.

MASSEI, M. G. R; ZAIM, M. H.; MACHADO, L. D. B.; MATHOR, M. B. **Poliuretano termoplástico como biomaterial – Estudo da modificação causada pela radiação ionizadora.** (IPEN / CNEW – SP), 2019.

MAURICIO, J.P; ALEXANDRE, T.P. **Hidroméis e filmes de quitosana para aplicações como biomateriais.** 28º SIC UDESC, 2018.

MELIN, G. R. **Desenvolvimento de membranas a base de quitosana e de carboximetilcelulose para aplicação na área biomédica.** USP, dissertação de mestrado. 2013.

MEYER, B. N.; FERRIGNI, N. R.; PUTNAM, J. E.; JACOBSEN, L. B.; NICHOLS, D. E.; MCLAUGHLIN, J. L. Brine Shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. **Planta médica**, v. 45, n. 05, p. 31-34, 1982. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17396775/>. Acesso em: 04. Jul. 2021.

MOGHIMI, R.L.; GHADERI, H.; RAFATI, A.; ALIAHMADI, D.J.; McClements Superior antibacterial activity of nanoemulsion of Thymus daenensis essential oil against E. coli **Food Chem.**, 194 (2016), pp. 410-415.

MOHAMMADI, A.; CHARANDABI, S.M.A.; MIRGHAFORVAND, M.; JAVADZADEH, Y.; FARDIAZAR, Z.; EFFATI-DARYANI, F. Efeito da canela na dor perineal e na cicatrização da episiotomia: um estudo randomizado controlado por placebo. **Jornal de Medicina Integrativa**. Vol.12, No.4. p 359-366. Jul de 2014.

MOHAMMADI, A.; HOSSEINI, S.M.; HASHEIMI, M. Emerging chitosan nanoparticles loading-system boosted the antibacterial activity of *Cinnamomum zeylanicum* essential oil. **Industrial Crops and Products**. Volume 155, 1 Nov 2020.

MOHAMMADI, M.; MIRABZADEH, S.; SHAHVALIZADEH, R.; HAMISHEHKAR, H. Development of novel active packaging films based on whey protein isolate incorporated with chitosan nanofiber and nano-formulated cinnamon oil. **International Journal of Biological Macromolecules**. Vol. 149, 15 April 2020, p. 11-20.

Moraes, P. C., Marques, I. C. S., Basso, F. G., Rossetto, H. L., Pires-de-Souza, F. C. P., Costa, C. A. S., & Garcia, L. F. R. Repair of Bone Defects with Chitosan-Collagen Biomembrane and Scaffold Containing Calcium Aluminate Cement. **Brazilian Dental Journal**, 28(3), 287-295. 2017.

NOSHIRVANI, N.; GHANBARZADEH, B.; GARDRAT, C.; REZAEI, M.R.; HASHEMI, M.; Le COZ, C. Óleos essenciais de canela e gengibre para melhorar as propriedades antifúngicas, físicas e mecânicas dos filmes de celulose quitosana-carboximetila. **Food Hydrocolloids**, 70, pp. 36-45. 2017.

PENG, Y; LI, Y. **Efeitos combinados de dois tipos de óleos essenciais em propriedades físicas, mecânicas e estruturais de filmes quitosanos** *Food Hydrocolloids*, 36, p. 287-293. 2014.

PEREIRA, E. L.; CAMPOS, C. M. M.; MOTERANI, F. **Efeitos do pH, acidez e alcalinidade na microbiota de um reator anaeróbio de manta de lodo (UASB) tratando efluentes de suinocultura**. *Revista Ambiente & Água - An Interdisciplinary Journal of Applied Science*: v. 4, n. 3, 2009.

PEREZ, R; SEGURA, M.C. Regulación del metabolismo mineral PHT, calcitonina y vitamina D. En: Dieguez, C; Yturriaga, R (eds). **Metabolismo fosfocalcico. Actualizaciones en endocrinología**. Mc Graw Hill, interamericana, Madrid, 2003.

PILAR, F. D. **Preparação de Filmes de Quitosana e Plga com Polipirrol para Aplicação na Regeneração Nervosa**. v. 2, p. 100, 2014.

POMPEU, L. L. M. F.; SANTOS, G. L.; PANDOLFELLI, V. C., OLIVEIRA, I. R. **Aluminatos de cálcio e seu potencial para aplicação em endodontia e ortopedia**. *Cerâmica* 59 216-224, 2013.

PONCIANO, R. C. S.; MARTINS, G. R.; IULIANELLI, G. C. V.; TAVARES, M. I. B. Estudos do Extrato da Canela por NMR em Solução. **Braz. J. of Develop.**, Curitiba, v. 6, n. 7, p. 43763-43772 jul. 2020.

RANASINGHE, P.; JAYAWARDENA, R.; PIGERA, S.; WATHURAPATHA, W.S.; Hasitha Dhananjaya WEERATUNGA.; PREMAKUMARA, G.A.S.; KATULANDA, P.; CONSTANTINE, C.R.; GALAPPATHTHY, P. Evaluation of pharmacodynamic properties and safety of *Cinnamomum zeylanicum* (Ceylon cinnamon) in healthy adults: a phase I clinical trial. *BMC Complement Altern Med*. vol.17, 550. 2017.

RANASINGHE, P; PERERA, S; GUNATILAKE, M; ABEYWARDENE, E; GUNAPALA, N; PREMAKUMARA, S; PERERA, K; LOKUHETTY, M; KATULANDA, P. Effects of *Cinnamomum zeylanicum* (Ceylon cinnamon) on blood glucose and lipids in a diabetic and healthy rat model, **Pharmacognosy Research**. 2012.

RAVI KUMAR, M. N. A review of chitin and chitosan applications. **Reactive and Functional Polymers**. 2000, 46, 1.

REZVANI, M.B.; NIAKAN, M.; KAMALINEJAD, M.; AHMADI, F.S.; HAMZE, F. **O efeito sinérgico do mel e canela contra as bactérias Streptococcus mutans**. *Pac Asiático J Trop Biomed*, 7 (4) (2017), p. 314-320.

RIBEIRO, E. A. M., FILHO, G. R., VIEIRA, J. G., SOUSA, R. M. F., ASSUNÇÃO, R. M. N., MEIRELES, C. S., DUARTED J., ZENID, M. Caracterização de membranas assimétricas de acetato de celulose produzidas a partir do aproveitamento do resíduo da palha de milho para uso em ultrafiltração. **Quim. Nova**, Vol. 37. 2014.

RODRIGUES, C., FREITAS, J., DE FREITAS, A., & FERREIRA, M. Estudo da propriedade antimicrobiana de especiarias em filmes de amido: Uma proposta experimental. **Revista Virtual de Química**, 12(5). 2020.

RODRIGUES, S.; DIONISIO, M.; LOPEZ, C.R.; GREHA, A. Biocompatibility of Chitosan Carriers with Application in Drug Delivery. **Journal of Functional Biomaterials**, v. 3, n. 4, p. 615-641, 2012.

ROLIM, A. E. H.; CARVALHO, F. A. A.; COSTA, R. C. C.; ROSA F. P. Arcabouços de Quitosana - Propriedades Físico-Químicas e Biológicas para o Reparo Ósseo. **Rev. Virtual Quim.** Vol 10, No. 2. 211-228.

ROLLIM, V. M., REGINATO, G. M., Fernandes, L. M., ARANTES, J. A., Rigo, E. C. S., Vercik, L. C. O., FREITAS, S. H., DÓRIA, R. G. S. Comportamento de diferentes tipos de membranas de quitosana implantadas em equinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 39 (10), 837-842. 2019.

SÁ, R.G. **Memória social do uso de plantas medicinais em uma comunidade ribeirinha do Amazonas**. 2019. Dissertação UFA. p.34. 2019.

SANTIAGO C, FITCHETT C, MUNRO M.H, JALIL J, SANTHANAM J. **Cytotoxic and antifungal activities of 5-hydroxyramulosin, a compound produced by an endophytic fungus isolated from *Cinnamomum mollissimum***. J Evid Based Complement Alternat Med 2012;1–6. 2012. p. 322.

SANTOS, J. E.; SOARES J. P.; DOCKAL, E. R.; CAMPANA FILHO, S. P.; CAVALHEIRO, E. T. G. Caracterização de quitosanas comerciais de diferentes origens. **Polímeros**. 2003. 49-242.

SANTOS, L. F.; CORREIA, I.J.; SILVA, A.S.; MANO, J.F. Biomaterials for drug delivery patches. **European journal of pharmaceutical sciences: official journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences**, v. 118, p. 49-66, jun. 2018.

SANTOS, T. M. L. **Caracterização de membranas de quitosana com adição de LC**, 2018.

SHANMUGAM, K.; SAHADEVAN, R. Bioceramics—An introductory overview. **Fundamental Biomaterials: Ceramics**, p. 1-46, 2018.

SIGNINI, R. & CAMPANA-FILHO, S. P. – **Polímeros: Ciên. e Tecn.**, 11, p.58. 2001.

SILVA, E. S. **Obtenção e caracterização de membranas compósitas de película fina (PEUAPM/Quitosana e PEUAPM/Quitosana/Argila Esmectítica)**. UFCG, 2018.

SILVA, L.P.; BONATO, C.C.; SOARES, F.D.E.; SILVA, L.D.; ALBERNAZ, V.L.; POLEZ, V.L.P. Nanotecnologia verde para síntese de nanopartículas metálicas. **Biotecnologia Aplicada à Agro & Indústria – Vol.4**. p.976-1011. 2017.

SILVA, S.S.; RODRIGUES, L.C.; FERNANDES, E.M.; REIS, R.L. Fundamentals on biopolymers and global demand. **Biolymer Membranes and Films. Health, Food, Environment, and Energy Applications**. 2020, Pages 3-34.

SINGH, B.; KAUR, A. SINGH, N; SINGH, J. P. Phenolic compounds as beneficial phytochemicals in pomegranate (*Punica granatum* L.) peel: a review. **Food Chemistry**, v. 261, p. 75-86, 2018.

SOUSA, F.M.S; MACÊDO, M.O.C; SILVA, R.C.S; SILVA, T.L.B; FARIAS, R.R.S. **Caracterização de Membranas de quitosana com extrato folear aquoso de *Combretum duarceanum* Cambess.** 22º CBECiMat - Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais. Natal, RN. 2016.

SOUSA, M. P.; MATOS, Maria Elisa Oliveira; MATOS, Francisco José de Abreu; MACHADO, Maria Iracema Lacerda; CRAVEIRO, Afrânio Aragão. **Constituintes químicos ativos de plantas medicinais brasileiras.** Fortaleza: Edição UFC, p. 445. 2004.

SOUZA, N.L. N; BRANDÃO, H.M; OLIVEIRA, L.F. **Análise térmica da degradação de quitosana utilizada em rúmen bovino.** 34a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, 2011.

SOUZA, P. S. **Análise da influência da energia de superfície no comportamento tribológico de revestimentos.** Escola de Engenharia Programa de Pós-graduação em Engenharia Mecânica, 2020. Dissertação.

THOMAS, S; BALAKRISHNAN, P. S; SREEKALA, M.S. (Eds.), **Fundam Biomater Ceram.** Elsevier (2018), pp. 117-127.

THOME, L. E.; RIZZUTTO, M. A.; KAJIYA, E. M.; CAMPOS, P. H. O. V.; APPOLONI, C. R.; LOPES, F. O sapo dourado do arquivo pessoal de Mário de Andrade analisado com o método não destrutivo de fluorescência de raios X. **Revista IEB**, n.55. 2012, p. 173-182.

TROTTA J.; MESSIAS, P.A.; PIRES, A.H.C.; HAYASHIDA, C.T.; CAMARGO, C.; FUTEMMA, C. Análise do conhecimento e uso popular de plantas de quintais urbanos no estado de São Paulo, Brasil. REA – **Revista de Estudos Ambientais**, v. 14, n. 3, p. 17-34, 2012.

UDAYAPRAKASH, N. K. et al. Antioxidant, free radical scavenging and GC–MS composition of *Cinnamomum iners* Reinw. ex Blume. **Industrial Crops and Products**, n. 69, p. 175–179, 2015.

VENTUROSIO, L. R.; BACCHI, L. M. A.; GAVASSONI, W. L.; CONUS, L.A.; PONTIN, B.C.A.; SOUZA, F. R. Inibição do crescimento *in vitro* de fitopatógenos sob diferentes concentrações de extratos de plantas medicinais. **Arq. Inst. Biol**, v. 78, n. 1, p. 89-95, 2011.

VOUKENG, I.K. **Antibacterial and antibiotic-potential activities of the methanol extract of some Cameroonian spices against Gram-negative multidrug resistant phenotypes.** BMC Research Notes. London, v.5, p.299, 2012.

WANG, Y.; GUO, X.; PAN, R.; HAN, D.; CHEN, T.; GENG, Z.; XIONG, Y.; CHEN, Y. Electrodeposition of chitosan/gelatin/nanosilver: A new method for constructing biopolymer/nanoparticle composite films with conductivity and antibacterial activity. **Materials Science and Engineering: C**, v. 53, p. 222-228, 2015.

WILLIAMS, D. F. **The Williams dictionary of biomaterials.** Liverpool University Press, p. 42. 1999.

YAMADA, Y.; SHIZUMA. Study on release suppression of cinnamaldehyde from κ -carrageenan gel by HR-MASNMR and pulsed field gradient NMR (PFG-NMR). **Food Hydrocolloids**. V.110, janeiro. 2021.

YASEEN, S. N.; TAQA, A. A.; AL-KHATIB, A. R. O efeito da incorporação de pó de canela nano na ligação de tesoura do composto ortodôntico (um estudo in vitro). **Revista de Biologia Oral e Pesquisa Cranifcial**, Vol 10. Ed.2, p. 128-134. 2020.

YOUNES, I.; RINAUDO, M. Chitin and chitosan preparation from marine sources. Structure, properties and applications. *Marine Drugs* , 13, 1133. 2015.

YUAN, Y. & LEE, T. R. Surface Science Techniques. **Springer Series in Surface Sciences** 51, DOI 10.1007/978-3-642-34243-1_1. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2013.

ZANARDO, V. P. S.; RAMBO, D. F.; SCHWANKE, C. H. A. Canela (*Cinnamomum* sp) e seu efeito nos componentes da síndrome metabólica. **Perspectiva**, v. 38, p. 39-48, março, 2014.

ZHU, C.; YAN, H.; ZHENG, Y.; SANTOS, H.O.; MACIT, M.S.; ZHAO, K. Impactos da suplementação da canela em biomarcadores de inflação e estresse oxidativo: uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios controlados randomizados. **Terapia Complementares na Medicina**. v.52. 18 jul de 2020.