

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA  
SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

ALINE CARVALHO LOPES

OBTENÇÃO DE COMPLEXOS ANTIMICROBIANOS ZEÓLITA-PRATA E SUA  
APLICAÇÃO EM CURATIVOS BIODEGRADÁVEIS

PONTA GROSSA

2023

ALINE CARVALHO LOPES

OBTENÇÃO DE COMPLEXOS ANTIMICROBIANOS ZEÓLITA-PRATA E SUA  
APLICAÇÃO EM CURATIVOS BIODEGRADÁVEIS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências farmacêuticas, área de concentração: Avaliação Química e biológica de Produtos Naturais, da Universidade Estadual de Ponta Grossa, em associação ampla com a Universidade Estadual do Centro-Oeste.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Juliana Bonametti Olivato

PONTA GROSSA

2023

L864

Lopes, Aline Carvalho


Obtenção de complexos antimicrobianos Zeólita-prata e sua aplicação em curativos biodegradáveis / Aline Carvalho Lopes. Ponta Grossa, 2023. 91 f.

Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas - Área de Concentração: Fármacos, Medicamentos e Biociências Aplicadas à Farmácia), Universidade Estadual de Ponta Grossa.

Orientadora: Profa. Dra. Juliana Bonametti Olivato.

1. Zeólita. 2. Ions prata. 3. Amido. 4. Bagaço de malte. 5. Biodegradável. I. Olivato, Juliana Bonametti. II. Universidade Estadual de Ponta Grossa. Fármacos, Medicamentos e Biociências Aplicadas à Farmácia. III.T.

CDD: 615

|   |  |   |
|---|--|---|
|  | <b>PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS</b><br><br>Associação Ampla entre a Universidade Estadual do Centro-Oeste e a Universidade Estadual de Ponta Grossa |  |
|---|--|---|

**ATA DE EXAME DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

- **ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: FÁRMACOS, MEDICAMENTOS E BIOCÊNCIAS APLICADAS À FARMÁCIA NÚMERO 04/2023 DA MESTRANDA ALINE CARVALHO LOPES, REALIZADA NO DIA 12 DE MAIO DE 2023, NA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA.**

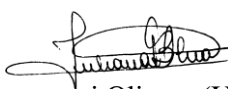
Aos doze dias do mês de maio de dois mil e vinte e três, às 14h, na Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG) em sessão aberta, via videoconferência, sob a presidência da Professora Doutora Juliana Bonametti Olivato, reuniu-se a Banca Examinadora de exame de defesa de dissertação de Mestrado em Ciências Farmacêuticas da mestranda **ALINE CARVALHO LOPES**, na linha de pesquisa: Avaliação Química e Biológica de Produtos Naturais, constituída pela Professora Doutora Juliana Bonametti Olivato (UEPG/PR), demais Doutores: (membros titulares): Juliano Marini (UFSCar/SP) e Priscileila Colerato Ferrari (UEPG/PR);(membro suplente): Flávio Luis Beltrame (UEPG/PR). Iniciados os trabalhos, a presidência deu conhecimento aos membros da banca e à candidata das normas que regem o exame de defesa de mestrado e definiu-se a ordem a ser seguida pelos examinadores para arguição.

O título do trabalho foi: **“OBTENÇÃO DE COMPLEXOS ANTIMICROBIANOS ZEÓLITA-PRATA ESUA APLICAÇÃO EM CURATIVOS BIODEGRADÁVEIS”**. Encerrado o exame de defesa procedeu-seo julgamento, tendo sido a candidata APROVADA. Nada mais havendo a tratar, lavrou-se a presente ata que vai assinada pelos membros da Banca Examinadora e por mim, Paulo Maury Redkva, Secretário Setorial dos Programas de Pós-Graduação na Área da Saúde.

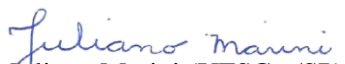
Observações (se necessário): \_\_\_\_\_

Alteração de título: sim  não

Novo título: \_\_\_\_\_




Juliana Bonametti Olivato (UEPG/PR)  
Presidente



Juliano Marini (UFSCar/SP)  
Titular



Priscileila Colerato Ferrari (UEPG/PR)  
Titular



Paulo Maury Redkva  
Secretário Setorial

Pró – Reitoria de Pesquisa e Pós- Graduação

Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Fármacos, medicamentos e biociências aplicadas à

FarmáciaFone (42) 3220-8937– [ppgcf@hotmail.com](mailto:ppgcf@hotmail.com)

Av. Carlos Cavalcanti, 4748 – Ponta Grossa – Paraná – Brasil – CEP: 84030-900

## AGRADECIMENTOS

À minha mãe, Roseli, por todas as forças emocionais e estruturais que ela tem me proporcionado ao longo da minha vida e me dado a oportunidade de tornar-me a pessoa que sou hoje.

À minha avó Zélia que sempre se preocupa comigo e está sempre presente em todos os momentos da minha vida, e ao meu avô Zé (*in memoriam*), que partiu recentemente em decorrência de uma doença muito agressiva, e que sentirei saudades cada segundo da minha vida a partir de hoje.

À minha irmã, Cristiane, que é minha companheira de vida, minha amiga, minha caçula e que se tornou uma mulher linda, trabalhadora e que ama ser engenheira de alimentos.

Ao meu noivo Renan, que nunca mediu esforços para estar ao meu lado em todos os momentos bons e ruins, que se tornou o homem mais importante da minha vida, sendo meu alicerce e minha força para tudo.

À minha querida orientadora, Professora Juliana, por ter me aceitado como sua aluna desde 2018 e sempre ser solícita com tudo o que eu necessitava. Agradeço todos esses anos por ter sido orientada por ela, a qual me proporcionou o melhor suporte que um aluno poderia receber na graduação e na pós.

À minha melhor amiga Raphaella, que desde 2004 é minha melhor amiga, sendo minha companheira e minha parceira de vida, a qual sei que sempre estará presente em qualquer momento que eu necessitar.

Às minhas amigas Anna e Thais que fizeram parte da minha trajetória na graduação e estão sendo minhas companheiras na pós graduação. Sou grata a elas por serem minha influência de desempenho acadêmico e de desenvolvimento pessoal, sendo mulheres fortes e independentes.

À minha colega e amiga de laboratório, Ana Beatriz, a qual sempre serei grata pois não mediu esforços para me auxiliar nas análises práticas, sendo uma pessoa muito abençoada, dedicada e inteligente, com o coração puro e gentil.

Aos professores Priscileila e Esmerino, os quais me ajudaram de uma forma muito prestativa e de coração com a realização de algumas análises deste trabalho, e com isso serei sempre grata a eles por serem pessoas de exemplo profissional.

E a todos que contribuíram para a realização deste trabalho.

## RESUMO

As lesões exsudativas procedem um quadro infeccioso no leito da ferida, e para que ocorra o processo de cicatrização devem ser aplicados curativos que apresentem capacidade de absorver o líquido em excesso do local e apresentar ação antimicrobiana. Os íons prata são antimicrobianos amplamente utilizados nestes casos, porém apresentam algumas dificuldades relacionadas ao modo de liberação no local da ferida. Uma alternativa para controlar a liberação dos íons  $\text{Ag}^+$  é incorporá-los em um sistema de liberação controlada, como exemplo das zeólitas, as quais são minerais microporosos com capacidade de troca iônica e podem ser utilizadas como carreadores de fármacos. Sendo assim, este trabalho propôs o desenvolvimento de curativos à base de amido de mandioca e bagaço de malte com adição de um antimicrobiano desenvolvido a partir da zeólita impregnada com íons prata. As zeólitas foram impregnadas com 2000, 3000 e 4000 mg/L de  $\text{AgNO}_3^-$  em diferentes condições de pH (3, 4 e 5) e temperatura (T) (25, 35 e 45 °C), obtendo-se 11 amostras do complexo zeólita+prata (ZeAg) por meio de um planejamento fatorial  $2^3$ . Os onze complexos ZeAg foram caracterizados quanto ao diâmetro de partícula, microscopia eletrônica de varredura (MEV-FEG), espectroscopia de infravermelho (FTIR), difração de raios-X (DRX), espectroscopia na região do ultravioleta-visível (UV-VIS) e ação antimicrobiana. Após os testes foi selecionada a formulação mais promissora para ser adicionada às 4 formulações de curativos biodegradáveis à base de amido e bagaço de malte, com concentrações de ZeAg de 0, 0,5, 1 e 2 % (m/v). Com relação ao complexo ZeAg, a formulação 8 ( $\text{AgNO}_3^-$  a 4000 mg/L, pH 5 e T 45 °C) apresentou os melhores resultados em todas as análises realizadas, sendo a formulação mais promissora por apresentar atividade antimicrobiana no teste microbiológico, e também manteve a estrutura cristalina original da zeólita após as condições experimentais utilizadas. Os curativos biodegradáveis obtidos por termoprensagem foram caracterizados quanto à espessura, densidade, solubilidade, permeabilidade ao vapor de água (PVA), índice de solubilidade e absorção em água (ISA e IAA) e microscopia eletrônica de varredura (MEV-FEG). Os curativos apresentaram aparência rugosa e com coloração amarronzada devido à adição do bagaço de malte, exceto a formulação controle que apresentou coloração esbranquiçada devido ao amido ser o componente majoritário nesta formulação. Não houve diferença significativa entre as 4 formulações obtidas nos testes de espessura, densidade, solubilidade, permeabilidade ao vapor de água e ISA, de modo a concluir que a adição das diferentes concentrações do complexo ZeAg8 e do bagaço de malte não alterou as propriedades de estruturais dos curativos produzidos. Em relação ao IAA, a amostra com adição de 0,5% obteve maiores valores nesse parâmetro em relação às demais. Essa diferença pode ser resultado da alta quantidade de poros que essa amostra apresentou, conforme observado nas imagens de microscopia eletrônica de varredura, onde estes poros aumentam a superfície de contato com a água do meio e proporciona maior absorção de água para o interior do curativo. Com relação às propriedades mecânicas dos materiais, as formulações mostraram aumento significativo na rigidez e resistência à tração foram as com maiores concentrações do complexo ZeAg, levando ao reforço mecânico dos curativos. A partir destes resultados, é necessário a realização de mais análises relacionadas à ação microbiológica dos curativos impregnados com o complexo antimicrobiano ZeAg e também à citotoxicidade.

**Palavras-chave:** zeólita, íons prata, amido, bagaço de malte, antimicrobiano.

## ABSTRACT

Exudative lesions proceed an infection in the wound and to occur the healing process wound dressings must be applied to absorb excess fluid from the lesion and have antimicrobial characteristics. Silver ions are widely used antimicrobials in these cases, but they present some difficulties related to the mode of release at the wound site. An alternative to controlling the release of Ag<sup>+</sup> ions is to incorporate them into a controlled release system, such as zeolites, which are microporous minerals with ion exchange capacity and can be used as drug carriers. Therefore, this work witnessed the development of dressings based on cassava starch and malt bagasse with the addition of an antimicrobial developed from zeolite impregnated with silver ions. The zeolites were impregnated with 2000, 3000 and 4000 mg/L of AgNO<sub>3</sub>- in different conditions of pH (3, 4 and 5) and temperature (T) (25, 35 and 45 °C), obtaining 11 samples of the zeolite complex +silver (ZeAg) through a 2<sup>3</sup> factorial design. The eleven ZeAg complexes were characterized by particle diameter, scanning electron microscopy (MEV-FEG), infrared spectroscopy (FTIR), X-ray diffraction (XRD), ultraviolet-visible spectroscopy (UV-VIS) and action antimicrobial. After the tests, the most promising formulation was selected to be added to the 4 formulations of biodegradable dressings based on starch and malt bagasse, with ZeAg concentrations of 0, 0.5, 1 and 2% (w/v). Regarding the ZeAg complex, formulation 8 (AgNO<sub>3</sub>- at 4000 mg/L, pH 5 and T 45 °C) showed the best results in all analyzes performed, being the most promising formulation for presenting antimicrobial activity in the microbiological test, and also maintained an original crystalline structure of the zeolite after the experimental conditions used. The biodegradable dressings obtained by thermopressing were characterized in terms of thickness, density, solubility, water vapor permeability (PVA), water solubility and absorption index (ISA and IAA) and scanning electron microscopy (MEV-FEG). The dressings had a rough appearance and brownish colors due to the addition of malt bagasse, except for the control sample that presented whitish colors due to starch being the major component in this sample. There was no significant difference between the 4 ascending formulations in the thickness, density, solubility, water vapor permeability and ISA tests, in order to conclude that the addition of different concentrations of ZeAg8 complex and malt bagasse did not change the related properties of the dressings produced. Regarding the AAI, the sample with the addition of 0.5% obtained higher values in this parameter compared to the others. This difference may be the result of the high amount of pores that this sample presented, as observed in the scanning electron microscopy images, where these pores increase the contact surface with the water in the medium and provide greater absorption of water into the dressing. Regarding the mechanical properties of the materials, the formulations experienced a significant increase in hardness and tensile strength were those with the highest concentrations of the ZeAg complex, leading to the mechanical reinforcement of the dressings. Based on these results, it is necessary perform more analysis related to microbiological action wound dressings impregnated with ZeAg antimicrobial complex and also cytotoxicity action.

**Keywords:** zeolite, silver ions, starch, malt bagasse, antimicrobial.

## LISTA DE FIGURAS

|   |    |
|---|----|
| Figura 1 – Esquema de corte histológico da pele (A) e da derme (B).....   | 16 |
| Figura 2 – Representação gráfica do processo de cicatrização normal da pele a feridas, mostrando as três fases do processo de cicatrização. ....  | 18 |
| Figura 3 – Características ideais de curativos. ....  | 20 |
| Figura 4 – Esquema estrutural da zeólita.....   | 25 |
| Figura 5 - Estrutura molecular da amilose. A) Estrutura química da amilose. b) Representação esquemática do formato helicoidal da amilose.....  | 28 |
| Figura 6 - – Estrutura química e representação esquemática da molécula da amilopectina. A) Estrutura química da amilopectina. B) Representação esquemática das ramificações da amilopectina.....  | 29 |
| Figura 7 – Estrutura química do glicerol. ....  | 30 |
| Figura 8 – Estrutura de uma fibra vegetal. ....   | 31 |
| Figura 9 - Design de experimento na Metodologia de Superfície de Resposta.....  | 35 |
| Figura 10 - Fluxograma do experimento .....   | 36 |
| Figura 11- Esquema da produção das formulações do complexo zeólita/prata. ....  | 39 |
| Figura 12 – Microscopia eletrônica de varredura de Alta Resolução (MEV-FEG) da zeólita impregnada com íons prata. (1) ZeAg1, (2) ZeAg2, (3) ZeAg3, (4) ZeAg4, (5) ZeAg5, (6) ZeAg6, (7) ZeAg7, (8) ZeAg8, (9) ZeAg9.1, (10) ZeAg9.2, (11) ZeAg9.3. .... | 51 |
| Figura 13 - Superfície de resposta para a resposta de diâmetro de partícula em função das variáveis pH e temperatura (°C). ....   | 53 |
| Figura 14 - Superfície de resposta para a resposta de diâmetro de partícula em função das variáveis concentração de $\text{AgNO}_3^-$ e pH. ....  | 54 |
| Figura 15 - Espectro de infravermelho por transformada de Fourier do nitrato de prata ( $\text{AgNO}_3$ ) e da Zeólita. ....  | 56 |
| Figura 16 - Espectro de infravermelho por transformada de Fourier das zeólitas impregnadas com nitrato de prata. Amostras ZeAg1, ZeAg3, ZeAg5, ZeAg7. ....  | 57 |
| Figura 17 - Espectro de FT-IR das zeólitas impregnadas com nitrato de prata. A) ZeAg2, ZeAg4, ZeAg6 e ZeAg8. B) ZeAg9.1, ZeAg 9.2 e ZeAg 9.3. ....  | 58 |
| Figura 18 - Difrátogramas da zeólita e do nitrato de prata ( $\text{AgNO}_3^-$ ). ....  | 60 |
| Figura 19 - Difrátogramas da zeólita impregnada com nitrato de prata em diferentes condições. ZeAg1, ZeAg3, ZeAg5 e ZeAg7.....  | 61 |



|   |    |
|---|----|
| Figura 20 - Difractogramas da zeólita impregnada com nitrato de prata em diferentes condições. A) ZeAg2, ZeAg4, ZeAg6 e ZeAg8. B) ZeAg9, ZeAg10 e ZeAg11.....   | 62 |
| Figura 21 - Testes antimicrobianos preliminares para o composto AgNO <sub>3</sub> - isolado nas cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> (A) e <i>Staphylococcus epidermidis</i> (B) nas concentrações de nitrato de prata de: (1) 0,5%, (2) 1,0%, (3) 2,0%, (4) 2,5%, (5) 3,0% e (6) 4,0% (m/v).....                        | 64 |
| Figura 22 - Testes antimicrobianos preliminares para as 11 amostras de ZeAg nas cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> (A) e <i>Staphylococcus epidermidis</i> (B).....  | 66 |
| Figura 23 - A) Bagaço de malte do tipo Pale Ale/Pilsen após a secagem em estufa. B) Bagaço de malte após trituração e padronização do tamanho de partícula em tamis.....  | 67 |
| Figura 24 - Material biodegradável após termoformagem. A) Formulação controle. B) Formulação A0,5. ....   | 69 |
| Figura 25 - Micrografias dos materiais biodegradáveis produzidos após termoformagem. 1- Formulação Controle com aumento de (1.1) 100x e (1.2) 1000x. 2- Formulação A0,5 (2.1) 100x e (2.2) 1000x. 3- Formulação A1 com aumento de (3.1) 100x e (3.2) 1000x. 4- Formulação A2 com aumento de (4.1) 100x e (4.2) 1000x..... | 75 |
| Figura 26 - Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier das formulações de curativos. Controle (sem adição do complexo ZeAg e bagaço de malte). A0,5 (0,5% de ZeAg). A1,0 (1% de ZeAg). A2,0 (2% de ZeAg).....  | 76 |

## LISTA DE TABELAS

|   |    |
|---|----|
| Tabela 1 – Classificação e tipos de curativos. ....   | 21 |
| Tabela 2– Composição química do bagaço de malte. ....   | 33 |
| Tabela 3 – Planejamento fatorial $2^3$ número de experimentos e combinação dos níveis nos fatores. ....   | 37 |
| Tabela 4 - Planejamento fatorial $2^3$ – fatores em seus níveis baixo, médio e alto. ....   | 38 |
| Tabela 5 – Formulações para produção dos curativos biodegradáveis. ....   | 45 |
| Tabela 6 – Diâmetro das partículas formadas após incorporação do nitrato de prata na zeólita e os coeficientes de regressão para as variáveis de resposta analisada. ....   | 52 |
| Tabela 7 - Índices de difração de raios X da zeólita. ....  | 59 |
| Tabela 8 - Amostras e suas variáveis utilizadas no processo, concentração final e porcentagem de Ag <sup>+</sup> adsorvido após tratamento nas 11 amostras do complexo ZeAg da fase sólida. ....  | 63 |
| Tabela 9 - Tamanho dos halos de inibição do teste antimicrobiano do AgNO <sub>3</sub> - das cepas de Staphylococcus aureus e Staphylococcus epidermidis. ....   | 65 |
| Tabela 10 - Resultado da caracterização centesimal do bagaço de malte: umidade residual, cinzas, lipídeos, proteínas e fibras. ....   | 68 |
| Tabela 11 - Resultado da espessura, densidade dos materiais biodegradáveis. ....  | 70 |
| Tabela 12 - Resultado da solubilidade e permeabilidade ao vapor de água (PVA) dos materiais biodegradáveis. ....  | 71 |
| Tabela 13 - Resultado do índice de absorção em água (IAA) e do índice de solubilidade em água (ISA) dos curativos biodegradáveis. ....  | 73 |
| Tabela 14 - Resultados de tensão, alongação na ruptura e módulo de Young dos materiais curativos biodegradáveis. AControle (sem adição de bagaço de malte e complexo ZeAg). A0,5 (adição de 0,5% de ZeAg). A1 (adição de 1% de ZeAg). A2 (adição de 2% de ZeAg). .... | 78 |

## SUMÁRIO

|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| <b>1</b> | <b>INTRODUÇÃO</b> .....                                | <b>12</b> |
| <b>2</b> | <b>OBJETIVOS</b> .....                                 | <b>14</b> |
| 2.1      | OBJETIVO GERAL .....                                   | 14        |
| 2.2      | OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....                             | 14        |
| <b>3</b> | <b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....                     | <b>15</b> |
| 3.1      | PELE E LESÕES TECIDUAIS .....                          | 15        |
| 3.2      | CICATRIZAÇÃO .....                                     | 17        |
| 3.3      | CURATIVOS.....   | 19        |
| 3.3.1    | Curativos Ativos com Antimicrobiano .....              | 22        |
| 3.3.2    | Zeólitas .....   | 24        |
| 3.4      | BIOPOLÍMEROS .....                                     | 26        |
| 3.4.1    | Amido .....  | 28        |
| 3.4.2    | Aditivos na Produção de Polímeros Biodegradáveis ..... | 29        |
| 3.4.2.1  | Glicerol .....   | 30        |
| 3.4.3    | Fibras Naturais Como Reforço De Biopolímeros .....     | 31        |
| 3.4.3.1  | Estrutura das fibras vegetais .....                    | 31        |
| 3.4.3.2  | Bagaço de malte.....                                   | 32        |
| 3.5      | DELINEAMENTO EXPERIMENTAL .....                        | 34        |
| 3.5.1    | Planejamento Fatorial.....                             | 34        |
| 3.5.2    | Metodologia de Superfície de Resposta (MSR).....       | 34        |
| <b>4</b> | <b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....                        | <b>36</b> |
| 4.1      | PRODUÇÃO DO COMPLEXO ZEÓLITA-PRATA .....               | 37        |
| 4.1.1    | Planejamento Fatorial.....                             | 37        |
| 4.1.2    | Obtenção do Complexo Zeólita/Prata .....               | 38        |
| 4.1.3    | Caracterização do Complexo Zeólita/Prata .....         | 40        |
| 4.1.3.1  | Morfologia.....  | 40        |

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| 4.1.3.2  | Análises físico-químicas .....  | 40        |
| 4.1.3.3  | Análise microbiológica .....  | 41        |
| 4.2      | CARACTERIZAÇÃO CENTESIMAL DO BAGAÇO DE MALTE.....                             | 42        |
| 4.2.1    | Obtenção e Preparo do Bagaço de Malte .....                                   | 42        |
| 4.2.2    | Teor de Umidade Residual .....  | 42        |
| 4.2.3    | Cinzas ou Resíduo Mineral Bruto (RMB).....                                    | 43        |
| 4.2.4    | Lipídeos .....  | 43        |
| 4.2.5    | Proteínas .....   | 44        |
| 4.3      | PRODUÇÃO DOS CURATIVOS BIODEGRADÁVEIS.....                                    | 44        |
| 4.3.1    | Preparo das Formulações .....   | 45        |
| 4.3.2    | Caracterização dos Curativos Biodegradáveis .....                             | 45        |
| 4.3.2.1  | Espessura.....  | 46        |
| 4.3.2.2  | Densidade .....   | 46        |
| 4.3.2.3  | Solubilidade .....  | 46        |
| 4.3.2.4  | Permeabilidade ao vapor de água (PVA) .....                                   | 46        |
| 4.3.2.5  | Índice de absorção em água (IAA) e índice de solubilidade em água (ISA) ..... | 47        |
| 4.3.2.6  | Microscopia eletrônica de varredura de alta resolução – MEV/FEG .....         | 48        |
| 4.3.2.7  | Propriedades mecânicas .....  | 48        |
| 4.3.2.8  | Análise estatística.....  | 49        |
| <b>5</b> | <b>RESULTADOS E DICUSSÃO .....</b>  | <b>49</b> |
| 5.1      | CARACTERIZAÇÃO DO COMPLEXO ZEÓLITA/PRATA .....                                | 50        |
| 5.1.1    | Morfologia.....   | 50        |
| 5.1.2    | Análises Físico – Químicas .....  | 54        |
| 5.1.3    | Análise Microbiológica .....  | 64        |
| 5.2      | CARACTERIZAÇÃO CENTESIMAL DO BAGAÇO DE MALTE.....                             | 67        |
| 5.2.1    | Obtenção e Preparo do Bagaço de Malte.....                                    | 67        |
| 5.2.2    | Caracterização Centesimal do Bagaço de Malte .....                            | 67        |
| 5.3      | PRODUÇÃO DOS CURATIVOS BIODEGRADÁVEIS.....                                    | 69        |
| 5.3.1    | Preparo das Formulações .....   | 69        |
| 5.3.2    | Caracterização dos Curativos Biodegradáveis .....                             | 69        |
| 5.3.2.1  | Espessura e densidade .....   | 69        |
| 5.3.2.2  | Solubilidade e permeabilidade ao vapor de água (PVA) .....                    | 71        |

|   |           |
|---|-----------|
| 5.3.2.3 Índice de absorção em água(IAA) e índice de solubilidade em água(ISA) ... | 72        |
| 5.3.2.4 Microscopia eletrônica de varredura.....                                  | 74        |
| 5.3.2.5 Espectroscopia de infravermelho com transformada de fourier (FTIR) .....  | 76        |
| 5.3.2.6 Propriedades mecânicas .....  | 77        |
| <b>6 CONCLUSÃO.....</b>   | <b>80</b> |
| <b>REFERÊNCIAS.....</b>   | <b>82</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

Uma lesão é definida como a interrupção na continuidade de um tecido causada por qualquer tipo de trauma físico, químico, mecânico ou provocado por uma afecção clínica, que, uma vez desencadeada, ativa as defesas orgânicas para a reparação tecidual (SOHRABI et al., 2016). A fim de otimizar o processo de cicatrização de uma lesão os curativos são aplicados para acelerar regeneração e reparação dos tecidos da derme e epiderme, evitando possíveis complicações.

Há uma variedade de materiais usados como curativos, com propriedades e usos variados. A classificação dos curativos se dá a partir de suas propriedades, sendo eles os curativos passivos, interativos e ativos (ROMANO, 2015). Os curativos interativos podem ser filmes, espumas, hidrocolóides, alginatos e hidrogéis. Quando há a adição de algum antimicrobiano ou substância ativa, os materiais passam a ser classificados de curativos ativos (OBAGI, et al., 2019). Os curativos com adição de antimicrobiano se mostram eficientes na cicatrização de feridas infeccionadas e exsudativas, apresentando alta capacidade de absorção devido à sua estrutura com alta porosidade além de evitar a contaminação microbiana no local da ferida (HSU, et al., 2016).

Os curativos ativos com antimicrobianos podem ser encontrados comercialmente ou o antimicrobiano pode ser aplicado diretamente na lesão em forma de creme. Um exemplo é o uso de compostos de prata ( $Ag^+$ ) no tratamento de infecções em feridas abertas, queimaduras e úlceras, a qual apresenta alguns problemas relacionados à sua aplicação, como a dificuldade na liberação dos íons  $Ag^+$ , a ocorrência de manchas na pele e necessidade de reaplicação frequente, além de retardar a cicatrização quando a prata é utilizada em forma de cremes (BARBOSA, et al, 2016).

A utilização de materiais que atuem como carreadores de partículas parece contornar o problema da dificuldade de liberação dos íons  $Ag^+$ , e as zeólitas se destacam nessa função. As zeólitas são minerais microporosos naturais ou sintéticos e são formados por moléculas de silício e alumínio com capacidade de troca iônica, sendo utilizados como catalisadores, adsorventes, peneira molecular e desidratação e reidratação de materiais (PAVELIC, K; HADZIJA, 2003).

Os biomateriais de origem natural se mostram promissores por possuírem características de biocompatibilidade, atoxicidade, processabilidade e disponibilidade, além de serem biodegradáveis, como o exemplo do amido (YOUNG, 2015; LEI, et al., 2019). Materiais

poliméricos à base de amido apresentam algumas desvantagens como a sua alta permeabilidade ao vapor de água e baixo desempenho mecânico, formando materiais frágeis e quebradiços.

Para contornar essa limitação o uso de fibras lignocelulósicas como reforço em materiais poliméricos à base de amido se torna uma alternativa promissora pois estes materiais apresentam vantagens de possuírem baixo custo e biodegradabilidade, além de aumentar resistência mecânica das matrizes poliméricas (MALI et al., 2010). O Brasil apresenta um território onde grandes quantidades de resíduos agroindustriais lignocelulósicos são produzidos, como o bagaço de malte. (MELLO et al., 2013). Esse resíduo possui diversas aplicações na indústria com finalidade do seu reaproveitamento.

Com isso, um material curativo polimérico à base de amido, bagaço de malte, zeólita e nitrato de prata é uma alternativa promissora na obtenção de biomateriais ativos. Na utilização destes como curativos, a liberação controlada dos íons  $\text{Ag}^+$  no local atua como antimicrobiano, evitando contaminação da ferida e auxilia na cicatrização, além das propriedades sustentáveis do material curativo.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver curativos à base de amido e bagaço de malte com adição do complexo zeólita impregnada com íons prata com ação antimicrobiana.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Produzir complexos formados por nitrato de prata ( $\text{AgNO}_3^-$ ) e o mineral zeólita;
- Caracterizar os complexos zeólita/prata obtidos quanto a suas propriedades físico-químicas, estruturais e microbiológicas;
- Selecionar o complexo mais promissor para aplicação em curativo biodegradável;
- Coletar e caracterizar o bagaço de malte úmido proveniente da obtenção de cerveja produzida na cervejaria Koch Beer em Ponta Grossa – PR;
- Produzir formulações de material biodegradável à base de amido e bagaço de malte incorporando diferentes concentrações do melhor complexo ZeAg selecionado;
- Avaliar as propriedades mecânicas, de barreira, estruturais e físico-químicas dos materiais biodegradáveis produzidos.



### 3 REVISÃO DA LITERATURA

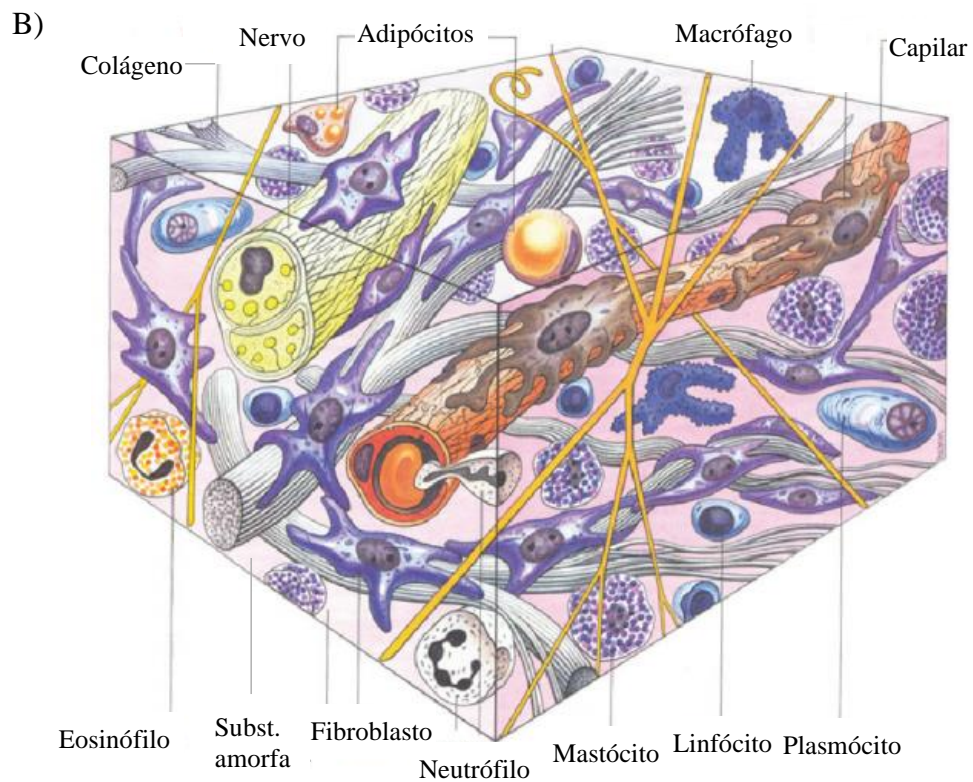
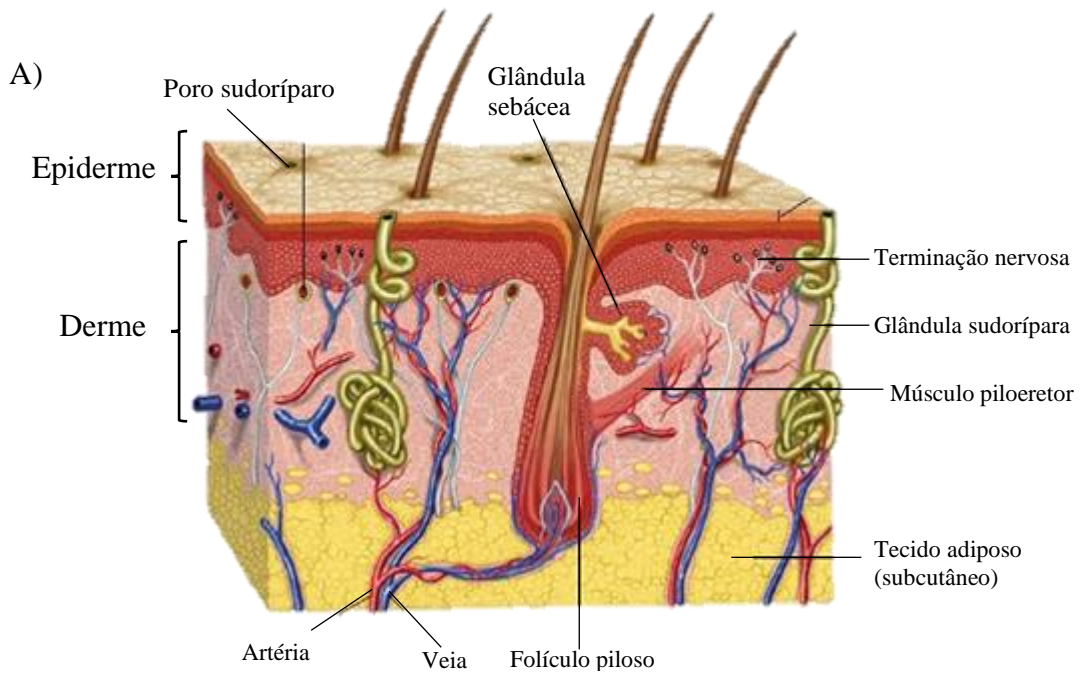
#### 3.1 PELE E LESÕES TECIDUAIS

A pele é considerada o maior órgão do corpo humano, chegando a 16% do peso corporal, responsável por desempenhar múltiplas funções. Protege o organismo contra a desidratação, garantindo a homeostase de líquidos e minerais, contra a radiação ultravioleta, participa da termorregulação corporal, apresenta células do sistema imunológico que atuam contra invasão de microrganismos patogênicos (Figura 1A) (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 1999; GARTNER e HIATT, 2007).

A pele é composta por três camadas: epiderme, derme e hipoderme. A epiderme atua como importante órgão sensorial, sendo composta por epitélio estratificado pavimentoso queratinizado, com diversas camadas dividindo-se em basal, espinhosa, granulosa, lúcida e córnea. A derme (Figura 1B) é constituída por tecido conjuntivo que sustenta a epiderme. É na derme que estão presentes vasos sanguíneos, linfáticos, folículos pilosos, glândulas sudoríparas e sebáceas, pelos e terminações nervosas (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 1999; ISAAC, C. et al, 2010).

Abaixo e em continuidade com a derme encontra-se a hipoderme ou tecido celular subcutâneo, sendo a camada mais profunda da pele, de espessura variável, composta por um tecido conjuntivo frouxo formado exclusivamente por células adipócitas (panículo adipócito). Funcionalmente, a hipoderme, além de depósito nutritivo de reserva, participa no isolamento térmico e na proteção mecânica do organismo às pressões e aos traumatismos externos e facilita a motilidade da pele em relação às estruturas subjacentes (RIVITTI, 2014).

Figura 1 – Esquema de corte histológico da pele (A) e da derme (B).



Fonte: Adaptado de Cochard et al., 2003.

Por ser um órgão que está diretamente em contato com o meio externo, a pele é facilmente suscetível a cortes, contusões, queimaduras, mordidas e picadas. Fármacos tópicos

e sistêmicos, produtos de beleza, cosméticos e doenças também podem danificar o tecido cutâneo e levar à formação de uma ferida (EVANS et al., 2013).

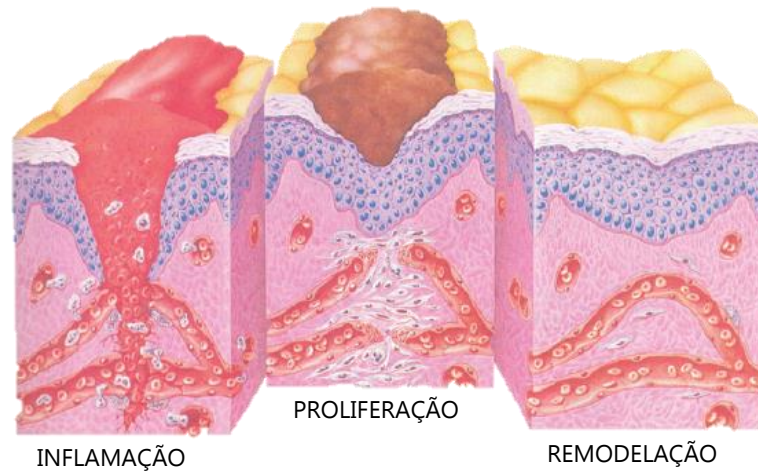
Ferida é definida como a interrupção na continuidade de um tecido causada por qualquer tipo de trauma físico, químico, mecânico ou provocado por uma afecção clínica, que, uma vez desencadeada, ativa as defesas orgânicas para a reparação tecidual (BORGES et al., 2001; MALAGUTTI; KAKIHARA, 2010). Alguns exemplos de etiologias de lesões que acometem a pele são os traumatismos, queimaduras, úlceras por pressão, úlceras por hipertensão venosa, feridas em membros inferiores de indivíduos diabéticos e feridas por radioterapia (TOMAZ, A. F, 2018).

### 3.2 CICATRIZAÇÃO

Uma vez formada a ferida, fisiologicamente por meio das células imunitárias ocorre o processo de reparação tecidual definida pela cicatrização. Ela é uma resposta inflamatória aguda, com edema e formação de exsudado seroso, provocando morte celular, ruptura dos vasos sanguíneos, seguidos por coagulação e alteração da vascularização (ALVES; MACHADO; NORONHA, 2011). A cicatrização pode ser dividida em três estágios: inflamação, proliferação e remodelação (ISAAC et al., 2010).

Durante o primeiro estágio (Figura 2) ocorre a hemostasia e a migração de leucócitos. Inicialmente há diminuição da circulação sanguínea no local pela vasoconstrição. Com a ruptura dos vasos sanguíneos lesionados, as plaquetas são ativadas e formam um coágulo fornecendo uma matriz extracelular provisória para a migração leucocitária. Além de formar um tampão homeostático, as plaquetas secretam mediadores inflamatórios, como fatores de crescimento que atraem e ativam macrófagos e fibroblastos para o local e assim dar início à reparação tecidual (HELDIN e WESTERMARK, 1996; KIERSZENBAUM, 2004; LI, et al., 2007). Os neutrófilos infiltrados limpam a área ferida de partículas estranhas e bactérias são fagocitadas por macrófagos (BROUGHTON, et al., 2006).

Figura 2 – Representação gráfica do processo de cicatrização normal da pele a feridas, mostrando as três fases do processo de cicatrização.



Fonte: Adaptado de Gray, et al., 1995.

A segunda fase da cicatrização é a proliferação (Figura 2), a qual se caracteriza por fibroplastia, angiogênese e reepitelização. A fibroplastia é definida pela migração de fibroblastos no local para a síntese de novos componentes da matriz celular, sendo estas células as principais constituintes do tecido conjuntivo da camada dérmica. Na angiogênese há formação de novos vasos sanguíneos a partir dos pararelos à ferida. A reepitelização tem finalidade de repor a camada epidérmica que foi perdida por consequência da lesão, além de proteção mecânica, termorregulação local e barreira contra microrganismos (SINGER e CLARK, 1999; BROUGHTON, et al., 2006; ISAAC et al., 2010).

Na terceira fase há a remodelação (Figura 2) e compreende a etapa final de deposição de fibras de colágeno de modo organizado. Esta fase também é constituída pela mudança do tipo de colágeno, sendo que o tipo III que inicialmente era mais abundante que o tipo I, vai sendo degradado ao longo dos dias enquanto que o colágeno tipo I vai tendo sua produção aumentada pelos fibroblastos (LI, et al., 2007; ISAAC et al., 2010).

O período de cicatrização pode ser influenciado por diversos fatores, os quais podem acelerar ou atrasar o processo de regeneração tecidual. O excesso de exsudação no local causa maceração na margem da ferida aumentando a chance de colonização bacteriana (FERIDAS CRÔNICAS, 2018). Por outro lado, o ressecamento do leito da lesão leva à migração prolongada das células epidérmicas, favorece a desvitalização dos tecidos e exige maior atividade metabólica, sendo necessário mais tempo para cura, por causa da necessidade de umidade para a ação das enzimas (ALVES, et al., 2011).

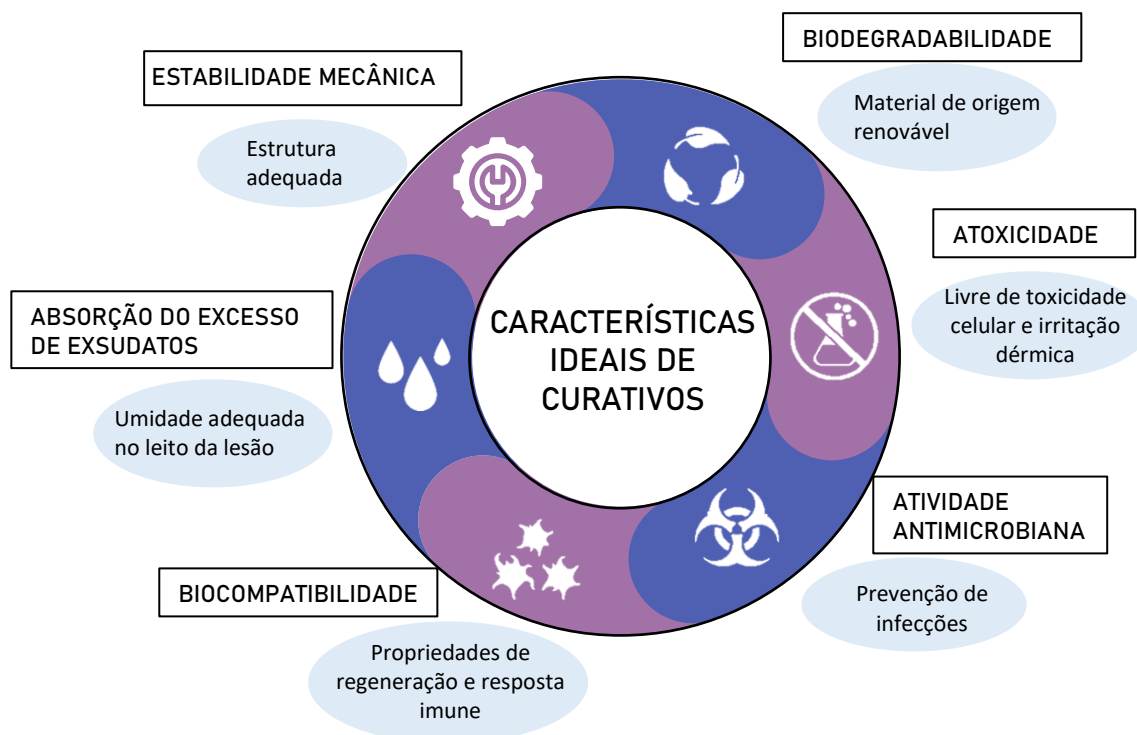
A localização anatômica da ferida, a presença de oxigênio, infecções e tecidos mortos no leito da ferida são outros fatores que interferem no período da sua cicatrização e cura. Desse modo, a remoção de tecidos necróticos, manutenção da umidade e oxigenação adequada no local, a proteção contra traumas físicos e contra microrganismos patogênicos no leito da ferida são essenciais para preservar a ferida e acelerar o processo de cicatrização (BLANES, 2004; MIR et al., 2018). Para esse fim, são aplicados os curativos de modo a abrigar todos os fatores essenciais para a reparação e regeneração tecidual.

### 3.3 CURATIVOS

Os curativos são materiais aplicados diretamente na lesão com o objetivo de promover a reparação tecidual e prevenir outras lesões no local. Eles atuam como barreiras físicas permeáveis para manter a umidade e oxigenação, e proteger a ferida, principalmente contra microrganismos. De modo geral, os curativos atuam para proteger contra agressões externas, evitar a contaminação por microrganismos patogênicos, mantendo o ambiente estéril e úmido, acelerando o processo de cicatrização (SAWANT, et al., 2012; FERIDAS CRÔNICAS, 2018).

Para serem classificados como curativos, os materiais empregados devem seguir algumas características como: absorver exsudatos excessivos; controlar a umidade no leito da ferida; possuir boa estabilidade mecânica; dispor de ótimos gases transmissão; ter atividade antimicrobiana; serem atóxicos, biocompatíveis e biodegradáveis; garantir uma remoção fácil e não dolorosa após regeneração completa da pele (Figura 3) (DHIVYA, et al., 2015; REZVANI, et al., 2019).

Figura 3 – Características ideais de curativos.



Fonte: Adaptado de Vivcharenko, V., e Przekora, A, 2021.

A abordagem geral para a seleção do tipo de curativo a ser usado inicia-se no conhecimento da causa da lesão. É importante determinar se a ferida é aguda ou crônica, e também se está infectada ou não. Em lesões agudas o progresso para a cura completa do trauma passa por três fases, como já descritas no tópico acima: inflamação, proliferação e remodelação. Quando um curativo não tem a capacidade de concluir a fase da inflamação de modo efetivo e falha nas próximas fases, a lesão que era originalmente aguda tende a se tornar uma lesão crônica (FRYKBERG e BANKS, 2015).

Quando se tratam de lesões crônicas, elas estão constantemente em uma fase de inflamação que pode seguir para possíveis complicações como infecções, necrose tecidual ou sepse. Nestes casos, o uso de diversos tipos de curativos tem o objetivo de neutralizar a causa da cronicidade e diminuir a resposta inflamatória levando à retomada da cicatrização (SOOD, et al., 2014).

Em ferimentos sem a proliferação de microrganismos o curativo ideal neste caso é optar por um material oclusivo que mantenha a cicatrização natural da lesão e que promova uma certa umidade no leito da ferida. Em feridas infeccionadas os curativos oclusivos devem ser evitados, dando preferência para curativos modificados para minimizar a presença de exsudatos e também curativos impregnados com antimicrobianos. Os curativos modificados devem ser

usados neste tipo de ferida em consequência da presença de microrganismos no local, os quais diminuem a oferta de oxigênio e nutrientes para as células reparadoras dificultando o processo de cura (HAN e CEILLEY, 2017; OBAGI, et al., 2019).

Os curativos podem ser classificados em três tipos principais com relação às suas propriedades ativas (ROMANO, 2015; FAN et al., 2011; FERIDAS CRÔNICAS, 2018):

- 1) Curativos passivos: apenas protegem e cobrem a ferida, não auxiliam na cicatrização;
- 2) Curativos interativos: auxiliam na cicatrização fornecendo um ambiente favorável à passagem de oxigênio e vapor de água, impedindo a contaminação por microrganismos;
- 3) Curativos ativos: contém adição de antimicrobianos ou substâncias que promovem a cicatrização acelerada da lesão;

A Tabela 1 mostra exemplos dos três tipos de curativos que são utilizados em ferimentos.

Tabela 1 – Classificação e tipos de curativos.

| <b>Classificação</b>  | <b>Tipos</b>   |
|-----------------------|--|
| Curativos passivos    | Gazes<br>Bandagens de algodão  |
| Curativos interativos | Filme transparente<br>Silicone<br>Alginato<br>Espuma polimérica<br>Hidrocolóides<br>Hidrogel |
| Curativos ativos      | Carvão ativado<br>Placas de prata<br>Antimicrobianos<br>Matriz de colágeno                   |

Fonte: Adaptado de ROMANO, et al., 2015; Fan, et al., 2011.

Dentre os materiais mais convencionais usados como curativos passivos estão gazes e bandagens de algodão, devido à sua facilidade de aplicação em feridas grandes e irregulares, além de serem flexíveis, práticos e apresentarem baixo custo. Porém eles apresentam desvantagens de modo a não evitar o crescimento microbiano sobre o ferimento, não absorver os exsudatos da ferida de modo eficiente e provocam rápida desidratação (JUNGPRASERTCHAI, et al., 2021). Recentemente, há a disponibilidade de materiais alternativos com tecnologia avançada para substituir a gaze e proporcionar melhores condições de cicatrização como polímeros de espumas e hidrogéis (ALJGHAMI, 2019).

O grande desafio para os cientistas é criar um material de curativo ideal que têm todas as características mencionadas, proporcionando as condições ideais para o mais eficaz processo de regeneração. Com o desenvolvimento da ciência, os materiais utilizados na produção de os curativos foram alterados para proporcionar melhores condições de cicatrização.

### 3.3.1 Curativos Ativos com Antimicrobiano

No caso de lesões crônicas, pode ocorrer a colonização bacteriana no leito da ferida. À medida que a carga bacteriana aumenta no local a ferida pode se tornar facilmente infeccionada, prejudicando a cicatrização. Quando ela definitivamente se instala, a lesão apresenta cicatrização retardada, aumento de exsudação, exalar odores, tecido frágil, aumento do tamanho e da dor no local. Nestas condições, agentes antimicrobianos tópicos podem ser utilizados para conter a carga bacteriana e acelerar a cicatrização. Em infecções profundas e/ou sistêmicas, o tratamento aborda o uso de antimicrobianos orais com ação sistêmica.

Existem diversos tipos de compostos que apresentam características antimicrobianas tais como antibióticos, íons metálicos ( $\text{Ag}^+$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+/3+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Pd}^{2+}$ ), ácidos orgânicos e óleos essenciais.

Nas feridas crônicas e infeccionadas o uso de substâncias antissépticas como o iodo concentrado em forma de PVPI (iodopovidona) é contraindicado por ser considerado citotóxico, e em baixas concentrações tem um largo espectro microbiano, porém não inibe o crescimento celular (O'MEARA, et al., 2010). Os antimicrobianos tópicos são os mais utilizados em feridas infeccionadas, como o caso da gentamicina e a neomicina, entretanto o uso destes compostos causa frequentemente alergias como dermatites de contato, desse modo, em feridas crônicas elas devem ser evitadas. O gel de metronidazol mostra-se ser eficaz na redução do odor em feridas fúngicas e em locais propensos a crescimento anaeróbico. (POWERS, et al., 2016).

Dentre os íons com ação antimicrobiana estão os íons prata ( $\text{Ag}^+$ ), que já vem sendo utilizados como antimicrobianos em feridas de queimaduras, traumas e úlceras diabéticas (PRASAD et al., 2014), e são comumente encontrados em aplicações médicas, como curativos à base de prata, medicamentos tópicos, equipamentos e dispositivos médicos revestidos por prata. A prata é considerada um íon antimicrobiano de amplo espectro, pois atua sobre bactérias, leveduras e fungos de modo geral. Eles funcionam como biocidas em longo prazo, apresentam baixa toxicidade para células eucarióticas e baixa frequência de desenvolvimento de resistência



(FERNANDEZ, 2010; NORDBERG et al., 2011; COPCIA, et al., 2011; CENCETTI et al., 2012).

A ação antimicrobiana da  $Ag^+$  se dá pela interferência dos seus íons na função metabólica, respiratória e de reprodução celular, inibe o transporte de elétrons e a transferência de massa entre as membranas celulares dos microrganismos. O mecanismo de morte celular bacteriana pelo íon  $Ag^+$  também se dá pela capacidade de inativação de proteínas, enzimas e do DNA do microrganismo, além de gerar espécies reativas de oxigênio (ânions superóxidos, peróxido de hidrogênio, radicais hidroxila e oxigênio singleto) (NORDBERG, et al., 2011; CORRALES, et al., 2013; PRASAD, et al., 2014).

As formas de utilizar a prata para a prevenção das infecções bacterianas evoluíram ao longo do tempo. O primeiro composto a ser introduzido no tratamento e prevenção de complicações de lesões por queimaduras foi na década de 60 foi a solução de nitrato de prata ( $AgNO_3$ ), nesta época ela foi a solução de sal de prata mais popular (RIGO, et al., 2012). Porém, este agente possuía algumas limitações, quando as suas concentrações excediam 1% o nitrato de prata causava toxicidade celular e tecidual na ferida, o composto também apresentava atraso na cicatrização quando comparado com outros tipos de tratamento, além dele necessitar de frequentes aplicações diárias, alguns autores citam aproximadamente 12 vezes ao dia, o que pode levar a manifestações sistêmicas decorrentes da sua absorção (ATIYEH, et al., 2007; CASTELLANO, et al., 2007; MOSER, et al., 2013).

A sulfadiazina de prata (Ag-SD) na forma de pomada vem sendo utilizada após as limitações da solução de  $AgNO_3$ . A Ag-SD possui amplo espectro de ação e é a mais utilizada no tratamento de lesões por queimadura, que apresentam alta frequência de infecção, sendo muito eficiente contra a bactéria gram negativa *Pseudomonas aeruginosa* (BARBOSA, et al., 2016; HADRUP, et al., 2018). No entanto, foi relatado que esse complexo também influencia no processo de cicatrização, levando a um atraso da reparação tecidual, provoca manchas na pele, possui necessidade de reaplicação frequente diária, além da possibilidade de absorção pelo sistema circulatório e apresentar atividade citotóxica severa (MORSI, et al., 2014; BARBOSA, et al., 2016; OAKS, R. J.; CINDASS, 2022).

Os curativos ativos incorporados com prata são tipicamente compostos de uma cadeia polimérica impregnada com sal ou metal de prata que também apresentam amplo espectro antimicrobiano. Estes materiais são inovadores por não necessitar da aplicação direta da prata na lesão, sem necessidade de preparação como solução, sal ou cremes. Segundo Wang e colaboradores (2010), o curativo de prata está entre os melhores materiais para o tratamento e

prevenção de infecções em feridas causadas por queimaduras e, conseqüentemente, é a melhor escolha para reduzir os riscos de sepse e síndrome do choque tóxico.

Na sua conformação como íons  $\text{Ag}^+$ , a prata apresenta dificuldade em liberar seus íons, fazendo com que sua atividade antimicrobiana reduza significativamente, além de apresentar toxicidade para as células no leito da ferida (ATIYEH et al., 2007). Com isso, para contornar essa característica dos íons prata, a sua incorporação em sistemas de liberação de agentes antimicrobianos se torna uma opção viável, aumentando o desempenho e tempo de ação desses agentes (BARBOSA et al., 2016).

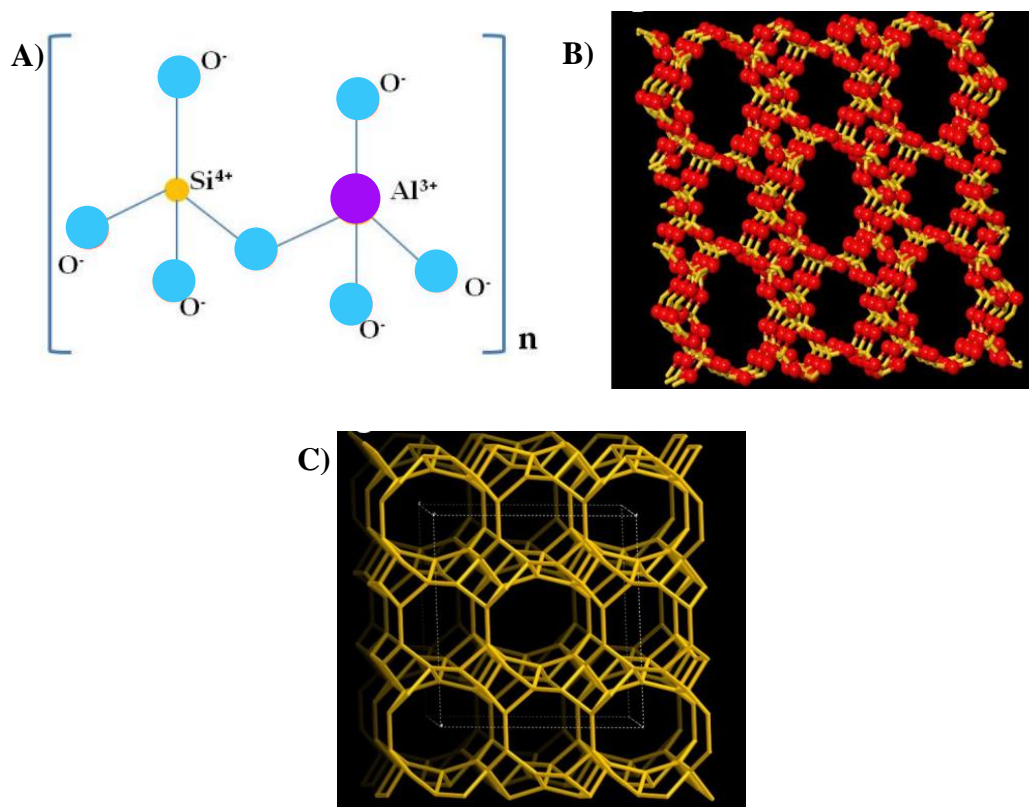
As zeólitas são elencadas como um bom sistema de liberação de fármacos e outros compostos, pois possuem propriedades como elevada capacidade de adsorção e troca iônica, que favorecem essa aplicação (HUBNER, 2017).

### 3.3.2 Zeólitas

As zeólitas são minerais naturais de origem vulcânica pertencente a um grupo com mais de cem minerais microporosos conhecidos pela sua propriedade de troca de íons, sendo amplamente utilizados como catalisadores, adsorventes, peneira molecular e desidratação e reidratação de materiais (PAVELIC, K; HADZIJA, 2003; MARGETA, et al., 2013).

Sua estrutura é classificada como um aluminossilicato cristalino poroso, formado de uma rede cristalina de arranjo tridimensional tetraédrico composto por cavidades ocupadas por moléculas de água e elementos como o silício (Si) e alumínio (Al) ligando quatro átomos de oxigênio ( $\text{O}_4$ ), como mostra a Figura 4 (A). A disposição dos átomos de O nos vértices unem uma estrutura tetraédrica à outra formando assim os poros do mineral, mostrados na Figura 4 (B) e (C).

Figura 4 – Esquema estrutural da zeólita.



Fonte: Adaptado de Mastinu, 2019.

Na estrutura de um aluminossilicato o Al apresenta a valência (3+), sendo menor do que a do Si (4+), com isso a estrutura da zeólita apresenta uma carga negativa para cada átomo de Al. Esta carga é balanceada por cátions alcalinos ou alcalino-terrosos extraestruturais, chamados de cátions de compensação, como o  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  ou  $\text{Ca}^{2+}$ , além de moléculas e grupos catiônicos relativamente grandes como água, amônia e íons nitrato e carbonato. Desse modo, as zeólitas são consideradas as principais trocadoras de cátions inorgânicos. Desse modo, esses cátions são atraídos para poros da estrutura e passam a residir dentro dos seus espaços vazios (BHAGWANJEE; SINGH, 2011; MARGETA, et al., 2013).

Além das zeólitas naturais que são formadas em diversos ambientes geológicos como cavidades de rochas vulcânicas, desertos alcalinos e sedimentos marinhos, elas podem sofrer modificações passando por tratamento térmico e/ou químico (ácidos, bases e sais inorgânicos). Essa alteração tem por finalidade melhorar a estabilidade química e física das zeólitas modificadas e explorar sua capacidade de troca catiônica e de adsorção, aprimorar sua propriedade catalítica, sendo úteis como filtros para remoção de toxinas, metais pesados e

compostos poluentes; e utilizá-las como agente antimicrobiano em um sistema de liberação controlado (FERREIRA, et al., 2012; MARGETA, et al., 2013; BARBOSA, et al., 2016).

Uma das características que diferenciam as zeólitas de outros materiais porosos é a variedade de tamanhos e formas dos seus poros intercrystalinos os quais discriminam o tipo de troca iônica gerando sítios de reação com outras substâncias promovendo amplos usos industriais e biomédicos (MASTINU, et al., 2019). A escolha da zeólita para uma determinada finalidade se dá a partir da sua composição química e estrutural. Um exemplo são as zeólitas com tamanho de poros nano que podem ser altamente aplicáveis em sistemas de liberação de fármacos com nanopartículas (RASTIN, et al., 2017; SERVATAN, et al., 2020).

Recentemente, as zeólitas vem se tornando substâncias de interesse por pesquisadores devido seu baixo custo, abundância e alta disponibilidade. Na área médica elas ganham destaque em preparações de hidrogéis, imobilização de enzimas, curativos para a cicatrização de feridas e sistema de liberação de fármacos e substâncias (KOCAAGA, et al., 2019).

Em decorrência das inúmeras funções que as zeólitas naturais e sintéticas fornecem, a capacidade de troca iônica está sendo mais explorada na área médica. A presença de alguns íons que são encontrados originalmente na sua estrutura, como o sódio, pode ser substituído por outros íons metálicos. Com isso, a modificação da estrutura da zeólita a partir da substituição do sódio com o íon prata ( $\text{Ag}^+$ ) forma o complexo Ag-zeólita, o qual se torna um composto com capacidade antimicrobiana devido à presença dos íons  $\text{Ag}^+$  na estrutura do mineral (BRODY; STRUPINSKY; KLINE, 2001).

As zeólitas modificadas com prata estão constantemente sendo usadas como aditivos de capacidade antimicrobiana tanto em polímeros sintéticos como o polietileno e polipropileno, quanto em biopolímeros (naturais) como a quitosana, gelatina e amido (BOSCHETTO, et al., 2012; BARBOSA, et al., 2016; YASSUE-CORDEIRO, et al., 2019, KOCAAGA, et al., 2019)

### 3.4 BIOPOLÍMEROS

Os biopolímeros podem ser definidos como polímeros de origem biológica, ou seja, que são sintetizados por organismos vivos como plantas, fungos e bactérias ou obtidos a partir de matérias primas de fontes renováveis. Como são materiais de origem natural eles também são submetidos à digestão por microrganismos ou à degradação química no ambiente, considerados então materiais biodegradáveis.

Os biopolímeros podem ser originados de diversas fontes, sendo classificados em quatro grupos (1) polímeros de origem agrícola, dentre eles os polissacarídeos e proteínas; (2)

polímeros microbianos, obtidos a partir da fermentação de produtos agrícolas; (3) polímeros biotecnológicos; e (4) derivados da indústria petroquímica.

Dentre suas fontes, há uma maior relevância dos produtos de origem agrícola, dentre eles os polissacarídeos. Depois da celulose, o amido é o produto mais empregado para o desenvolvimento de polímeros biodegradáveis, tendo as características de ser biodegradável, biocompatível, presente nas folhas, sementes, raízes, caules e frutos, formados por dois tipos de polímeros de glicose, a amilose e a amilopectina (HSU, et al., 2016; FERNANDES, et al., 2019).

Segundo Croiser e Jérôme (2013), nos últimos anos têm-se tentado substituir os materiais derivados do petróleo por produtos renováveis e provenientes de fontes naturais. Polímeros naturais abundantemente encontrados na natureza, como amidos, colágeno, celulose, entre outros, representam soluções para redução da dependência dos materiais fósseis e consequentemente redução do impacto ambiental.

Uma das diversas aplicações dos polímeros naturais é no campo da medicina, na área de regeneração tecidual servindo como matéria prima na produção de curativos biodegradáveis. Esses materiais devem ter a finalidade de proteger a lesão até que se conclua o processo de cicatrização (NERY, 2014; SOUZA, 2018). Pesquisas têm sido desenvolvidas e mostram que os biopolímeros são ótimas alternativas pois apresentam excelente biocompatibilidade, são atóxicos, tem ótima processabilidade, bem como capazes de enviar sinais biológicos às células para promover interações (PIRES, 2015; LANDUCI, 2016; KUMBHAR; PAWAR, 2017).

No entanto, os biomateriais ainda apresentam algumas desvantagens, como a dificuldade de manter a pureza e a qualidade do produto, propriedades mecânicas limitadas e biodegradação incontrolável. Porém suas desvantagens em relação às propriedades mecânicas podem ser ajustadas adicionando componentes compatíveis que forneçam maior resistência mecânica (HSU, et al., 2016; LEI, et al., 2019).

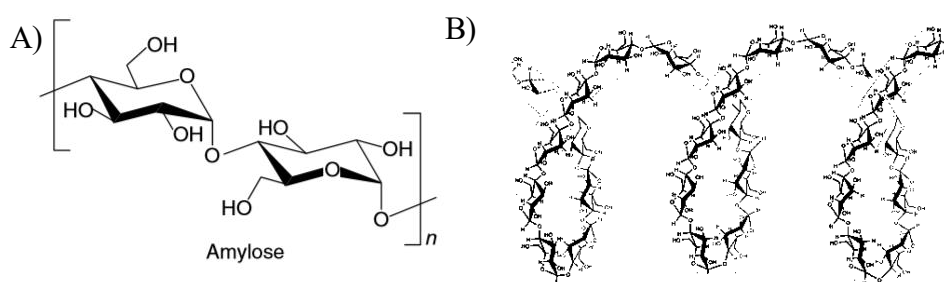
Os biomateriais usados atualmente em feridas cutâneas têm se apresentado de quatro formas: filmes, espumas, géis ou compósitos que devem apresentar, como características importantes, transparência, flexibilidade e capacidade de se moldar à lesão, durabilidade, resistência mecânica, permeabilidade ao vapor d'água e ao oxigênio, impermeabilidade aos microrganismos e pequena espessura (CRAVEIRO, 1999; PIRES, 2015).

### 3.4.1 Amido

O amido é um polissacarídeo sintetizado por diversas espécies vegetais, como cereais, leguminosas e tubérculos. Produzido durante o período de germinação e crescimento, é encontrado na forma de grânulos que fornecem armazenamento energético para o vegetal. O amido é obtido em grande quantidade e, conforme a origem vegetal, sua composição varia de 30 a 90% do seu peso seco. As principais fontes de amido comercial provêm do milho, batata, trigo e mandioca (MALI, et al., 2010; MENDES, 2017). Sua estrutura é formada apenas por unidades glicosídicas, composta por dois tipos de polímeros, a amilose que apresenta unidades essencialmente lineares, e a amilopectina, com unidades ramificadas (DENARDIN; SILVA, 2009; MENDES, 2017).

A amilose é um polímero de cadeia essencialmente linear, constituída por unidades de D-glicose unidas por ligações glicosídicas  $\alpha$ -(1,4) (Figura 5-A), proporcionando uma rotação natural de suas moléculas e assumindo um formato espiral ou helicoidal (Figura 5-B). É considerada uma molécula relativamente grande, formada de 2000 a 5000 unidades de glicose (ANDRADY, 2005; BERTOFT; BLENNOW, 2009; MALI, *et al.*, 2010).

Figura 5 - Estrutura molecular da amilose. A) Estrutura química da amilose. b) Representação esquemática do formato helicoidal da amilose.



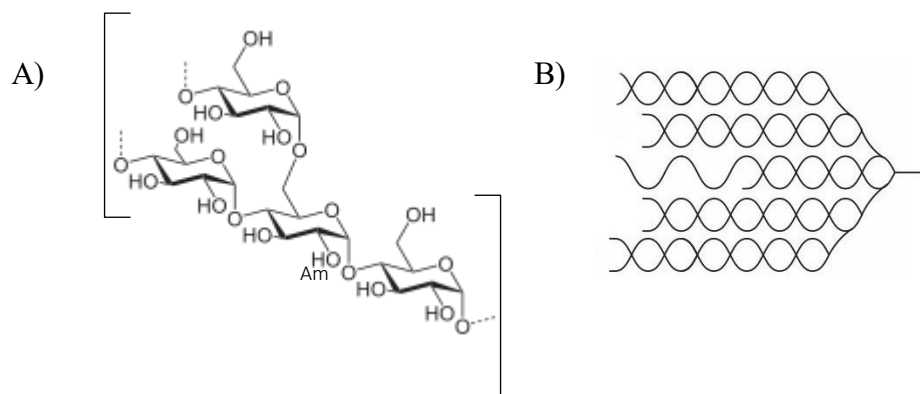
Fonte: SCIPIONI, 2011; NELSON; COX, 2002.

Em razão de sua solubilidade e disposição dos grupos hidroxilas, a amilose tende a se aproximar de outras cadeias poliméricas e estabelecer ligações de hidrogênio, diminuindo a interação com moléculas de água, dando origem a filmes resistentes (FORSELL *et al.*, 2002; RIBEIRO; SERAVALLI, 2007).

A amilopectina é um polímero altamente ramificado com cerca de 10 a 500 mil unidades glicosídicas unidas por ligações  $\alpha$ -(1,4) e também ligações  $\alpha$ -(1,6), que dão origem às

suas regiões de ramificação, localizadas a cada 25 a 30 unidades de glicose (Figura 6) (JONHED, 2006; RIBEIRO; SERAVALLI, 2007).

Figura 6 - – Estrutura química e representação esquemática da molécula da amilopectina. A) Estrutura química da amilopectina. B) Representação esquemática das ramificações da amilopectina.



Fonte: SCIPIONI, 2011.

Para que o amido exerça sua capacidade de formação de filmes, seus grânulos passam pelo fenômeno da gelatinização, uma condição em que ocorre perda da organização estrutural com fusão da sua estrutura cristalina. A gelatinização inicia-se quando o amido é aquecido na presença de água, seus grânulos começam a inchar irreversivelmente, e devido à fragilidade das ligações de hidrogênio nas regiões amorfas do polissacarídeo, esta área é a primeira que sofre a gelatinização. À medida que os grânulos continuam se expandindo com o aumento da temperatura, ocorre o rompimento da sua região cristalina, de maior organização estrutural, resultando em um aumento do comportamento reológico do sistema, proporcionando ao amido a classificação de pseudoplástico com alta viscosidade (MALI, et al., 2010, AVÉROUS, et al., 2012).

### 3.4.2 Aditivos na Produção de Polímeros Biodegradáveis

Os aditivos são elementos essenciais para melhorar o desempenho de polímeros biodegradáveis, e por definição, são substâncias adicionadas aos polímeros, em baixa proporção, que apresentam objetivos de conferir estabilidade durante o processamento e alterar as propriedades do material. Tais compostos devem exibir estabilidade nas condições de processamento, serem eficientes em sua função, serem atóxicas e ter baixo custo (CARR, 2006).

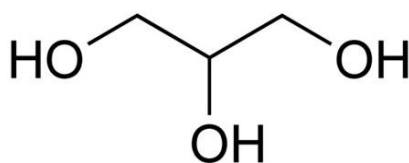
### 3.4.2.1 Glicerol

O glicerol é um plastificante amplamente utilizado nas indústrias em diversos setores, e sua função nos polímeros de amido é essencial, pois proporciona flexibilidade ao filme, além de melhorar a processabilidade do polímero. Para isso, os plastificantes atuam no polímero de forma a reduzir suas forças intermoleculares, o que gera o aumento na mobilidade das cadeias, resultando assim em materiais com menores temperaturas de transição vítrea ( $T_g$ ). Essa  $T_g$  ocorre em materiais com regiões amorfas, que quando atingem uma determinada temperatura (temperatura de  $T_g$ ), passam do estado vítreo, estado de maior rigidez das cadeias do polímero, para o estado elastomérico, o qual é caracterizado por uma maior mobilidade molecular entre suas cadeias com maior flexibilidade, refletindo em mudanças nas propriedades físicas e mecânicas do polímero (PAIVA, *et al.*, 2006; MALI, *et al.*, 2010).

Para ser incorporado nos polímeros, o glicerol deve apresentar características tal como ausência de cor, odor e gosto, ser compatível com as substâncias em solução e possuir resistência à luz (FAKHOURI, 2009; IVANO, 2013; RESTA; MALI, 2019).

A obtenção do glicerol pode se dar a partir da via fermentativa ou química. Ele se caracteriza por ser um composto tri-hidroxilado, com três carbonos, sendo nomeado quimicamente de 1,2,3-propanotriol (Figura 7). É um composto orgânico, com caráter hidrofílico, de baixo peso molecular. É um líquido incolor, inodoro, altamente viscoso e com sabor adocicado (GUIMARÃES, 2010; MALI, *et al.*, 2010; BEATRIZ, *et al.*, 2011).

Figura 7 – Estrutura química do glicerol.



Fonte: BEATRIZ, 2011.

Porém, de acordo com McHugh e Krochta (1994), a incorporação de glicerol em filmes de amido deve ser limitada, pois com o aumento do teor de glicerol, a permeabilidade dos filmes a gases aumenta, ou seja, além do glicerol interferir no aumento da mobilidade entre as cadeias de amido, ele também influencia no aumento do volume livre de suas moléculas, facilitando a transmissão dos gases através do filme.



### 3.4.3 Fibras Naturais Como Reforço de Biopolímeros

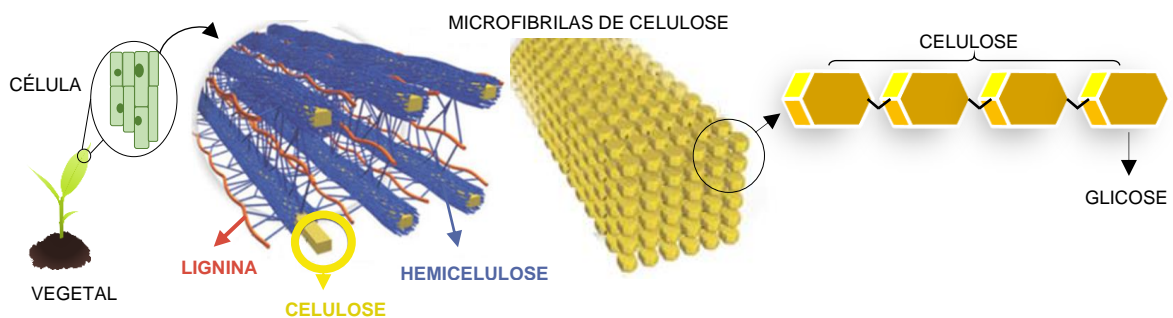
As fibras naturais apresentam grandes vantagens no emprego como reforço de materiais poliméricos biodegradáveis. Suas características têm recebido destaque em pesquisas que tratam da substituição de fibras sintéticas por fibras naturais de origem vegetal, em virtude da sua disponibilidade, variedade, biodegradabilidade, serem obtidas de fontes renováveis e possuírem baixo custo de obtenção, com o intuito de colaborar com a diminuição do impacto ambiental causado pelos polímeros não biodegradáveis (MARENCO, et al., 2013), porém apresentam algumas limitações como ter natureza hidrofílica e baixa resistência térmica.

A finalidade da incorporação das fibras vegetais nos materiais biodegradáveis de amido é de aprimorar seu desempenho mecânico e de processamento, a partir da composição lignocelulósica das fibras, assim como diminuir custos (CARR et al., 2006; MALI et al., 2010; VERCELHEZE et al., 2012). Essa melhora do desempenho é atribuída à semelhança estrutural entre a fibra vegetal lignocelulósica e o amido, permitindo o reforço do material a partir da formação de uma forte interação entre a matriz polimérica e a celulósica (MELLO; MALI, 2014). A biodegradação do compósito de amido não será afetada pela presença das fibras pois elas induzem a degradação rápida do compósito devido à ação de microrganismos atraídos pelos componentes celulósicos (CHIELLINI et al., 2009).

#### 3.4.3.1 Estrutura das Fibras Vegetais

As fibras vegetais são as mais utilizadas como reforços em compósitos biodegradáveis. Elas são consideradas carboidratos complexos, chamados de materiais lignocelulósicos, tendo como componentes majoritários a celulose, hemicelulose, lignina (insolúveis em água), e pectina (solúvel em água) (Figura 8) (SILVA, et al., 2009).

Figura 8 – Estrutura de uma fibra vegetal.



Fonte: Adaptado de SANTOS et al., 2012.

A celulose é o componente estrutural principal encontrado na parede celular dos vegetais e geralmente acompanha outros componentes como a hemicelulose e a lignina. É um homopolissacarídeo formado por cadeias lineares de D-glicose unidas por ligações glicosídicas. Na parede celular primária, a celulose apresenta altos graus de polimerização entre 2.000 a 6.000, e na parede secundária até 10.000, que difere entre as fontes de fibras vegetais. Sua insolubilidade em água é garantida pela presença de áreas de cristalinidade formadas por ligações de hidrogênio intra e intermoleculares estabelecidas pelos grupos hidroxilas da glicose (SILVA, *et al.*, 2009; GIRIO, *et al.*, 2010).

A hemicelulose se encontra estreitamente associada com as microfibrilas de celulose e de lignina na parede celular dos vegetais. É um polissacarídeo complexo que faz parte de uma classe heterogênea de polímeros ramificados. Formada pela ligação de diferentes monossacarídeos como xilose, arabinose, galactose, glucose, manose, como também ramnose e fucose também podem estar presentes, e tais estão ligados entre si através de ligações glicosídicas  $\beta$ -1,4. Seu caráter hidrofílico é decorrente da sua natureza amorfa e baixo grau de polimerização, com menos de 200 ramificações (SILVA, *et al.*, 2009).

A lignina age como uma substância aderente entre as fibrilas de celulose, e se associa com a celulose e a hemicelulose na composição de materiais lignocelulósicos. Sua ação no vegetal é de proteção e fortalecimento das fibras contra o ataque externo. Ela é um polímero fenólico altamente ramificado, portanto, não é um polissacarídeo (SILVA, *et al.*, 2009).

#### 3.4.3.2 Bagaço de Malte

Ao longo do processo de fabricação da cerveja são obtidos subprodutos em grandes quantidades, como o bagaço de malte, o *trub* e a levedura residual cervejeira. Eles são considerados subprodutos de baixo valor agregado, e em razão disso, há um grande interesse no seu reaproveitamento (KUBASKI; ITO, 2017).

O principal subproduto obtido do processo de produção de cerveja é o bagaço de malte, constituído de um material lignocelulósico, obtido pela parte sólida do mosto após sua filtração (MELLO *et al.*, 2013). O bagaço de malte soma cerca de 85% do total dos subprodutos do processo, correspondente entre 14 a 20 kg a cada 100 litros de cerveja produzidos (CORDEIRO *et al.*, 2012; MATHIAS *et al.*, 2014). Esse material apresenta um alto teor de umidade, com cerca de 85%, e é constituído por um material lignocelulósico, com cerca de 70% de sua massa

seca de material fibroso e 15 a 20% de proteínas (Tabela 2) (MELLO *et al.*, 2013; MATHIAS *et al.*, 2014).

Tabela 2– Composição química do bagaço de malte.

| <b>Componentes</b> | <b>% (m/m)</b> |
|--------------------|----------------|
| Celulose           | 16 – 25        |
| Hemicelulose       | 28 – 35        |
| Lignina Total      | 12 – 28        |
| Cinzas             | 4,6            |
| Proteínas          | 15 – 20        |

Fonte: Adaptado de DRAGONE, 2007.

Devido sua grande disponibilidade, o bagaço de malte vem sendo alvo de pesquisas para obter um aproveitamento de seu potencial nutritivo, energético ou de suas características estruturais. Atualmente, devido seu alto valor nutricional, o bagaço de malte é utilizado principalmente para a alimentação animal, na produção de ração para ruminantes (MATHIAS, *et al.*, 2014; FLORINDO, 2017). Entretanto, as aplicações que o bagaço de malte possui ainda são insuficientes para consumir todo o resíduo gerado pelas cervejarias, sendo, na maioria das vezes, descartado no meio ambiente sem tratamento prévio proporcionando problemas ambientais em razão da sua carga poluidora (FIORENTIN, *et al.*, 2010; KUBASKI; ITO, 2017).

A utilização do bagaço de malte como material lignocelulósico de reforço em curativos biodegradáveis à base de amido torna-se uma alternativa interessante para o aproveitamento do resíduo cervejeiro, além de aumentar o desempenho mecânico e físico-químico de compósitos de amido (SILVA, *et al.*, 2009).

Dessa forma, ao se utilizar o amido reforçado com fibras lignocelulósicas de bagaço de malte no desenvolvimento de materiais poliméricos biodegradáveis, estes contribuem na redução do impacto ambiental e também podem ser utilizados em aplicação biomédica, como matéria prima de curativos, por serem considerados materiais biocompatíveis. Com isso, a adição, neste material biodegradável, de um sistema de liberação com ação antimicrobiana contendo o mineral zeólita impregnado com íons prata representam uma aplicação médica em potencial, sendo utilizados no tratamento de feridas exsudativas infeccionadas.

### 3.5 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

#### 3.5.1 Planejamento Fatorial

Entre as diversas opções de planejamento experimental, para a obtenção do complexo zeólita-Ag<sup>+</sup>, neste trabalho foi usado o sistema de planejamento fatorial, o qual evidencia a vantagem de avaliar um grande número de fatores por meio de um número reduzido de experimentos, calculando-se os efeitos principais e de interações entre as variáveis (PERALTA-ZAMORA, 2005; CUNICO, et al., 2008).

Para a organização de um planejamento fatorial é necessário a seleção dos fatores que serão utilizados no experimento e a escolha dos níveis em que os fatores serão estudados. Segundo Cunico e colaboradores (2008), fatores são definidos como as variáveis do sistema em estudo, e o nível é a condição em que os fatores irão operar durante os experimentos, geralmente os níveis são identificados como nível baixo (-), nível zero (0) e nível alto (+).

A determinação da quantidade de experimentos é feita de acordo com a quantidade de variáveis estudadas e com os níveis estipulados para essas variáveis. O planejamento é representado na forma de potência, fornecendo assim o número de experimentos a serem realizados (LIMA, 2007). Para determinar a influência dos níveis de cada fator no sistema proposto, estes níveis foram codificados como -1, 0 e +1, para o nível baixo, médio e alto, respectivamente.

#### 3.5.2 Metodologia de Superfície de Resposta (MSR)

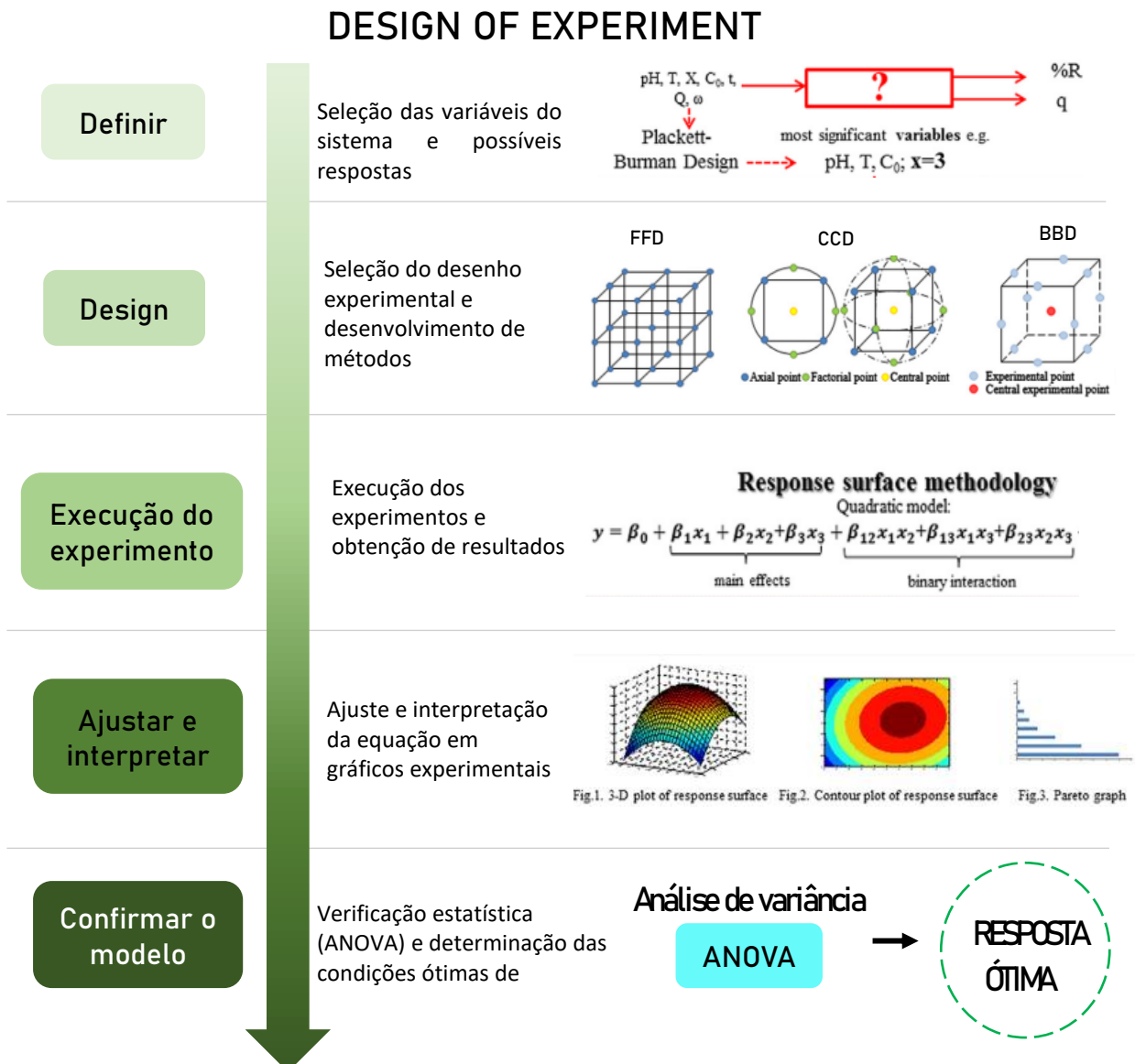
A metodologia de superfície de resposta é uma combinação de técnicas estatísticas e matemáticas empregadas no intuito de analisar a relação entre as variáveis de um experimento e como elas influenciam na resposta de interesse do problema, na qual esta deve alcançar um valor ótimo (SINGH; RAO, 2007). De maneira geral, a MSR tem por objetivo relacionar e identificar a relação existente entre fatores controláveis (variáveis independentes) e as respostas (variáveis dependentes) do sistema analisado. Essa metodologia foi desenvolvida por Box e Wilson (1951) e se caracteriza como uma técnica para projetar experimentos de modo prático, econômico e de fácil implementação.

A MSR é baseada no ajuste do modelo matemático (função quadrática polinomial, linear, entre outros) com os resultados experimentais gerados a partir do desenho experimental (Design of Experiments – DOE) e a verificação do modelo obtido por meio de técnicas

estatísticas (NAVES, et al., 2017). Para melhor entendimento do DOE, sua metodologia pode ser dividida em etapas: (1) seleção de variáveis e da(s) resposta(s) desejada(s); (2) seleção da estratégia do desenho experimental; (3) realização dos experimentos e obtenção dos resultados; (4) ajuste do modelo de equação em gráficos experimentais; (5) verificação estatística e determinação da resposta ótima (Figura 10) (WITEK-KROWIAK, et al., 2014).

O princípio do DOE, o qual abriga a MSR, é a otimização, previsão ou interpretação do modelo matemático obtido após a projeção da combinação dos resultados experimentais, reduzindo o número de variáveis do sistema considerando apenas os fatores mais significativos, diminuindo custos e tempo de operação levando à melhoria do desempenho do processo (GHORBANI, et al., 2008; AMARAL, et al., 2018).

Figura 9 - Design de experimento na Metodologia de Superfície de Resposta.

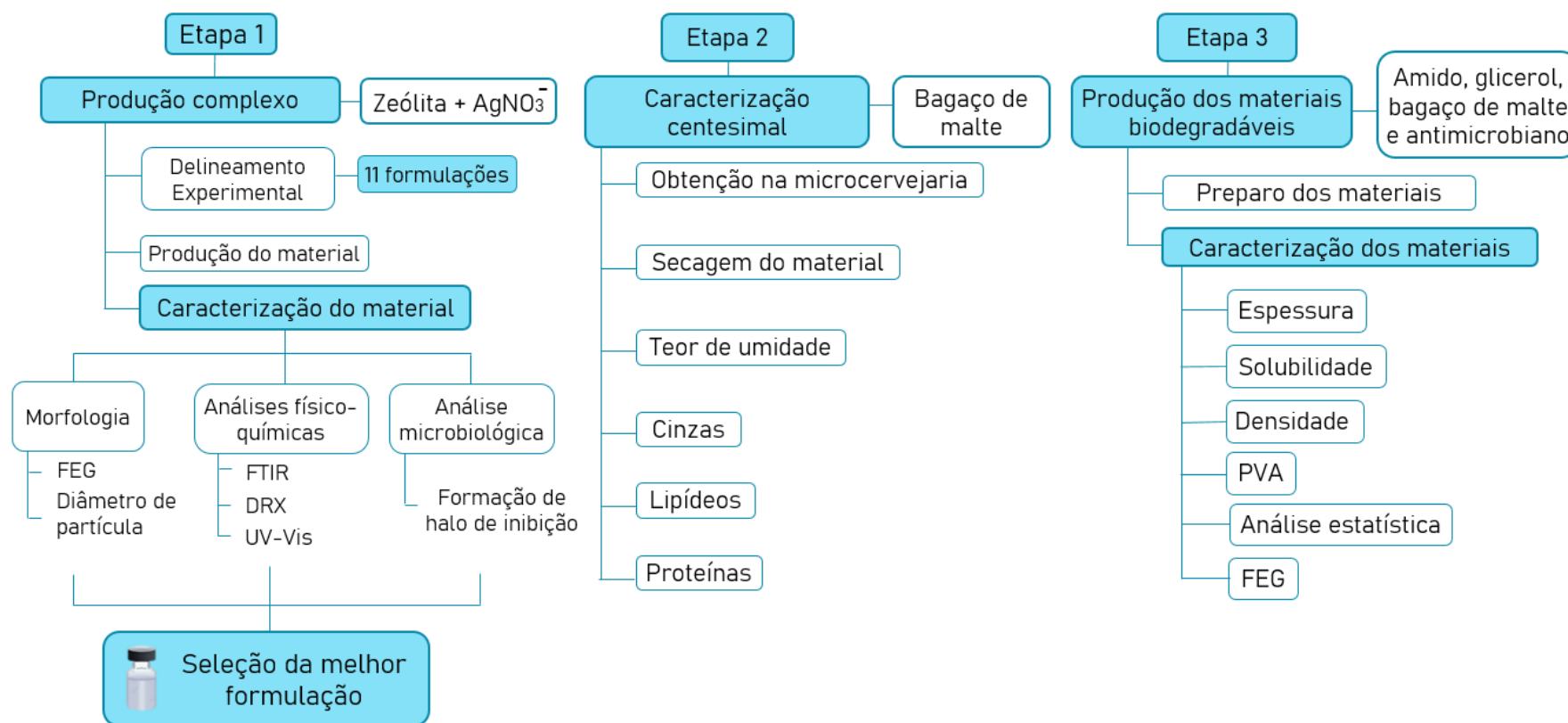


Fonte: Adaptado de WITEK-KROWIAK, et al., 2014.

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

Figura 10 - Fluxograma do experimento

### FLUXOGRAMA DO EXPERIMENTO



Fonte: O Autor.

## 4.1 PRODUÇÃO DO COMPLEXO ZEÓLITA-PRATA

### 4.1.1 Planejamento Fatorial

Como a influência de cada fator é estudada entre três limites, o desenho corresponde a um planejamento fatorial  $2^3$ . Os três fatores escolhidos no planejamento desse trabalho foram: (A) pH, (B) temperatura e (C) concentração de nitrato de prata ( $\text{AgNO}_3$ ). Esta representação mostra que, se em um planejamento fatorial escolhem-se 2 diferentes níveis para 3 fatores ( $2^3$ ), o número de experimentos diferentes a serem realizados será 8. Entretanto, para uma melhor avaliação da reprodutibilidade da metodologia analítica em estudo, um ponto central analisado em triplicata foi incluído (Tabela 3).

Tabela 3 – Planejamento fatorial  $2^3$  número de experimentos e combinação dos níveis nos fatores.

| Experimentos | FATORES |             |                     |
|--------------|---------|-------------|---------------------|
|              | pH      | Temperatura | [ $\text{AgNO}_3$ ] |
| 1            | -1      | -1          | -1                  |
| 2            | +1      | -1          | -1                  |
| 3            | -1      | +1          | -1                  |
| 4            | +1      | +1          | -1                  |
| 5            | -1      | -1          | +1                  |
| 6            | +1      | -1          | +1                  |
| 7            | -1      | +1          | +1                  |
| 8            | +1      | +1          | +1                  |
| 9.1          | 0       | 0           | 0                   |
| 9.2          | 0       | 0           | 0                   |
| 9.3          | 0       | 0           | 0                   |

Fonte: O Autor.

A seleção dos valores dos fatores utilizados neste trabalho foi baseada em estudos anteriores, a partir dos resultados de Çoruh et al. (2010) e Hubner (2017), que reportaram uma capacidade máxima de adsorção de cerca de  $30 \text{ mg}_{\text{Ag}^+}/\text{g}_{\text{zeólita}}$  para a zeólita. Desse modo, foi possível obter um valor próximo da capacidade máxima de adsorção da zeólita em estudo, chegando à concentração de  $\text{AgNO}_3$  de  $3000 \text{ mg/L}$ . Partindo disso, foram determinadas mais duas concentrações de  $\text{AgNO}_3$ , uma superior e uma inferior em relação ao valor intermediário, chegando às concentrações de  $2000$  e  $4000 \text{ mg/L}$ .

Com relação ao pH, o valor médio escolhido foi o pH 4,0 em razão dos trabalhos de Akgül et al. (2006), Çoruh et al. (2010) e Lihareva et al. (2010), os quais mostraram que o pH 4,0 alcançou os melhores resultados na capacidade de adsorção da prata nas zeólitas estudadas. Ainda nesses trabalhos, foi mostrado que em pH menor que 3,0 há uma alta concentração de cátions  $H^+$  no meio, os quais competem com os cátions  $Ag^+$  nos sítios de adsorção da zeólita, diminuindo a eficiência de impregnação dos íons metálicos no mineral. A partir do pH 4,0 foi selecionado o pH 3,0 para o nível baixo (-1) e pH 5,0 para o nível alto (+1).

As temperaturas entre 25 e 45 °C foram selecionadas baseadas nos estudos de Akgül et al. (2006) e Santos (2014). Os fatores e seus níveis estão representados na Tabela 4.

Tabela 4 - Planejamento fatorial  $2^3$  – fatores em seus níveis baixo, médio e alto.

| <b>Fator</b>                | <b>Nível baixo (-1)</b> | <b>Nível médio (0)</b> | <b>Nível alto (+1)</b> |
|-----------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|
| pH                          | 3,0                     | 4,0                    | 5,0                    |
| Temperatura (°C)            | 25                      | 35                     | 45                     |
| [AgNO <sub>3</sub> ] (mg/L) | 2000                    | 3000                   | 4000                   |

**Fatores decodificados**

| <b>Experimentos</b> | <b>pH</b> | <b>Temperatura</b> | <b>[AgNO<sub>3</sub>]</b> |
|---------------------|-----------|--------------------|---------------------------|
| 1                   | 3,0       | 25                 | 2000                      |
| 2                   | 5,0       | 25                 | 2000                      |
| 3                   | 3,0       | 45                 | 2000                      |
| 4                   | 5,0       | 45                 | 2000                      |
| 5                   | 3,0       | 25                 | 4000                      |
| 6                   | 5,0       | 25                 | 4000                      |
| 7                   | 3,0       | 45                 | 4000                      |
| 8                   | 5,0       | 45                 | 4000                      |
| 9.1                 | 4,0       | 35                 | 3000                      |
| 9.2                 | 4,0       | 35                 | 3000                      |
| 9.3                 | 4,0       | 35                 | 3000                      |

Fonte: O Autor.

#### 4.1.2 Obtenção do Complexo Zeólita/Prata

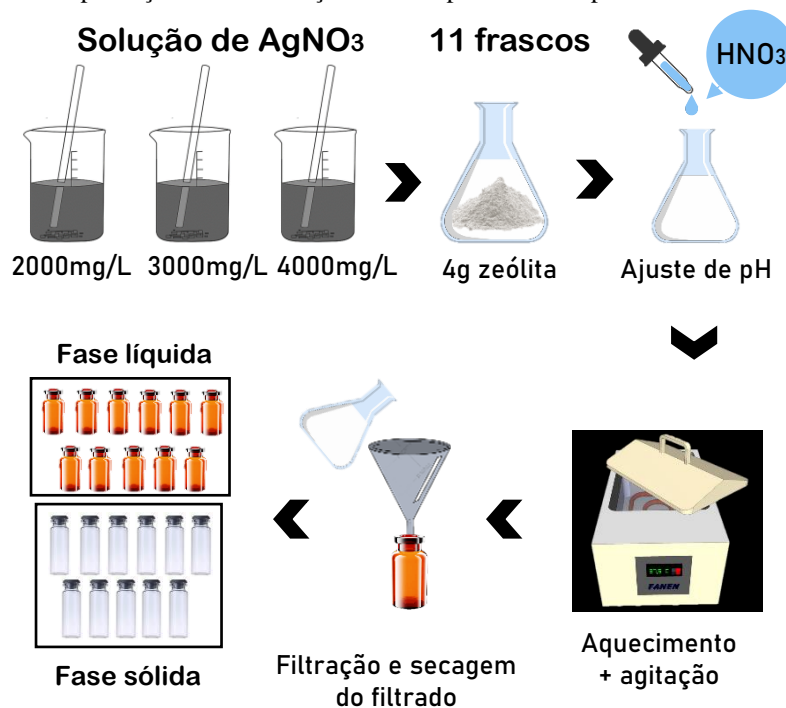
A produção do complexo zeólita/prata (Ze/Ag) se deu pela técnica de impregnação por troca iônica, utilizando o nitrato de prata e a zeólita. A Figura 11 mostra que foram preparadas três soluções de AgNO<sub>3</sub> (Rea-Tech, BR) nas concentrações de 2000, 3000 e 4000 mg/L. Para realizar o método de troca iônica foram usados erlenmeyers de vidro com capacidade



volumétrica de 250mL. A zeólita foi pesada obtendo-se 4g do pó e disposta em cada frasco, adicionou-se 50mL da solução de nitrato de prata e o pH da mistura foi ajustado com  $\text{HNO}_3$  (ácido nítrico), nos valores de 3, 4 e 5 e estes foram submetidos a aquecimento em banho maria atingindo as temperaturas de 25, 35 e 45 °C, como planejamento estatístico descrito na Tabela 4.

Submeteu-se as 11 amostras à agitação em 150 rpm (rotações por minuto) por 1 hora, e posteriormente a solução foi filtrada em papel de filtro obtendo-se dois tipos de material: o filtrado e o líquido remanescente. O filtrado foi seco em estufa a 80 °C por 24h, transferido para frascos de vidro e mantido sob refrigeração para análises posteriores. O líquido remanescente foi utilizado para auxiliar a obtenção de resultados a partir da realização de análises físico-químicas.

Figura 11- Esquema da produção das formulações do complexo zeólita/prata.



Fonte: O Autor.

### 4.1.3 Caracterização do Complexo Zeólita/Prata

#### 4.1.3.1 Morfologia

##### A) Microscopia Eletrônica de Alta Resolução (MEV-FEG)

A morfologia das 11 amostras do complexo zeólita/prata obtida da fase sólida (ZeAg-sólida) foi avaliada por meio da microscopia eletrônica de alta resolução (FEG), utilizando um microscópio eletrônico Tescan Mira 3. Como preparação das amostras, elas foram acondicionadas em dessecador (UR=0%) com cloreto de cálcio por sete dias antes da análise. As amostras secas foram revestidas com ouro utilizando-se um Sputter Coater (BAL-TEC SCD 050). As imagens foram feitas com 25x de ampliação.

##### B) Diâmetro de partícula

O diâmetro de partícula das 11 amostras de ZeAg sólida foi medido no próprio software do microscópio eletrônico de alta resolução (Tescan Mira 3). Os resultados obtidos foram apresentados como média de 5 medidas aleatórias.

#### 4.1.3.2 Análises Físico-Químicas

##### A) Espectroscopia de Infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)

A análise química estrutural das 11 amostras de ZeAg sólida foi observada por meio de espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR). Os materiais foram secos em dessecador contendo cloreto de cálcio anidro por sete dias antes da realização das análises. Os espectros de FTIR foram obtidos com auxílio de espectrofotômetro FTIR Bomem FT-100. A análise foi realizada na região do infravermelho médio com Transformada de Fourier, abrangendo número de onda 4000 a 500  $\text{cm}^{-1}$  com resolução espectro de 4  $\text{cm}^{-1}$ .

##### B) Difração de Raios X (DRX)

A difração de raios X do complexo ZeAg sólido foi analisado e por finalidade de comparação nos resultados, a zeólita e nitrato de prata também foram analisados isoladamente. As análises foram realizadas utilizando um difratômetro modelo Ultima IV / Rigaku, do Complexo de Laboratórios de Multiusuários – c-LABMU da UEPG. Utilizou-se uma fonte de

radiação de emissão de cobre ( $\text{CuK}\alpha$ ,  $0,24^\circ/\text{min}$  na varredura, 40 kV e 50 mA) e varredura de  $2\theta$  variando na faixa  $4-50^\circ$ .

#### C) Espectroscopia de Absorção Molecular na Região do Ultravioleta-Visível (UV-Vis)

O espectro de absorção UV-Vis foi realizado a fim de quantificar a prata na amostra após sua impregnação na zeólita, avaliando a concentração real de  $\text{Ag}^+$  no complexo obtido (ZeAg) e assim observar a eficiência do método e suas variáveis nas amostras. O método de quantificação ocorreu de forma indireta, onde a análise de UV-Vis foi aplicada nas soluções remanescentes de ZeAg filtradas (fase líquida).

A solução padrão de  $\text{AgNO}_3^-$  foi utilizada para a construção da curva padrão e cálculo da concentração real nas amostras de ZeAg. A análise nas 11 amostras do complexo ZeAg ocorreu a partir de diluições da solução desde 1000 até 9000 x, com base na concentração das concentrações das amostras.

A análise do complexo ZeAg líquido foi realizado em um espectrofotômetro modelo UV-1601 PC Shimadzu, em uma faixa de comprimento de onda de 190 nm a 400 nm usando uma cubeta de quartzo com caminho óptico de 10 mm.

#### 4.1.3.3 Análise Microbiológica

O ensaio microbiológico foi utilizado para comprovar a atividade antimicrobiana do complexo produzido e selecionar a melhor formulação para sua utilização na produção dos curativos.

Anteriormente à realização do teste microbiológico nas 11 amostras do complexo ZeAg foi necessário realizar esta análise no composto nitrato de prata ( $\text{AgNO}_3^-$ ) isolado, desse modo é possível comprovar a capacidade antimicrobiana da prata que foi utilizada nas formulações e posteriormente verificar se as diferentes condições em que ela foi submetida afetou sua ação bactericida.

Para a análise ser realizada nas amostras isoladas de  $\text{AgNO}_3^-$ , as concentrações empregadas foram: 0,5; 1,0; 2,0; 2,5; 3,0 e 4,0% (m/v). Estas se basearam em trabalhos da literatura que abordavam o estudo da zeólita-Ag e comprovaram ausência ou fraca inibição microbiana quando utilizava-se concentrações de prata menores que 0,5% (BOSCHETTO, 2009; FERNANDEZ et al., 2010; SANTOS, 2014).

Utilizou-se duas espécies de *Staphylococcus* da microbiota da pele: a *Staphylococcus aureus* (gram positiva), e a *Staphylococcus epidermidis* (gram negativa); como microrganismos

para qual se desejou avaliar a ação antimicrobiana. Em ambiente estéril, foi preparada uma suspensão deste microrganismo em solução salina até turvação semelhante à suspensão padrão – escala de McFarland. Essa suspensão foi espalhada com auxílio de um *swab* estéril em uma placa de Petri contendo ágar Mueller-Hinton previamente preparado e solidificado. Posteriormente, as 6 amostras de  $\text{AgNO}_3^-$  foram pipetadas, totalizando 20  $\mu\text{L}$ , em cada disco de 5mm de diâmetro e dispostas sobre a placa de Petri e incubadas em estufa a 37 °C por 24 h. Após esse período, as placas foram analisadas observando se houve a formação de halos de inibição. O diâmetro dos halos foi medido com auxílio de uma régua e o resultados expressos em milímetros. O teste foi realizado em triplicata.

Para as 11 amostras do complexo ZeAg sólido produzido foi realizado a reconstituição do pó em 250 mL de água destilada para que pudessem ser impregnados nos discos-difusão (20  $\mu\text{L}$  em cada disco), e com isso seguiu-se a mesma metodologia.

## 4.2 CARACTERIZAÇÃO CENTESIMAL DO BAGAÇO DE MALTE

### 4.2.1 Obtenção e Preparo do Bagaço de Malte

O bagaço de malte foi coletado na microcervejaria Koch Beer, localizada em Ponta Grossa – PR. O material é uma mistura do bagaço de malte que dá origem à cerveja do tipo Pilsen com PaleAle, e foi obtido logo após a filtração do mosto de cerveja na indústria. No laboratório 45 localizado no Campus da Universidade Estadual de Ponta Grossa (Ponta Grossa – PR), o material foi submetido à secagem total em estufa a 60 °C por aproximadamente 72h. Essa secagem ocorre de forma lenta e em temperatura relativamente baixa visando a preservação dos compostos bioativos existentes no bagaço de malte. Após a secagem, o resíduo seco foi triturado e seu tamanho de partícula uniformizado em peneiras granulométricas (mesh 0,59mm), sendo este material utilizado na produção dos curativos.

### 4.2.2 Teor de Umidade Residual

A umidade residual do bagaço de malte foi determinada com o bagaço seco, após secagem em estufa. A determinação de umidade seguiu a metodologia descrita no Manual do Instituto Adolfo Lutz (Instituto Adolfo Lutz, 2008), sendo estabelecida a umidade residual do bagaço pelo método padrão em estufa a 105 °C, que consistiu em pesar, em balança analítica, a massa do recipiente e adicionar uma quantidade de aproximadamente 2,5g de bagaço de malte.

A amostra foi submetida à estufa na temperatura de 105 °C por 24h e levada ao dessecador (UR=0%) até atingir temperatura ambiente. A partir da massa final foi obtida a umidade em porcentagem (%) a partir da Equação 1.

$$Umidade (\%) = \frac{m_a - m_f}{m_a} \times 100 \quad (1)$$

Onde  $m_a$  é referente à massa inicial da amostra e  $m_f$  à massa final.

#### 4.2.3 Cinzas ou Resíduo Mineral Bruto (RMB)

O teor de RMB do bagaço de malte seco seguiu a metodologia descrita no Manual do Instituto Adolfo Lutz (INSTITUTO ADOLFO LUTZ, 2008). A amostra foi pesada em um cadinho de porcelana previamente tarado e então pré-incinerado em chama utilizando o bico de Bunsen, posteriormente levado à mufla a uma temperatura de 600 °C por 3 horas. O material foi transferido a um dessecador (UR=0%) até atingir a temperatura ambiente. A quantificação do teor de cinzas foi realizada por meio da Equação 2, onde  $m_1$  é a massa do bagaço antes da mufla e  $m_2$  é a massa depois da mufla.

$$m_{cinzas} = m_1 - m_2 \quad (2)$$

A quantidade percentual de cinzas na amostra foi obtida por meio da Equação 3:

$$Cinzas (\%) = \frac{(m_{cinzas})}{m_1} \quad (3)$$

#### 4.2.4 Lipídeos

Na determinação do conteúdo de lipídeos foi utilizado o bagaço de malte seco e triturado e a sua quantificação foi baseada na metodologia descrita no Manual do Instituto Adolfo Lutz (INSTITUTO ADOLFO LUTZ, 2008), com algumas adaptações. O método usado foi da extração intermitente em Soxhlet, empregando o éter de petróleo como solvente. Em um papel filtro pesou-se aproximadamente 5 g do bagaço de malte seco triturado, dobrando-o em forma de envelope e transferiu-se para o extrator de Soxhlet.

Um balão de fundo chato de 250 mL previamente padronizado em estufa a 105 °C, e resfriado em dessecador, foi pesado em balança analítica, e com isso, acoplado ao extrator adaptado a um condensador de bolas e adicionado o solvente (manipulação do balão e do papel de filtro usando luvas para não ocorrer interferência de lipídeos externos à amostra). Submeteu-se a aquecimento em chapa elétrica por aproximadamente 2 horas. No final da extração o balão com o resíduo foi submetido à estufa a 105 °C, mantendo por cerca de uma hora e posteriormente resfriado em até a temperatura ambiente e anotado seu peso.

A quantificação do teor de lipídeos em g.100 g<sup>-1</sup> foi realizada por meio da Equação 4:

$$Lipídeos \% = \frac{N}{P} \times 100 \quad (4)$$

Onde:

N = quantidade de lipídeos (g)

P = peso da amostra (g)

#### 4.2.5 Proteínas

A dosagem de proteínas foi realizada pelo método de Kjeldahl (Nitrogênio total). Em tubo de digestão, pesou-se 0,5g da amostra e foram adicionados os catalisadores e 6 mL de ácido sulfúrico concentrado (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). As amostras passaram por aquecimento gradativo até atingir 400°C. Em seguida as amostras foram diluídas e foi adicionado NaOH 50% até sua neutralização, identificada pela coloração mais escura. Após a destilação foram coletados 100 mL do destilado em béquer contendo 10 mL de H<sub>3</sub>BO<sub>3</sub> 2% (ácido bórico) e indicador misto. O líquido coletado foi titulado com H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0,1N padronizado. A porcentagem de proteína nas amostras foi realizada seguindo a Equação 5:

$$Proteínas \% = \frac{Volume\ gasto \times 1,4008 \times Normalidade \times Fc\ (\acute{a}cido) \times 6,25}{peso\ amostra} \quad (5)$$

### 4.3 PRODUÇÃO DOS CURATIVOS BIODEGRADÁVEIS

#### 4.3.1 Preparo das Formulações

Os curativos biodegradáveis foram obtidos a partir da técnica de prensagem a quente com o objetivo de serem formadas placas de material biodegradável, as quais serão utilizadas como curativos. Para a realização desta técnica, foi utilizada uma prensa térmica doméstica (Easy Meal – Cadence), com temperatura média de 175 °C.

Os materiais foram constituídos por amido de mandioca (grupo Agrícola Horizonte (Mal. Cândido Rondon – PR)), glicerol (Reagen Produtos para Laboratório LTDA (Colombo – PR)), bagaço de malte (Microcervejaria Koch Beer, Ponta Grossa) e o complexo ZeAg sólido com melhor desempenho (Tabela 4). Foi adicionado benzoato de sódio com finalidade de evitar a proliferação de fungos (Tabela 5).

Tabela 5 – Formulações para produção dos curativos biodegradáveis.

| <b>Formulações</b><br>(g.100 g <sup>-1</sup> )* | <b>Amido</b><br>(g.100 g <sup>-1</sup> ) | <b>Glicerol</b><br>(g.100 g <sup>-1</sup> ) | <b>Bagaço de malte</b><br>(g.100 g <sup>-1</sup> ) | <b>ZeAg</b><br>(g.100 g <sup>-1</sup> ) | <b>Benzoato de sódio</b><br>(g.100 g <sup>-1</sup> ) | <b>Água</b><br>(g.100 g <sup>-1</sup> ) |
|---|--|---|--|---|--|---|
| Controle  | 91                                       | 8,5   | 0,0  | 0,0                                     | 0,5  | 100                                     |
| A0,5  | 85                                       | 9   | 5  | 0,5                                     | 0,5  | 100                                     |
| A1  | 84,5                                     | 9   | 5  | 1,0                                     | 0,5  | 100                                     |
| A2  | 83,5                                     | 9   | 5  | 2,0                                     | 0,5  | 100                                     |

Fonte: O Autor.

\*Os componentes “secos” foram adicionados em 100 mL de água destilada, em todas as formulações.

Para dar início à produção dos curativos biodegradáveis, foi pesado cada componente das formulações em um béquer de vidro identificado e no final adicionado 100mL de água destilada em cada recipiente. Cada formulação foi agitada por 1 minuto manualmente com auxílio de um bastão de vidro até ficar bem homogênea. Posteriormente, as misturas foram pesadas obtendo-se aproximadamente 100 g de cada formulação e essa quantidade foi transferida para a termoprensa previamente aquecida, deixando por cerca de 18 minutos. Os materiais formados foram retirados da termoprensa com auxílio de uma espátula, deixados sob papel alumínio para descanso, identificados e levados para armazenamento em temperatura ambiente na incubadora BOD (Demanda Bioquímica de Oxigênio) à 25°C.

#### 4.3.2 Caracterização dos Curativos Biodegradáveis

#### 4.3.2.1 Espessura

A determinação da espessura do material produzido foi realizada a partir do corte das amostras em dimensões de 5 x 2 cm com dez corpos de prova de cada formulação, as quais foram medidas utilizando um micrômetro digital com resolução de 0,001 mm. Foram medidos 3 pontos aleatórios sobre a superfície de cada corpo de prova e o resultado final foi fixado como a média aritmética de 10 medidas.

#### 4.3.2.2 Densidade

Foram cortadas as amostras em dimensões de 20 x 20 mm e mantidas por 10 dias em dessecador contendo sílica gel para remoção da umidade. As amostras foram pesadas na balança semi-analítica, a densidade foi calculada por meio da Equação 6.

$$d = \frac{m}{v} = \frac{m}{e.A} \quad (6)$$

Onde:

d = densidade (g/cm<sup>3</sup>)

m = massa do filme (g)

A = área do filme (cm<sup>2</sup>)

e = espessura do filme (cm)

#### 4.3.2.3 Solubilidade

Para a análise de solubilidade as amostras foram previamente secas em dessecador contendo cloreto de cálcio anidro (Umidade Relativa = 0%) por 7 dias. Após esse período foram pesadas e imersas em água destilada (proporção 30:1 – água:amostra) por 48h a 25 °C. A água em excesso foi removida e o material foi seco em estufa a 105 °C até massa constante, a qual é utilizada como massa final das amostras para calcular a solubilidade em água dos materiais.

#### 4.3.2.4 Permeabilidade ao Vapor de Água (PVA)



A PVA foi determinada pelo método gravimétrico de acordo com a *American Society for Testing and Material* (ASTM E-96-95, 1996). Os filmes foram condicionados em umidade relativa (UR) de 53% por 7 dias. Foi posicionado na abertura circular de 50mm de diâmetro da célula de permeação e selado para garantir que a migração de umidade ocorrerá exclusivamente através do filme. No interior da célula foi adicionado cloreto de cálcio anidro (UR=0) e então introduzido em dessecador com solução saturada de NaCl (UR=75%) sendo a umidade maior do que no interior da cápsula (gradiente 0 – 75). Com isso força a passagem do vapor de água de fora para o interior da cápsula. Sucessivas pesagens foram efetuadas nos intervalos 0, 2, 4, 6, 8, 12, 24 e 48 horas com finalidade de registrar o ganho de massa sofrido pela amostra. O ganho de massa (m) foi plotado em função do tempo (t) sendo determinado o coeficiente angular por meio da equação da reta obtida por regressão linear, e (A) é a área de permeação do corpo de prova (m<sup>2</sup>), desse modo, a taxa de permeabilidade ao vapor de água (TPVA) (g. m<sup>-1</sup> s<sup>-1</sup> Pa<sup>-1</sup>) foi calculada por meio da Equação 7:

$$TPVA = \frac{m}{t} * \frac{1}{A} \quad (7)$$

Após obter a TPVA, a permeabilidade ao vapor de água foi calculada por meio da Equação 8:

$$PVA = \frac{TPVA \times e}{p_s \left( \frac{UR_1 - UR_2}{100} \right)} \quad (8)$$

Onde (e) é a espessura média do corpo de prova, (ps) é a pressão de saturação de vapor à temperatura do ensaio (Pa), UR<sub>1</sub> é a umidade relativa no interior do dessecador e UR<sub>2</sub> é a umidade relativa no interior da cápsula.

#### 4.3.2.5 Índice de Absorção em água (IAA) e Índice de Solubilidade em água (ISA)

O índice de absorção em água (IAA) e o índice de solubilidade em água (ISA) foi determinado segundo a metodologia de Anderson et al. (1969) com algumas modificações. Em um tubo de centrífuga, previamente pesado, foram colocados aproximadamente 2,5 g de amostra e 30 mL de água. Os tubos foram agitados por 30 minutos em agitador mecânico e, em seguida, centrifugados a 3000 rpm por 5 minutos. O líquido sobrenadante foi transferido cuidadosamente para placa de Petri previamente tarada e levado à estufa a 105° C até peso

constante. O material remanescente do tubo de centrífuga (gel) foi pesado e o Índice de Absorção em água (IAA) (g água/g sólidos) calculado como segue a Equação 9:

$$IAA = \frac{\text{massa do gel}}{\text{massa inicial da amostra}} \quad (9)$$

O Índice de Solubilidade em Água (ISA) foi calculado pela relação entre a massa do resíduo da evaporação e massa inicial da amostra, como segue a Equação 10:

$$ISA = \frac{\text{massa do resíduo de evaporação}}{\text{massa inicial da amostra}} \times 100 \quad (10)$$

#### 4.3.2.6 Microscopia Eletrônica de varredura de Alta Resolução – MEV/FEG

A microestrutura dos materiais foi avaliada por meio da microscopia eletrônica de varredura de alta resolução (FEG), utilizando um microscópio eletrônico Tescan Mira 3. As amostras foram acondicionadas em dessecador (UR=0%) com cloreto de cálcio por sete dias antes da análise. As amostras secas foram revestidas com ouro utilizando-se um Sputter Coater BAL-TEC SCD 050. As imagens foram feitas na superfície das amostras em um aumento de 100 a 1000x.

#### 4.3.2.7 Espectroscopia de Infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)

A análise química estrutural dos curativos foi observada por meio de espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR). Os materiais foram secos em dessecador contendo cloreto de cálcio anidro por sete dias antes da realização das análises. Os espectros de FTIR foram obtidos com auxílio de espectrofotômetro FTIR Bomen FT-100. A análise foi realizada na região do infravermelho médio com Transformada de Fourier, abrangendo número de onda de 4000 a 500  $\text{cm}^{-1}$  com resolução espectro de 4  $\text{cm}^{-1}$ .

#### 4.3.2.8 Propriedades Mecânicas

As propriedades mecânicas foram baseadas no método American Society for Testing and Material (ASTM D-882-92, 1996) e adaptadas para as condições laboratoriais fornecidas. As amostras previamente cortadas com 50mm x 20mm foram condicionadas em UR 53% por 48 horas antes de analisadas. Foram utilizadas 3 amostras para cada formulação. Durante a análise, as amostras foram ajustadas às garras pneumáticas do equipamento sendo a distância entre as garras de 30mm e com velocidade de tração de 0,8mm/s. As propriedades de tração determinadas foram: tensão máxima na ruptura (MPa), alongamento na ruptura (%) e módulo de Young (MPa).

#### 4.3.2.9 Análise Estatística

Os resultados foram expressos como média e desvio padrão, seguido análise de variância ANOVA e teste de médias (Tukey), com intervalo de confiança de 5% ( $p < 0,05$ ).

## 5 RESULTADOS E DICUSSÃO

## 5.1 CARACTERIZAÇÃO DO COMPLEXO ZEÓLITA/PRATA

### 5.1.1 Morfologia

#### A) Microscopia Eletrônica de Varredura de Alta Resolução (MEV-FEG)

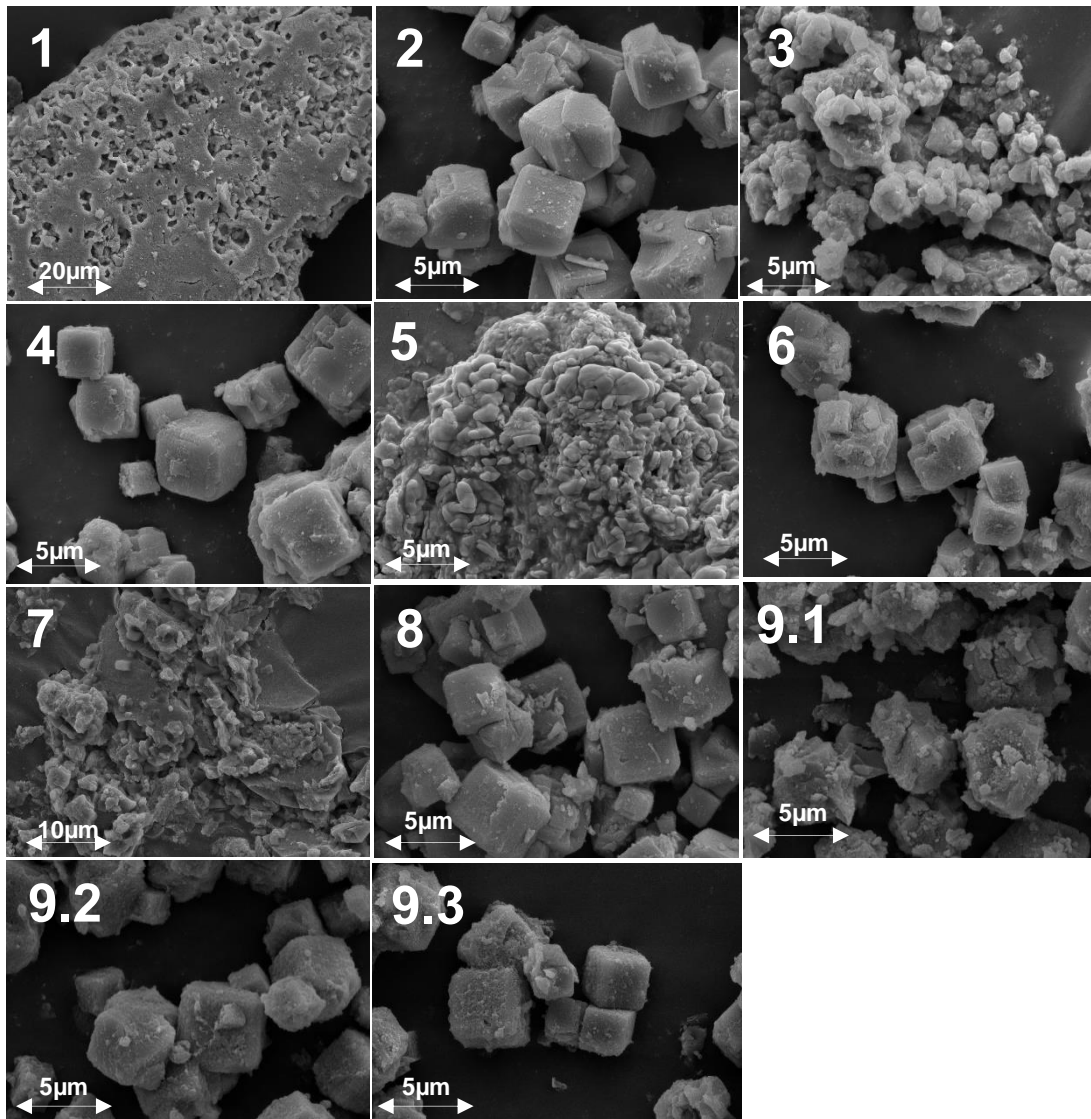
A análise morfológica dos complexos Ze/Ag produzidos foi realizada por meio da microscopia eletrônica de varredura de alta resolução (FEG). A Figura 12 demonstra a estrutura da zeólita após impregnação com  $\text{AgNO}_3$  submetidas a diferentes condições de pH, temperatura e concentração de nitrato de prata.

As amostras do complexo ZeAg referente às imagens 2,4,6,8 e a triplicata 9,1, 9,2 e 9,3 da Figura 12, mostram a microestrutura do complexo com partículas regulares de forma cúbica, sendo este o formato típico da estrutura da zeólita, evidenciado em diversos trabalhos da literatura (SHAMELI, et al., 2011; BHAGWANJEE, et al., 2011; FERREIRA, et al., 2012; BOSCHETTO, et al., 2012; HUBNER, 2017). Nota-se que os níveis adotados para o pH,

Já nas imagens 1,3,5 e 7 (Figura 12) é observado irregularidades na estrutura da zeólita, não havendo a presença do formato cúbico característico do mineral. Essas respectivas amostras, diferentemente das demais que preservaram o formato cúbico da zeólita, foram submetidas à pH 3,0 quando formuladas, o que pode sugerir uma interferência direta na estrutura do mineral quando entra em contato com meio ácido.

Sabe-se que quando estrutura mineral da zeólita entra em contato com o meio ácido, seja este meio em solução ou vaporização, há uma interferência na sua estrutura química levando à formação de poros adicionais e de diferentes diâmetros e como resultado dessa modificação estrutural há a deformação no seu formato (LIU, et al., 2014; ATES e AKGUL, 2016). Essa destruição que ocorre em meio ácido também leva à formação de diferentes fases de aluminossilicato da zeólita, removendo o alumínio (Al) de sua estrutura, com o aumento da relação Si/Al, o qual promove alteração e deformação na estrutura zeolítica (SOUZA, et al., 2019). temperatura e concentração de  $\text{AgNO}_3$ , além de favorecer a impregnação dos íons prata nestas formulações, não afetou a morfologia da zeólita.

Figura 12 – Microscopia eletrônica de varredura de Alta Resolução (MEV-FEG) da zeólita impregnada com íons prata. (1) ZeAg1, (2) ZeAg2, (3) ZeAg3, (4) ZeAg4, (5) ZeAg5, (6) ZeAg6, (7) ZeAg7, (8) ZeAg8, (9) ZeAg9.1, (10) ZeAg9.2, (11) ZeAg9.3.



Fonte: O Autor.

## B) Diâmetro de Partícula e Análise Estatística - Metodologia de Superfície de Resposta (MSR)

O diâmetro de partícula foi medido durante análise microscópica, por meio do software do Microscópio Eletrônico Tescan Mira 3, medindo 5 estruturas aleatórias do campo de visão da micrografia de cada uma das 11 amostras, e assim obtendo-se a média e o desvio padrão do diâmetro de partícula, apresentadas na Tabela 6.

Com a finalidade de avaliar a influência de diferentes parâmetros no diâmetro de partícula dos complexos ZeAg, os dados obtidos para os experimentos foram ajustados em uma

equação polinomial para a resposta observada. O desenho experimental foi adequado ao seguinte modelo polinomial de segunda ordem apresentado na Equação 11.

$$y = 29,9 - 72,77\beta_1 - 72,64\beta_2 - 22,82\beta_3 + 72,78\beta_{12} + 22,58\beta_{13} + 24,69\beta_{23} \quad (11)$$

onde:  $y$  é a variável dependente, que corresponde ao diâmetro de partícula,  $\beta_1$  é o coeficiente de regressão para o pH,  $\beta_2$  para a temperatura,  $\beta_3$  para concentração de  $\text{AgNO}_3^-$ , e  $\beta_{12}$ ,  $\beta_{13}$ ,  $\beta_{23}$ , para o comportamento de interação entre pH e temperatura, pH e concentração e temperatura e concentração, respectivamente.

Segundo a Tabela 6, o modelo quadrático obtido para a resposta do diâmetro de partícula mostrou resultados significativos ( $p < 0,05$ ). O coeficiente de correlação alcançado ( $R^2 = 0,97$ ) demonstra um bom ajuste do modelo aos dados, indicando que o modelo é capaz de explicar grande parte da variabilidade apresentada pela resposta obtida.

Tabela 6 – Diâmetro das partículas formadas após incorporação do nitrato de prata na zeólita e os coeficientes de regressão para as variáveis de resposta analisada.

| Amostras | Variáveis Decodificadas |                                    |                            | Diâmetro de partícula ( $\mu\text{m}$ ) | Coeficientes |         |
|----------|-------------------------|------------------------------------|----------------------------|---|--------------|---------|
|          | pH                      | Temperatura ( $^{\circ}\text{C}$ ) | $[\text{AgNO}_3^-]$ (mg/L) |   |              |         |
| ZeAg 1   | 3,0                     | 25,0                               | 2000                       | $196,300 \pm 5,767$                     | $\beta_1$    | -72,77* |
| ZeAg 2   | 5,0                     | 25,0                               | 2000                       | $3,516 \pm 0,308$                       | $\beta_2$    | -72,64* |
| ZeAg 3   | 3,0                     | 45,0                               | 2000                       | $1,532 \pm 0,540$                       | $\beta_3$    | -22,82  |
| ZeAg 4   | 5,0                     | 45,0                               | 2000                       | $3,624 \pm 0,754$                       | $\beta_{12}$ | 72,78*  |
| ZeAg 5   | 3,0                     | 25,0                               | 4000                       | $101,557 \pm 5,091$                     | $\beta_{13}$ | 22,58   |
| ZeAg 6   | 5,0                     | 25,0                               | 4000                       | $3,244 \pm 0,543$                       | $\beta_{23}$ | 24,69   |
| ZeAg 7   | 3,0                     | 45,0                               | 4000                       | $5,480 \pm 3,420$                       | $R^2$        | 0,97    |
| ZeAg 8   | 5,0                     | 45,0                               | 4000                       | $3,402 \pm 0,640$                       |              |         |
| ZeAg 9.1 | 4,0                     | 35,0                               | 3000                       | $4,058 \pm 1,090$                       |              |         |
| ZeAg 9.2 | 4,0                     | 35,0                               | 3000                       | $3,080 \pm 0,577$                       |              |         |
| ZeAg 9.3 | 4,0                     | 35,0                               | 3000                       | $3,252 \pm 0,408$                       |              |         |

$\beta_1$ : pH;  $\beta_2$ : Temperatura;  $\beta_3$ : Concentração;  $\beta_{12}$ : Interação entre pH e temperatura;  $\beta_{13}$ : Interação entre pH e concentração;  $\beta_{23}$ : Interação entre temperatura e concentração.

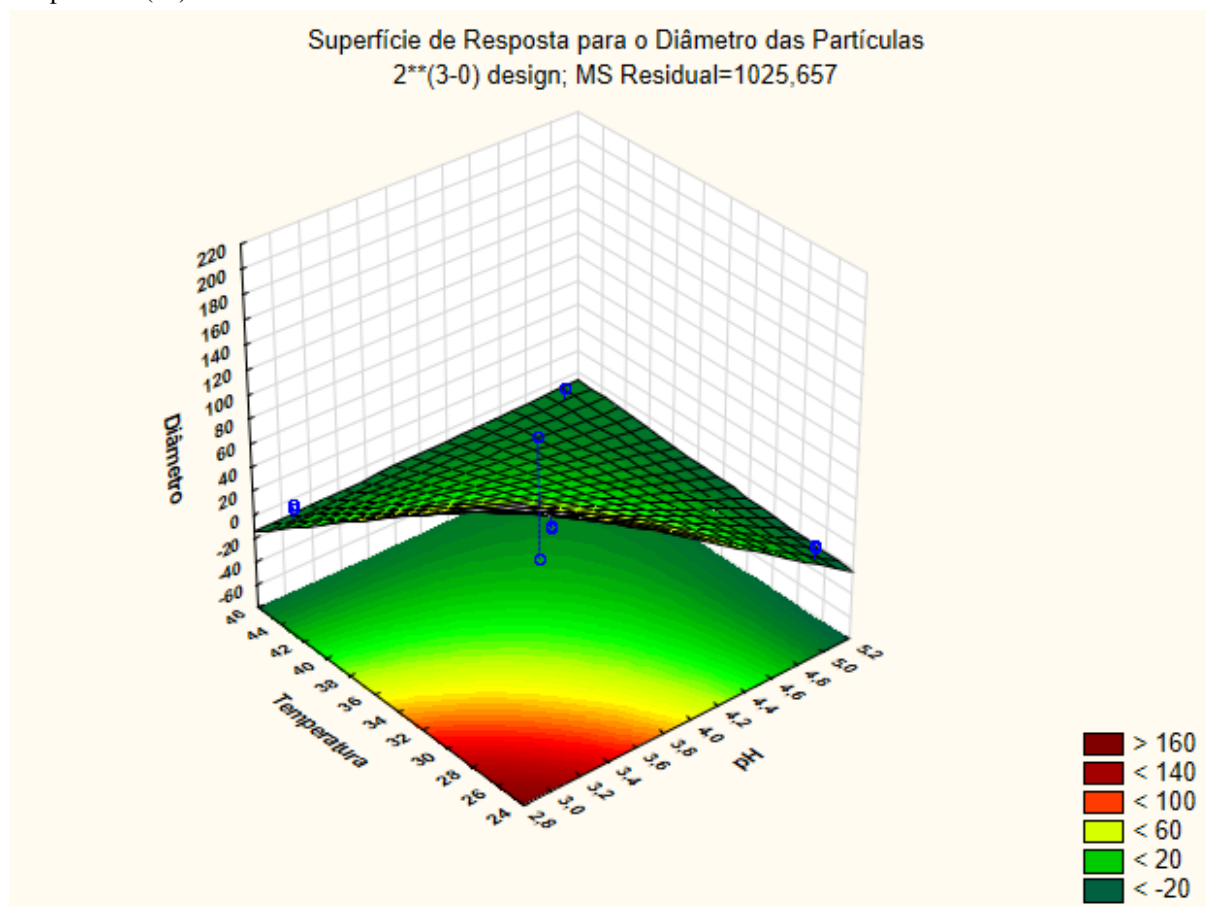
\* Influencia significativa nos resultados ( $p < 0,05$ ).

Fonte: O Autor.

Observou-se, a partir dos dados de resposta, que dentro da região experimental planejada, houve uma influência significativa ( $p < 0,05$ ) no diâmetro das partículas das variáveis de pH e temperatura tanto isoladas quanto considerando sua interação. A Tabela 6 mostra que o fatores pH e temperatura exerceram um efeito negativo significativo sobre o tamanho de

partícula, indicando que quanto menor o pH e temperatura no meio maior o diâmetro de partícula obtida. Na Figura 13 é mostrada a superfície de resposta das dessas duas variáveis, sendo observado a tendência crescente do diâmetro da partícula quando concentrações inferiores de pH e temperatura são empregadas.

Figura 13 - Superfície de resposta para a resposta de diâmetro de partícula em função das variáveis pH e temperatura (°C).

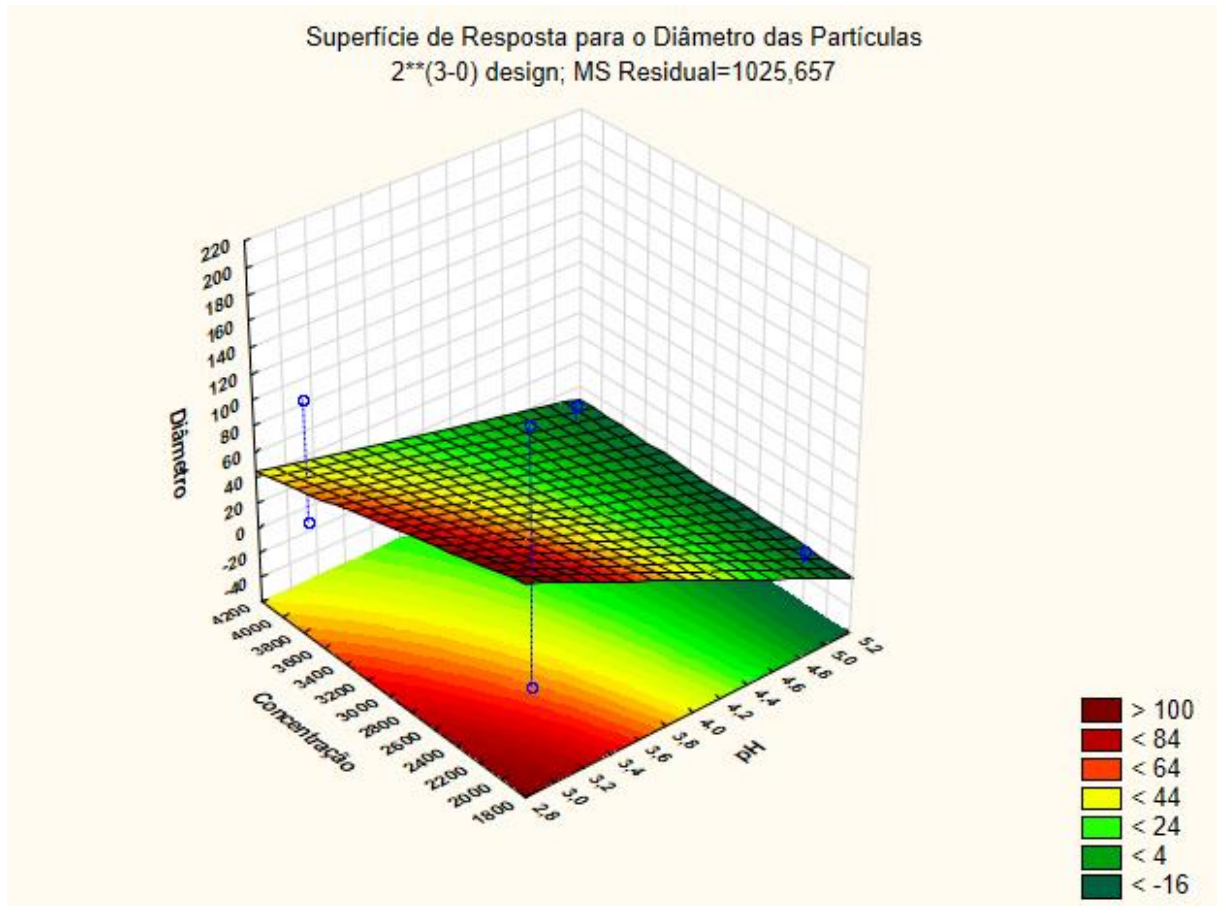


Fonte: O Autor.

A interação das variáveis de pH e temperatura nos níveis utilizados foi negativa (Tabela 6) o que indicam que, quando ambas as variáveis estiverem no seu nível superior (pH 5 e temperatura 50 °C), a resposta será um menor diâmetro de partícula. Essa tendência é evidente no gráfico apresentado na Figura 13. O diâmetro de partícula permite avaliar a estabilidade e manutenção da estrutura cristalina da zeólita após impregnação com o íon metálico prata. Para esse tipo de zeólita, a média de diâmetro de partícula é de 2 a 5  $\mu\text{m}$ , de acordo com a Tabela 6 e com a literatura (BHAGWANJEE e SINGH, 2011), sendo assim, quanto maior o diâmetro da partícula obtida maior foi a deformação na morfologia do mineral

e conseqüentemente a impregnação do íon metálico nos poros da zeólita não ocorreu de forma adequada, rompendo a estrutura cristalina da zeólita.

Figura 14 - Superfície de resposta para a resposta de diâmetro de partícula em função das variáveis concentração de  $\text{AgNO}_3^-$  e pH.



Fonte: O Autor.

A Figura 14 mostra a interação das variáveis concentração de  $\text{AgNO}_3^-$  e pH ( $\beta_{13}$ ) na resposta de diâmetro de partícula, a qual não obteve coeficiente de regressão com valor significativo ( $p > 0,05$ ), juntamente com os resultados apresentados na Tabela 6 de  $\beta_3$  (concentração de  $\text{AgNO}_3^-$ ) e  $\beta_{23}$  (concentração de  $\text{AgNO}_3^-$  e temperatura). Mesmo não obtendo resultados significativos, as variáveis contribuíram para o ajuste do modelo.

### 5.1.2 Análises Físico – Químicas

#### A) Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR)

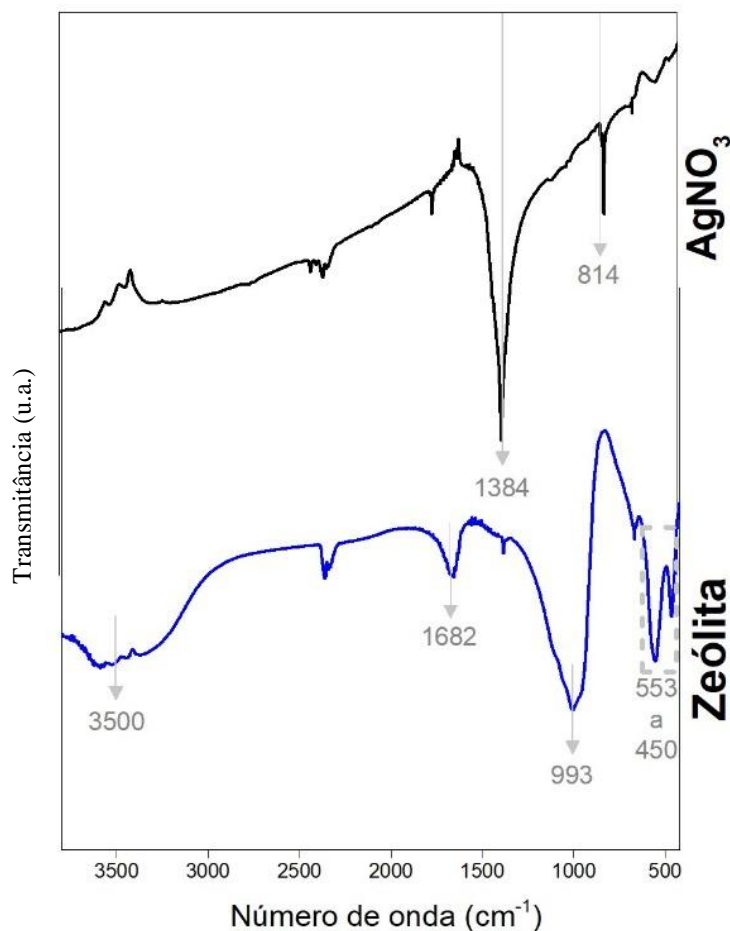
A espectroscopia de infravermelho (FTIR) fornece informações sobre a estrutura molecular química que está presente nas substâncias em questão. A estrutura molecular é



evidenciada em virtude das bandas de vibração que são produzidas quando há ligações entre os átomos. A análise destas bandas de absorção mostra as espécies químicas que formam a estrutura da zeólita, bem como outros grupos funcionais que possam estar presentes como um resultado da forma como o material foi sintetizado (por exemplo, troca iônica, impregnação, calcinação, etc.) (SHAMELI et al., 2011; LOIOLA et al., 2012). Na figura 15 estão apresentados os espectros de FTIR da zeólita e do nitrato de prata.

De acordo com a literatura, o espectro de infravermelho da zeólita normalmente apresenta (1) bandas associadas às vibrações de ligações internas dos tetraedros  $TO_4$  ( $T=Si$  ou  $Al$ ) sendo elas  $Si-O-T$  ou  $Al-O-T$ , estas bandas ocorrem no intervalo de (a) 1200-950  $cm^{-1}$ , apresentando a banda de vibração mais forte do espectro atribuída ao estiramento assimétrico  $T-O$ ; e bandas no intervalo de (b) 550 a 420  $cm^{-1}$ , a segunda mais intensa, representado pela deformação angular  $T-O$ . Também são observadas (2) bandas associadas às vibrações de ligações externas entre os tetraedros, em 600-550  $cm^{-1}$  referentes aos anéis duplos de quatro ou seis membros, e bandas entre 400-300  $cm^{-1}$  são atribuídas à abertura dos poros da estrutura. (3) A banda existente em torno de 3500  $cm^{-1}$  é originada pela presença da água na estrutura da zeólita (MOZGAWA, 2000; FLANIGEN, et al., 1971; YAMADA, 2005; RIVERA-GARZA, et al., 2000).

Figura 15 - Espectro de infravermelho por transformada de Fourier do nitrato de prata ( $\text{AgNO}_3$ ) e da Zeólita.



Fonte: O Autor.

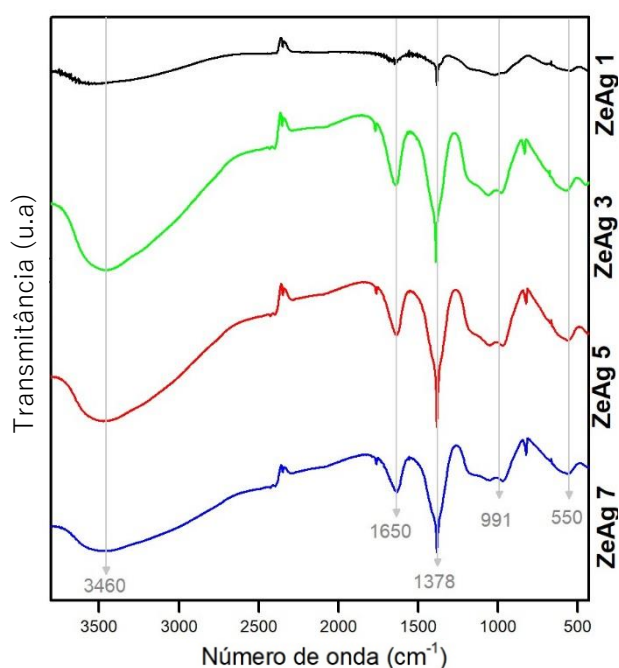
Em relação à zeólita (A), o espectro obtido neste trabalho mostra os principais picos que a literatura descreve para o grupo desses minerais. A banda de maior intensidade aparece em  $993\text{cm}^{-1}$  correspondente às vibrações de estiramento  $T - O$  ( $T = \text{Si}$  ou  $\text{Al}$ ) das ligações internas da zeólita. De acordo com Fernández (2004), essa banda estima a quantidade do elemento alumínio na rede da zeólita, quanto maior a razão  $\text{Al/Si}$  nos tetraedros a banda em questão se desloca para números de onda menores. A presença dos picos entre  $553$  e  $450\text{cm}^{-1}$  é atribuída ao modo de vibração  $T - O$ , sua intensidade independe do grau de cristalinidade da zeólita.

Ainda no espectro da zeólita, a banda larga em  $3500\text{cm}^{-1}$  corresponde à interação dos grupos hidroxila -  $\text{OH}$  da água com os cátions da estrutura, e um pico de baixa intensidade observado em  $1640\text{cm}^{-1}$  é referente ao grupo carbonila ( $\text{C} = \text{O}$ ) pertencente à estrutura da zeólita. No espectro do nitrato de prata (B) o pico principal que aparece em  $1384\text{cm}^{-1}$  é

atribuído à vibração dos grupos  $\text{NO}_3^-$  da prata, os quais ocorrem entre  $1400\text{-}1300\text{cm}^{-1}$  (GARZA, 2000).

Após impregnação no nitrato de prata na zeólita em diferentes condições de temperatura, pH e concentração de nitrato de prata, foram obtidas as 11 formulações e estas analisadas para verificar a eficiência de impregnação nos complexos Ze/Ag. Os espectros foram separados de acordo com a similaridade dos picos para uma melhor observação e apresentados nas Figuras 16 e 17.

Figura 16 - Espectro de infravermelho por transformada de Fourier das zeólitas impregnadas com nitrato de prata. Amostras ZeAg1, ZeAg3, ZeAg5, ZeAg7.



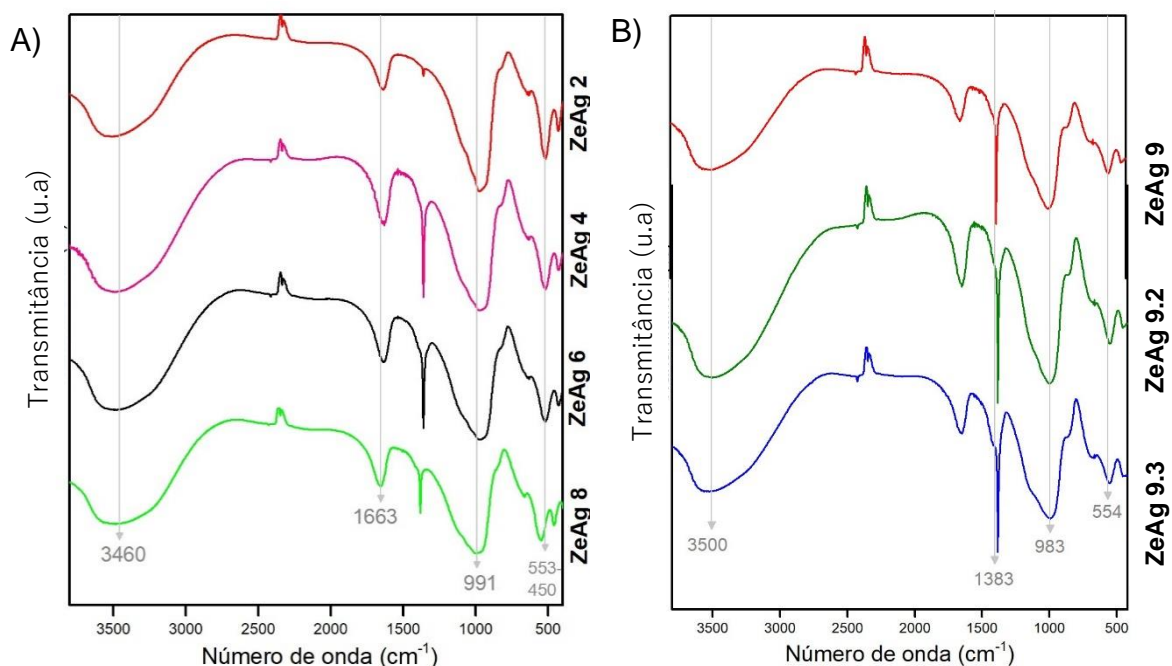
Fonte: O Autor.

No espectro da Figura 16 estão agrupadas as amostras que foram submetidas à condição de pH 3,0 durante a obtenção do complexo Ze/Ag. As quatro amostras mostraram similaridade nos seus picos em relação às outras formulações, mostrando a presença dos picos da estrutura zeolítica em  $1650$ ,  $991$  e  $550\text{ cm}^{-1}$ , porém com menor intensidade e banda mais larga em  $993\text{ cm}^{-1}$  do que o observado na zeólita pura, correspondente ao estiramento  $T-O$  ( $T=\text{Si/Al}$ ) das ligações internas dos tetraedros da zeólita.

O aparecimento do pico de maior intensidade na região de  $1378\text{ cm}^{-1}$  correspondente ao pico dos íons nitrato  $\text{NO}_3^-$  da prata para os complexos ZeAg 1, 3, 5 e 7 (Figura 16), indica que possivelmente não houve adsorção ou a adsorção foi relativamente pequena, dos íons nitrato no interior da estrutura da zeólita. O estudo realizado por Akgül et al., (2006) mostrou que a capacidade de adsorção dos íons metálicos é baixa quando se apresenta em um meio onde

a concentração externa de prótons ( $H^+$ ) é alta ( $pH < 4,0$ ), em razão da competição entre os prótons da solução ácida ( $H^+$ ) e os íons metálicos, neste caso da prata ( $Ag^+$ ), pelos sítios de troca iônica presente nas cavidades da zeólita.

Figura 17 - Espectro de FT-IR das zeólitas impregnadas com nitrato de prata. A) ZeAg2, ZeAg4, ZeAg6 e ZeAg8. B) ZeAg9.1, ZeAg 9.2 e ZeAg 9.3.



Fonte: O Autor.

O espectro da Figura 17 (A) mostra a similaridade dos picos obtidos nas amostras produzidas sob  $pH 5,0$ . Diferentemente do espectro da Figura 16, o pico de maior intensidade de todas as formulações agrupadas foi o localizado em  $991\text{ cm}^{-1}$  e o pico dos íons nitrato ( $NO_3^-$ ) em  $1380\text{ cm}^{-1}$  sofreram redução de intensidade, a qual indica provavelmente uma maior adsorção da prata na estrutura da zeólita nestas formulações. Pode ser destacado que a formulação ZeAg2 não mostra o pico referente aos íons nitrato, indicando que possivelmente houve a máxima incorporação dos íons nitrato no mineral. As outras bandas características da zeólita permaneceram sem alteração.

No espectro B reúne as amostras realizadas nas mesmas condições, em triplicata, e apresentaram picos semelhantes aos da zeólita e do nitrato de prata puros. Suas intensidades não foram modificadas e seus picos foram evidenciados de modo igual aos componentes isolados. Outros autores também mostraram que após a incorporação de prata não houve alteração na estrutura das zeólitas estudadas, pois tanto as zeólitas impregnadas como as de

partida apresentaram as mesmas bandas de absorção zeolíticas (FERREIRA et al., 2012; LIN et al., 2011; SHAMELI et al., 2011).

#### B) Difração de Raios X (DRX)

A difração de raios X permite distinguir nos materiais seus estados cristalinos e amorfos, onde as substâncias que apresentam organização cristalina produzem picos mais bem definidos, ao passo que compostos amorfos não apresentam a mesma definição e nitidez dos planos cristalinos (DHIRENDRA et a., 2009).

Com base na literatura, a zeólita apresenta um padrão de cristalinidade, a qual apresenta picos característicos quando submetida à análise de difração de raios X. Na Tabela 7 estão descritos os valores ( $2\theta$ ) dos principais picos cristalinos encontrados para a zeólita em estudo, e juntamente, estão descritos os picos da zeólita obtidos por Torres (2004), e Yassue-Cordeiro (2014), a fim de comparação com a literatura.

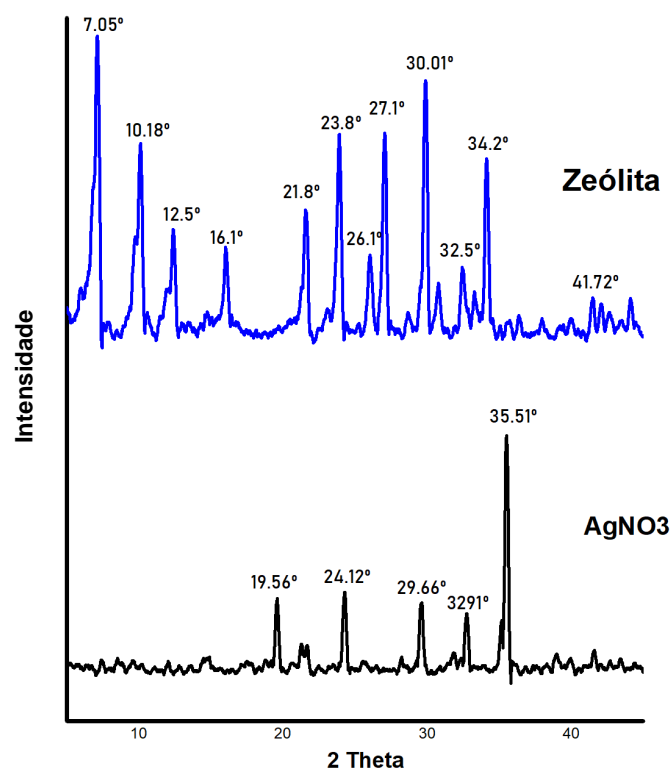
Tabela 7 - Índices de difração de raios X da zeólita.

| <b>2 <math>\theta</math> (theta)</b><br>Zeólita de acordo com Torres,<br>2004;<br>Yassue-Cordeiro, 2014 | <b>Intensidade (rel)</b> | <b>2 <math>\theta</math> (theta)</b><br>Zeólita |
|---|--------------------------|---|
| 7,449   | 5,47                     | 7,05  |
| 9,868   | 100,0                    | 10,18   |
| 12,927  | 40,06                    | 12,5  |
| 16,897  | 17,56                    | 16,1  |
| 22,339  | 55,43                    | 21,8  |
| 22,802  | 27,74                    | 23,8  |
| 26,023  | 36,69                    | 26,1  |
| 28,123  | 31,11                    | 27,1  |
| 30,029  | 30,68                    | 30,01   |
| 31,987  | 26,67                    | 32,5  |
| 35,096  | 4,58                     | 34,2  |

Fonte: Adaptado de TORRES, 2004; YASSUE, 2014.

As estruturas da zeólita e do  $\text{AgNO}_3^-$  foram analisadas isoladamente com objetivo de verificar estrutura cristalina desses compostos (Figura 18).

Figura 18 - Difratomogramas da zeólita e do nitrato de prata ( $\text{AgNO}_3$ ).



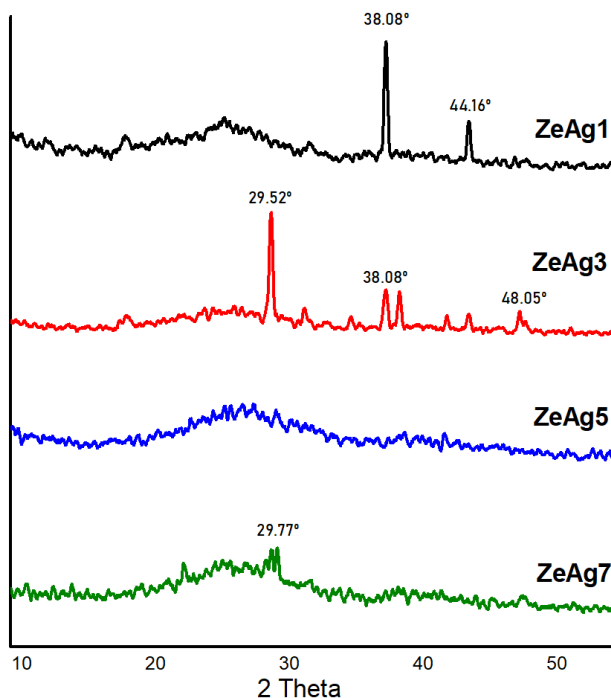
Fonte: O Autor.

O difratograma mostrou 12 picos cristalinos da zeólita com intensidades relativas (i.r) mais altas, os quais indicam a estabilidade e a cristalinidade da estrutura do mineral puro, e que se assemelham aos picos encontrados nos trabalhos de Shamelí et al. (2011), Lin et al. (2011), Torres et al. (2004) e Yassue-Cordeiro et al. (2014). Esses picos também informam um padrão de comparação para os tratamentos com zeólita que sofreram interferência das variáveis de temperatura, pH e da adsorção dos íons prata, indicando se houve deformação ou desaparecimento da estrutura cristalina zeolítica. O padrão de cristalinidade para o  $\text{AgNO}_3$  foi obtido a partir dos picos mostrados no difratograma da Figura 15, sendo os picos principais em 19.56°, 24.12°, 29.66°, 32.91° e o de maior intensidade 35.51°.

As amostras do complexo Ze/Ag foram analisadas por difração de raios X com o objetivo de verificar a formação das fases cristalinas dos compostos e as possíveis modificações na estrutura durante a impregnação com nitrato de prata. Os difratogramas (DRX) das 11 amostras estão apresentados nas Figuras 19 e 20.

Seguindo o padrão de semelhança entre as amostras, a Figura 19 apresenta as amostras que foram submetidas ao menor valor de pH (3,0) na sua técnica de obtenção.

Figura 19 - Difratogramas da zeólita impregnada com nitrato de prata em diferentes condições. ZeAg1, ZeAg3, ZeAg5 e ZeAg7.

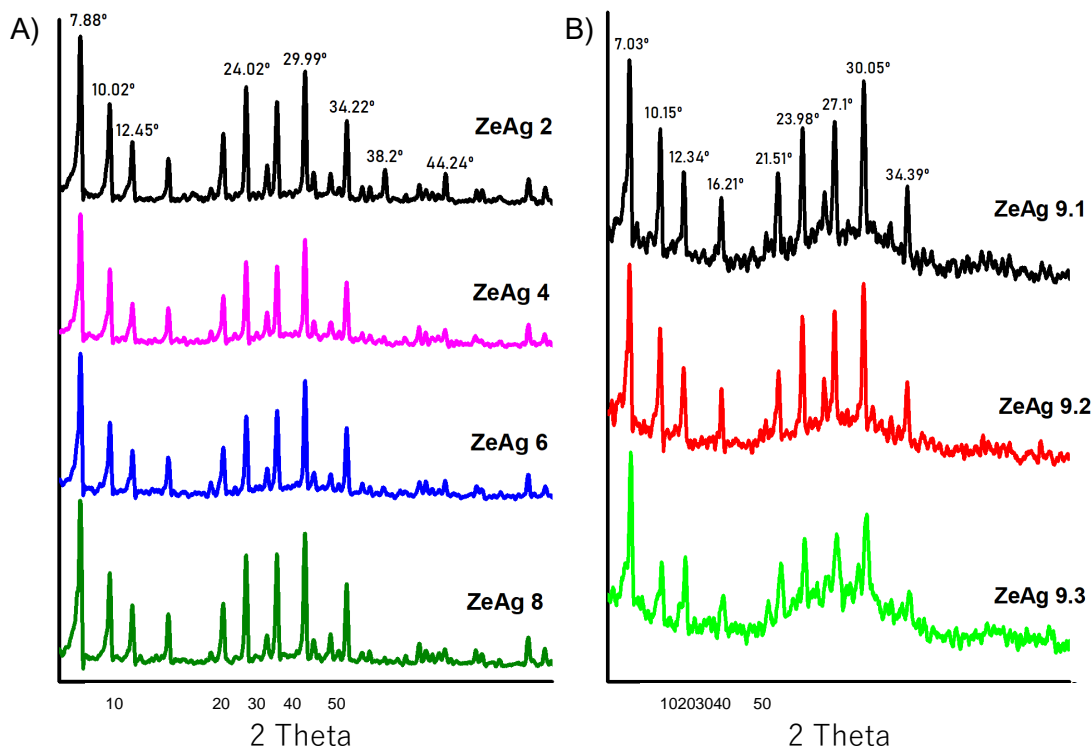


Fonte: O Autor.

O difratograma da Figura 19 revela que as amostras ZeAg1 e ZeAg3 apresentam os principais picos de cristalinidade em  $2\theta = 38.08^\circ$  e  $29.52^\circ$  respectivamente, os quais não aparecem no padrão de cristalinidade da zeólita e da prata. Já os difratogramas ZeAg5 e ZeAg7 mostraram uma estrutura essencialmente amorfa com desaparecimento da cristalinidade da zeólita. Aliado aos resultados obtidos na microscopia, esse fenômeno pode ter ocorrido possivelmente em decorrência do tratamento realizado em pH ácido (3,0), onde nas micrografias nota-se a perda da cristalinidade da zeólita nestas formulações, a qual evidencia uma deformação na estrutura da zeólita em decorrência da interferência na estrutura química do mineral, levando à formação de novos poros com diâmetros distintos do inicial e consequentemente destruindo sua estrutura cristalina.

De modo geral, houve diminuição das intensidades relativas dos picos característicos zeolíticos obtidos após a incorporação de prata nas condições relatadas das amostras, possivelmente devido ao bloqueamento dos poros zeolíticos com pequenos óxidos de prata gerados durante a incorporação, resultados também obtidos por Boschetto et al. (2012).

Figura 20 - Difratogramas da zeólita impregnada com nitrato de prata em diferentes condições. A) ZeAg2, ZeAg4, ZeAg6 e ZeAg8. B) ZeAg9, ZeAg10 e ZeAg11.



Fonte: O Autor.

Os difratogramas da Figura 20 A e B apresentam as amostras que mais se assemelharam no padrão de disposição dos picos cristalinos. Quando comparados aos picos das amostras da Figura 19, eles se mostram com maior intensidade e evidência. Nota-se a presença dos picos da zeólita entre  $2\theta = 7^\circ$  e  $34^\circ$  aproximadamente, evidenciando a manutenção da cristalinidade da estrutura zeolítica após a impregnação da  $\text{Ag}^+$  sob as condições experimentais aplicadas, não havendo deformação ou interferência na estrutura da zeólita (LIN, et al., 2011; BOSCHETTO, et al., 2012).

Com base no trabalho de Shameli et al. (2011), os picos de cristalinidade da prata aparecem em  $38.3^\circ$ ,  $44.4^\circ$ ,  $64.7^\circ$  e  $77.64^\circ$ , porém após impregnação na zeólita apenas o pico de  $44.24^\circ$  foi detectado, ainda com baixa intensidade, pelas amostras da Figura 20A, podendo concluir que houve adsorção da prata dentro da estrutura da zeólita, tanto nas amostras do difratograma A quanto do B.

### C) Espectroscopia de UV-Visível (UV-Vis)

A análise de UV-Vis foi realizada com a finalidade de quantificar o nitrato de prata ( $\text{AgNO}_3^-$ ). O método de quantificação ocorreu de forma indireta, onde a análise de UV-Vis foi aplicada nas soluções de ZeAg filtradas (fase líquida). Após a obtenção da curva padrão de



$\text{AgNO}_3^-$  e cálculo da concentração de prata presente nas 11 amostras da fase líquida, os resultados da concentração da fase sólida do complexo ZeAg estão apresentados na Tabela 8.

Tabela 8 - Amostras e suas variáveis utilizadas no processo, concentração final e porcentagem de  $\text{Ag}^+$  adsorvido após tratamento nas 11 amostras do complexo ZeAg da fase sólida.

| Amostras<br>(fase sólida) | Variáveis Decodificadas |        |                                       | $[\text{AgNO}_3^-]$<br>final<br>(mg/L) | % de $\text{Ag}^+$ no<br>complexo* |
|---------------------------|-------------------------|--------|---------------------------------------|--|------------------------------------|
|                           | pH                      | T (°C) | $[\text{AgNO}_3^-]$ inicial<br>(mg/L) |  |                                    |
| ZeAg 1                    | 3,0                     | 25,0   | 2000                                  | 1761,16                                | 88,06                              |
| ZeAg 2                    | 5,0                     | 25,0   | 2000                                  | 1913,51                                | 95,68                              |
| ZeAg 3                    | 3,0                     | 45,0   | 2000                                  | 1219,44                                | 60,97                              |
| ZeAg 4                    | 5,0                     | 45,0   | 2000                                  | 1790,82                                | 89,54                              |
| ZeAg 5                    | 3,0                     | 25,0   | 4000                                  | 3298,67                                | 82,47                              |
| ZeAg 6                    | 5,0                     | 25,0   | 4000                                  | 3785,51                                | 94,64                              |
| ZeAg 7                    | 3,0                     | 45,0   | 4000                                  | 2990,67                                | 74,77                              |
| ZeAg 8                    | 5,0                     | 45,0   | 4000                                  | 3813,26                                | 95,33                              |
| ZeAg 9.1                  | 4,0                     | 35,0   | 3000                                  | 2652,48                                | 88,42                              |
| ZeAg 9.2                  | 4,0                     | 35,0   | 3000                                  | 2676,78                                | 89,23                              |
| ZeAg 9.3                  | 4,0                     | 25,0   | 3000                                  | 2679,70                                | 89,32                              |

Fonte: O Autor.

\* Calculado por diferença entre a concentração inicial e a concentração de nitrato de prata na fase líquida (filtrado).

Após serem submetidas a tratamento térmico em diferentes pHs, com filtração e secagem, todas as amostras mantiveram a concentração de  $\text{Ag}^+$  nos complexos superior a 50% ao final do processo. As amostras ZeAg1, ZeAg3, ZeAg5 e ZeAg7 foram as amostras que tiveram menor eficiência na adsorção de prata aos complexos. Estes respectivos complexos já mostraram resultados insatisfatórios, comparados aos demais complexos, em relação a sua morfologia, espectro de difração de raios-X (DRX) e espectroscopia de infravermelho (FTIR). A condição em comum a todas essas amostras é que estas foram submetidas ao valor mais baixo de pH usado no experimento (pH 3,0), o que pode ter sido o principal fator que influenciou a baixa porcentagem de incorporação do nitrato de prata na zeólita, como já abordado nos tópicos anteriores.

As amostras que apresentaram maior adsorção da  $\text{Ag}^+$  no complexo após tratamento foram a ZeAg2, ZeAg6 e ZeAg8. Estas formulações exibiram valores de 94 e 95% de eficiência de adsorção da prata inicial, amostras essas que foram submetidas ao valor de pH na faixa de

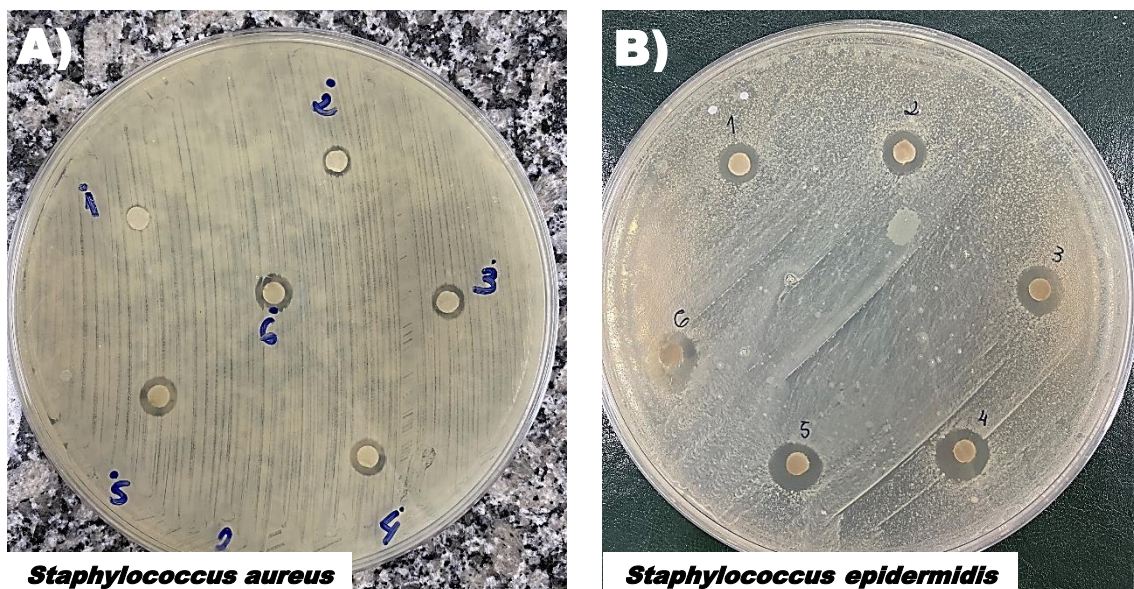
5,0. Segundo Lihareva et al., (2010) a faixa de pH que a adsorção se mantém eficiente e constante é de 4 a 6, sendo que em 4 ocorre o pico de adsorção dos íons  $\text{Ag}^+$ .

### 5.1.3 Análise Microbiológica

Este teste foi empregado com a finalidade de verificar se o complexo ZeAg produzido a partir da adsorção de um íon metálico (nitrato de prata) em um mineral (zeólita) e submetido a diversas condições térmicas e físico-químicas, apresenta atividade antimicrobiana, e selecionar a melhor formulação para sua utilização na produção dos curativos biodegradáveis.

Na Figura 21 está apresentado o resultado dos ensaios antimicrobianos preliminares do composto  $\text{AgNO}_3^-$  isolado. As concentrações empregadas foram: (1) 0,5; (2) 1,0; (3) 2,0; (4) 2,5; (5) 3,0 e (6) 4,0% (m/v) de nitrato de prata e duas espécies de microrganismos foram utilizadas: *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*. Estas concentrações foram baseadas em trabalhos da literatura que abordavam o estudo da zeólita-Ag e comprovaram ausência ou fraca inibição microbiana quando utilizava-se concentrações de prata menores que 0,5% (BOSCHETTO, 2009; FERNANDEZ et al., 2010; SANTOS, 2014).

Figura 21 - Testes antimicrobianos preliminares para o composto  $\text{AgNO}_3^-$  isolado nas cepas de *Staphylococcus aureus* (A) e *Staphylococcus epidermidis* (B) nas concentrações de nitrato de prata de: (1) 0,5%, (2) 1,0%, (3) 2,0%, (4) 2,5%, (5) 3,0% e (6) 4,0% (m/v).



Fonte: O Autor.

O diâmetro dos halos de inibição foi medido com auxílio de uma régua e os resultados, expressos em milímetros, são mostrados na Tabela 9.

Tabela 9 - Tamanho dos halos de inibição do teste antimicrobiano do  $\text{AgNO}_3$ - das cepas de *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*.

| Concentrações<br>(% - m/v) | Halo de inibição (mm)        |                                   |
|----------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
|                            | <i>Staphylococcus aureus</i> | <i>Staphylococcus epidermidis</i> |
| 0,5                        | 6,5                          | 11                                |
| 1,0                        | 7,5                          | 11,6                              |
| 2,0                        | 9,0                          | 13                                |
| 2,5                        | 10                           | 13,3                              |
| 3,0                        | 10,3                         | 14,3                              |
| 4,0                        | 10,3                         | 15,6                              |

Fonte: O Autor.

A partir das imagens (Figura 21) pode ser observado que ambas espécies de *Staphylococcus* apresentaram halos de inibição, porém há diferença no diâmetro dos halos formados, os quais são visivelmente maiores na placa que foi incubada a *S. epidermidis*, e confirmada pelos resultados da Tabela 9. O resultado do tamanho dos halos evidencia que a efetividade antibacteriana dos íons  $\text{Ag}^+$  é proporcional à concentração da solução, sendo que estes resultados estão de acordo com os observados nos trabalhos de Boschetto et al (2012), Santos (2014) e Hubner (2017).

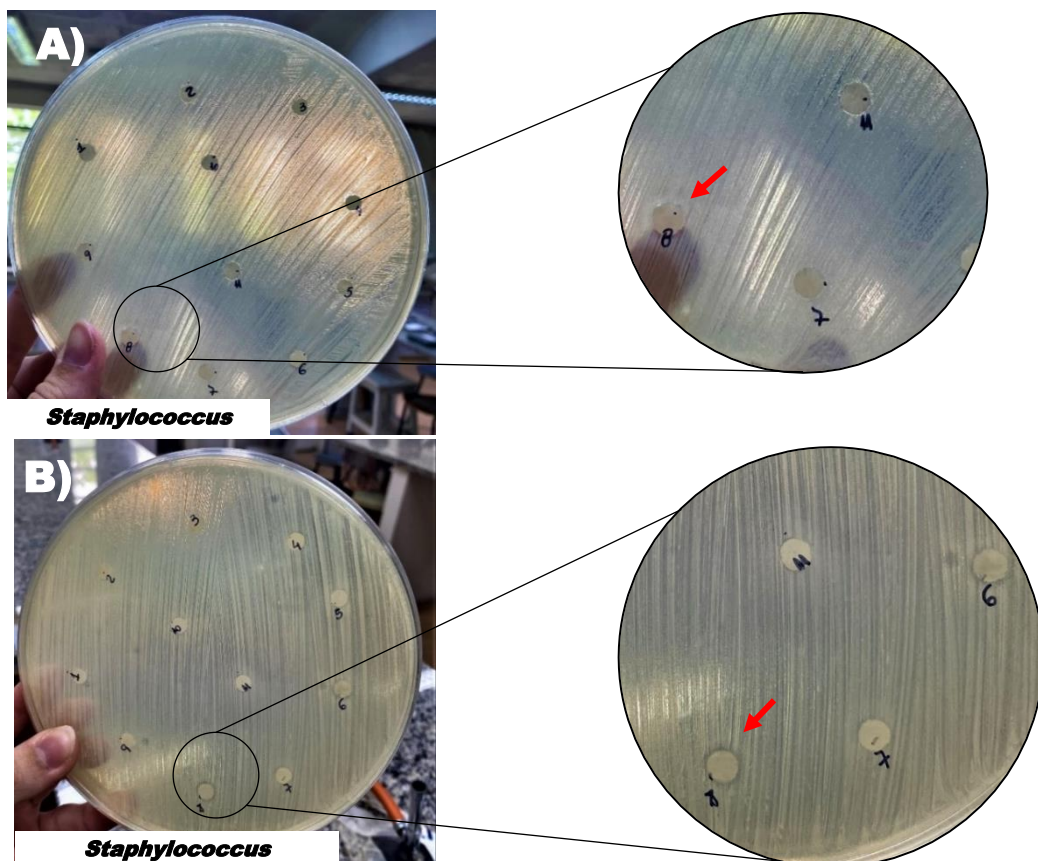
O poder de inibição bacteriana maior do  $\text{AgNO}_3^-$  na placa contendo a *S. epidermidis* em comparação à *S. aureus* pode ser associada à diferença estrutural existente entre as paredes celulares das duas cepas utilizadas, uma sendo gram positiva (*S. aureus*) e outra gram negativa (*S. epidermidis*). As bactérias gram positivas são menos suscetíveis aos íons  $\text{Ag}^+$  que as gram negativas, devido à existência de uma parede espessa e rígida de peptidoglicanos, além dessa estrutura ser negativamente carregada e a prata carregada positivamente o que leva à dificuldade da penetração dos íons  $\text{Ag}^+$  no interior da bactéria (DASTJERDS, et al., 2008; DASTJERDS, et al., 2010; COPCIA, et al., 2011).

A Figura 22 mostra o teste de atividade antimicrobiana realizado nas 11 amostras de do complexo ZeAg obtidas a partir de diversas condições experimentais (Tabela 8). A partir das imagens é possível observar que a maioria das amostras testadas não apresentou atividade antimicrobiana suficiente para a formação de halo em ambas as espécies de microrganismos testadas. O destaque da Figura 22 é a amostra ZeAg8, que foi a única que formou halo de inibição com 7,5 mm de diâmetro para a cepa de *S. epidermidis* e 7 mm na cepa de *S. aureus*.

Os motivos que podem ser apontados da não ocorrência de halo de inibição das amostras são: a ineficiência de impregnação dos íons  $\text{Ag}^+$  nas amostras que foram submetidas à pH ácido (3,0) (amostras ZeAg1, ZeAg3, ZeAg5 e ZeAg7), as quais mostram nas imagens de microscopia eletrônica que perderam o formato estrutural original da zeólita, levando à perda da capacidade de troca iônica com os íons  $\text{Ag}^+$  e conseqüentemente não possuindo ação antibacteriana, além de outras análises comprovarem a baixa frequência de íons  $\text{Ag}^+$  na estrutura dessas amostras, como nos testes de DRX e de FTIR.

As demais amostras não formaram halos de inibição possivelmente pela baixa incorporação da solução de ZeAg nos discos-difusão devido a uma certa insolubilidade das amostras quando reconstituídas em solução de água destilada. A amostra que mais se mostrou solúvel quando reconstituída foi a amostra ZeAg8, correspondendo à única que formou halo de inibição em ambas cepas de *Staphylococcus* testadas (Figura 22).

Figura 22 - Testes antimicrobianos preliminares para as 11 amostras de ZeAg nas cepas de *Staphylococcus aureus* (A) e *Staphylococcus epidermidis* (B).



Fonte: O Autor.

A partir dos resultados apresentados em todas as análises realizadas nas formulações do complexo Ze/Ag, a amostra ZeAg8 obteve o melhor desempenho tanto no aspecto físico-

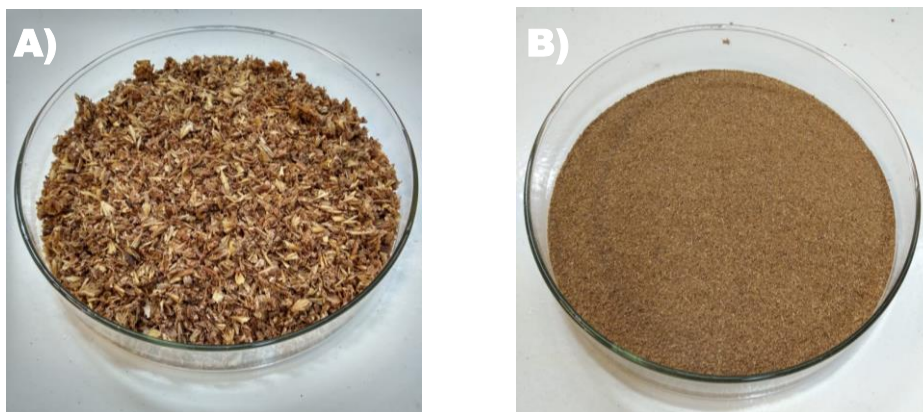
químico, microestrutural, UV-Vis, FTIR e DRX, quanto no microbiológico, sendo este último o mais importante de modo que o objetivo deste complexo é atuar como agente antimicrobiano, e a formulação ZeAg8 foi a única que apresentou halo de inibição. Dessa forma, o complexo ZeAg8 foi escolhido para ser aplicado em curativos biodegradáveis a base de amido e bagaço de malte.

## 5.2 CARACTERIZAÇÃO CENTESIMAL DO BAGAÇO DE MALTE

### 5.2.1 Obtenção e preparo do bagaço de malte

Após obtenção e secagem do bagaço de malte da indústria cervejeira, o material apresentou o aspecto mostrado na Figura 23A e após trituração e padronização do tamanho de partícula através do tamis, o material obteve o aspecto de pó (Figura 23B).

Figura 23 - A) Bagaço de malte do tipo Pale Ale/Pilsen após a secagem em estufa. B) Bagaço de malte após trituração e padronização do tamanho de partícula em tamis.



Fonte: O Autor.

### 5.2.1 Caracterização Centesimal do Bagaço de Malte

Os resultados dos parâmetros de caracterização centesimal do bagaço de malte estão apresentados na Tabela 10.

Tabela 10 - Resultado da caracterização centesimal do bagaço de malte: umidade residual, cinzas, lipídeos, proteínas e fibras.

| <b>Parâmetros</b> | <b>Resultado (%)</b> |
|-------------------|----------------------|
| Umidade residual  | 3,713 ± 0,177        |
| Cinzas            | 2,626 ± 0,252        |
| Lipídeos          | 7,576 ± 0,214        |
| Proteínas         | 20,578 ± 0,144       |
| Fibras            | 15,199 ± 0,224       |

Fonte: O Autor.

Os parâmetros de caracterização do bagaço de malte mostraram resultados semelhantes aos encontrados na literatura. O teor de cinzas de 2,6% obtido neste trabalho está de acordo com a literatura em relação a este parâmetro, o qual varia de 2,3 a 4,4% para diversos tipos de bagaço de malte (ROBERTSON et al., 2010; MATHIAS; MELLO, 2014; MELLO; MALI, 2014; ONOFRE *et al.*, 2017).

Considerando o tamanho de partícula de 0,6mm do resíduo de malte, Gonçalves e Santos (2014) obtiveram teor de proteínas de 18,60%, sendo este mesmo valor obtido por Robertson et al., (2010) nas mesmas condições, com teor proteico do bagaço de 18,62%. Considerando estes dados, os valores de proteínas encontrados neste trabalho foram semelhantes, obtendo-se 20% para o bagaço de malte. Onofre e colaboradores (2017), entretanto, encontraram valores bem abaixo dos encontrados na literatura e do presente trabalho, com teor proteico de 4,9% no bagaço de malte.

O conteúdo de lipídeos obtido foi de 7,5% para o bagaço de malte avaliado no presente estudo. Nos estudos de Cordeiro *et al.* (2012), e Onofre *et al.* (2017), foram encontrados valores inferiores para lipídeos, obtendo resultados de 2,4 e 2,6%, respectivamente. Para Kanauchi e colaboradores (2001), o estudo envolvendo a composição centesimal do bagaço de malte, a quantidade de lipídeos totais encontrada foi maior que neste estudo e que os presentes na literatura, com teores de 10,6%.

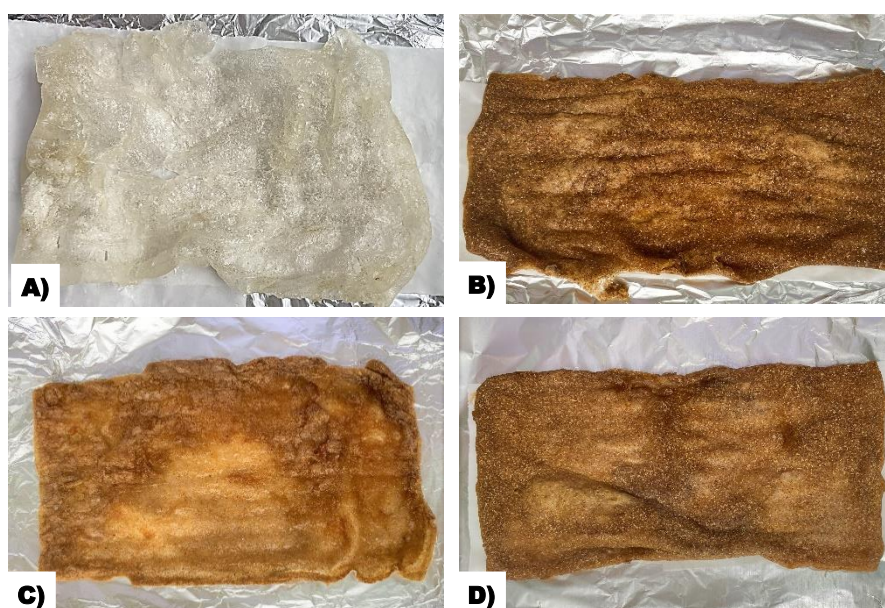
As diferenças entre os valores obtidos neste estudo e a literatura é devidamente compreensível quando se considera que a composição físico-química dos grãos de cevada malteados das cervejarias é dependente de vários fatores, entre eles: variedade de cevada, época de colheita, estado dos grãos usados na maltagem processo, o processo tecnológico usado no cervejaria, entre outros.

### 5.3 PRODUÇÃO DOS CURATIVOS BIODEGRADÁVEIS

#### 5.3.1 Preparo das Formulações

Após a obtenção dos materiais biodegradáveis por termoprensagem, as diferentes formulações apresentaram o aspecto mostrado na Figura 24.

Figura 24 - Material biodegradável após termoformagem. A) Formulação controle. B) Formulação A0,5. C) Formulação A1. D) Formulação A2.



Fonte: O Autor.

A diferença na coloração dos curativos entre a formulação controle e as demais se deu pela ausência da adição do bagaço de malte e predominância do amido de mandioca na formulação. E as formulações que continham bagaço de malte, B, C e D ficaram com coloração amarronzada em decorrência da coloração original do bagaço de malte.

A variação na concentração de complexo ZeAg não alterou a aparência dos curativos obtidos. Os materiais apresentaram superfície altamente porosa com maleabilidade e resistência logo após a saída da termoprensa. Quando acondicionados em temperatura ambiente os materiais passaram a apresentar um aspecto mais enrijecido do que quando foram retirados da termoprensa.

### 5.3.2 Caracterização dos Curativos Biodegradáveis

#### 5.3.2.1 Espessura e Densidade

A espessura de um material sofre influência da quantidade de sólidos adicionado à formulação, quanto maior a adição de componentes sólidos maior a espessura do material após secagem (ROSAS, 2021). A densidade é a relação entre a massa e o volume do material, e este parâmetro sofre influências de fatores como temperatura, pressão, o tipo de estrutura polimérica, a massa molar e as interações entre os componentes presentes no material devem ser consideradas para esta propriedade (PELLISSARI, et al., 2013).

Na Tabela 12 estão expressos os resultados da espessura e densidade dos curativos biodegradáveis.

Tabela 11 - Resultado da espessura, densidade dos materiais biodegradáveis.

| <b>Formulações</b> | <b>Espessura (mm)</b>      | <b>Densidade (g.cm<sup>-3</sup>)</b> |
|--------------------|----------------------------|--------------------------------------|
| Controle           | 3,066 ± 0,344 <sup>a</sup> | 0,783 ± 0,082 <sup>a</sup>           |
| A0,5               | 2,776 ± 0,330 <sup>a</sup> | 1,017 ± 0,300 <sup>a</sup>           |
| A1                 | 2,160 ± 0,383 <sup>a</sup> | 1,094 ± 0,157 <sup>a</sup>           |
| A2                 | 2,363 ± 0,208 <sup>a</sup> | 1,177 ± 0,132 <sup>a</sup>           |

Os resultados foram expressos como média ± desvio padrão (n=3). As médias acompanhadas pela mesma letra, na mesma coluna, não apresentam diferença significativa (Teste de Tukey; p<0,05).

Fonte: O Autor.

A espessura dos curativos biodegradáveis variou de 2,1 a 3 mm, sendo estatisticamente igual entre si, não havendo diferenças entre a formulação controle e as demais com adição do complexo ZeAg8 e do bagaço de malte. Os resultados obtidos indicam um controle adequado do conteúdo das formulações depositado na termoprensa, e com isso, seu desempenho mecânico não é prejudicado pela variação na espessura do material. Em trabalhos semelhantes a este foi observada que a adição de plastificantes na formulação influencia no aumento da espessura e diminuição da densidade dos materiais biodegradáveis (HUBNER, 2017; MÜLLER, et al., 2008). Como a concentração do plastificante (glicerol) neste trabalho permaneceu constante em todas as formulações, não houve influência destes parâmetros nos resultados dos materiais estudados.



A densidade dos curativos também não apresentou diferença estatística entre a formulação controle e as demais, embora observou-se uma tendência no aumento da densidade quando houve adição dos compostos sólidos como zeólita complexo e o bagaço de malte nas formulações.

Nos trabalhos de Pelissari et al., (2013) e Santos (2014), a adição de zeólita a 0,5% nos materiais biodegradáveis diminuiu sua densidade. No trabalho de Pehlivan et al. (2005) eles caracterizaram compósitos de polipropileno com adição de zeólita impregnada com prata e verificaram que a adição de zeólita reduziu a densidade em filmes de polipropileno (PP), devido à formação de pequenos poros ao redor da zeólita dispersa na matriz de PP.

### 5.3.2.2 Solubilidade e Permeabilidade ao Vapor de Água (PVA)

A determinação da solubilidade de uma amostra expressa a quantidade de substância hidrossolúvel presente no material analisado e o seu intumescimento está diretamente relacionado com sua dissolução em água. Tal teste visa fornecer informações importantes sobre a integridade da amostra após sua imersão em água, sendo diretamente influenciada pelos componentes da formulação.

A permeabilidade ao vapor de água também fornece parâmetros importantes sobre a capacidade do material em apresentar um efeito de barreira ao vapor de água, uma vez que, para sua aplicação como curativo biodegradável ativo, é necessário conhecer a resistência e o comportamento do material na presença de água (LEE et al., 2004), de modo que este material tem o intuito de ser aplicado em lesões com alta quantidade de exsudato, condição qual apresenta alta quantidade de líquido.

O resultado da solubilidade e da permeabilidade ao vapor de água dos curativos estão apresentados na Tabela 12.

Tabela 12 - Resultado da solubilidade e permeabilidade ao vapor de água (PVA) dos materiais biodegradáveis

| <b>Formulações</b> | <b>Solubilidade (%)</b>     | <b>PVA (g. m<sup>-1</sup>.s<sup>-1</sup>. Pa<sup>-1</sup>) x 10<sup>-9</sup></b> |
|--------------------|-----------------------------|--|
| Controle           | 27,596 ± 2,739 <sup>a</sup> | 1,747  |
| A0,5               | 25,270 ± 1,896 <sup>a</sup> | 1,813  |
| A1                 | 30,846 ± 0,895 <sup>a</sup> | 2,977  |
| A2                 | 26,875 ± 1,319 <sup>a</sup> | 1,975  |

Os resultados foram expressos como média ± desvio padrão (n=3). As médias acompanhadas pela mesma letra, na mesma coluna, não apresentam diferença significativa (Teste de Tukey; p<0,05).

Fonte: O Autor.

A partir dos resultados apresentados pode ser observado que não há um padrão de aumento de solubilidade e permeabilidade em relação ao aumento da concentração do complexo ZeAg incorporado. Embora as amostras não diferiram significativamente entre si ( $p < 0,05$ ) nos valores de solubilidade, a formulação A1 especificamente, em ambos parâmetros avaliados, apresentou tendência relativamente maior em comparação com as demais.

Quando analisado em conjunto aos resultados da microscopia eletrônica, a amostra A1 já vem apresentando características distintas das demais amostras. Na microscopia eletrônica observou-se que esta formulação apresentou maior irregularidade em sua superfície, mostrando uma grande quantidade de cavidades e poros em sua estrutura. Essas características podem influenciar tanto na permeação do vapor de água da amostra quanto na sua solubilidade, sendo que a presença dos poros facilita a penetração de moléculas de água mais facilmente através do material e aumenta a área de superfície de contato com a água, levando ao aumento da solubilidade do material.

De acordo com Mali e colaboradores (2010) a PVA tende a aumentar com a adição de plastificantes hidrofílicos, como o glicerol, além de influenciar nas propriedades qualitativas e na caracterização das matérias primas usadas. O glicerol tem a função de aumentar a mobilidade e diminuir a densidade das cadeias poliméricas dos biopolímeros a partir de interações moleculares (CARISSIMI, 2017), com isso a transmissão do vapor de água e de gases através do material é facilitada. Uma vez que o teor de plastificante foi constante nas formulações, esta justificativa não se aplica nos materiais desenvolvidos.

Além da adição de plastificantes, o parâmetro da permeabilidade de materiais poliméricos é influenciado por diversos fatores, tais como a espessura do material, a integridade da sua superfície, a organização de suas moléculas - cristalinidade, o teor de materiais hidrofílicos e hidrofóbicos na formulação e a mobilidade das cadeias do polímero (GARCIA; MARTINO; ZARITZKY, 2000, HUBNER, 2017). A partir disso, podem ser realizadas alterações na composição das formulações visando o aumento da PVA. Nesse contexto, a diminuição da espessura dos filmes, o aumento no teor de plastificantes hidrofílicos, por exemplo, podem tornar os filmes mais permeáveis e mais adequados para a aplicação como curativos.

### 5.3.2.3 Índice de Absorção em água (IAA) e Índice de Solubilidade em água (ISA)

O ISA reflete o grau de degradação dos grânulos de amido e a severidade do tratamento térmico. Este índice também é relacionado com a quantidade de sólidos solúveis em água e,

uma formulação. O IAA avalia a disponibilidade dos grupos hidrofílicos (hidroxilas) da amostra em se ligar às moléculas de água, levando à formação de gel.

Tabela 13 - Resultado do índice de absorção em água (IAA) e do índice de solubilidade em água (ISA) dos curativos biodegradáveis.

| <b>Formulações</b> | <b>IAA</b>                 | <b>ISA</b>                  |
|--------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Controle           | 2,864 ± 0,098 <sup>b</sup> | 12,218 ± 1,809 <sup>a</sup> |
| A0,5               | 4,274 ± 0,495 <sup>a</sup> | 15,401 ± 4,551 <sup>a</sup> |
| A1                 | 2,341 ± 0,090 <sup>b</sup> | 18,234 ± 0,314 <sup>a</sup> |
| A2                 | 2,315 ± 0,104 <sup>b</sup> | 14,061 ± 1,536 <sup>a</sup> |

Os resultados foram expressos como média ± desvio padrão (n=3). As médias acompanhadas pela mesma letra, na mesma coluna, não apresentam diferença significativa (Teste de Tukey; p<0,05).

Fonte: O Autor.

A Tabela 13 mostra que o IAA variou de 4,274 a 2,315 nas amostras e apresentou diferença significativa (p<0,05) na amostra A0,5 em relação às demais, obtendo um valor de absorção de água relativamente maior do que as outras. A adição do complexo ZeAg na formulação pode ter influenciado, de alguma forma, a interação dos grupos hidrofílicos disponíveis da amostra A0,5 de modo que levou ao acréscimo da absorção de água desta formulação. Aliado às imagens de microscopia eletrônica obtidas para a amostra A0,5 pode ser observada a maior presença de aberturas na superfície do material, onde estes orifícios podem ter expostos em maior quantidade os grupos hidrofílicos do polímero e levado à maior absorção de água da amostra.

Com relação ao ISA, a Tabela 13 mostra que este parâmetro obteve uma variação de 12,218 a 18,234 não apresentando diferença significativa (p<0,05) entre as amostras. A literatura revela que a adição de fibras em um material polimérico leva à menor gelatinização do amido pela maior resistência mecânica das fibras durante processo térmico e por consequência menor solubilidade em água (LUE et al., 1991), onde este fenômeno foi evidenciado nas micrografias (imagens de MEV/FEG) que mostrou a permanência de inúmeros grânulos de amido que não sofreram gelatinização. Neste caso, a interferência significativa da adição das fibras de bagaço de malte a 5% não foi observada nas amostras em estudo. Tal distinção com a literatura pode ter se estabelecida pela trituração prévia da fibra vegetal (bagaço de malte), a qual diminuiu o tamanho de partícula fibrosa não interferindo na solubilidade em água do material.

Camargo et al. (2008) e Debiagi et al. (2010) observaram um efeito negativo da adição de fibras sobre o ISA das amostras estudadas. Carvalho et al. (2002), analisaram o efeito do processo de extrusão em misturas de farinhas de trigo, arroz e banana, com temperaturas variando de 60 a 80 °C, mostraram que nas condições de alta temperatura o ISA foi maior, indicando maior degradação dos grânulos de amido.

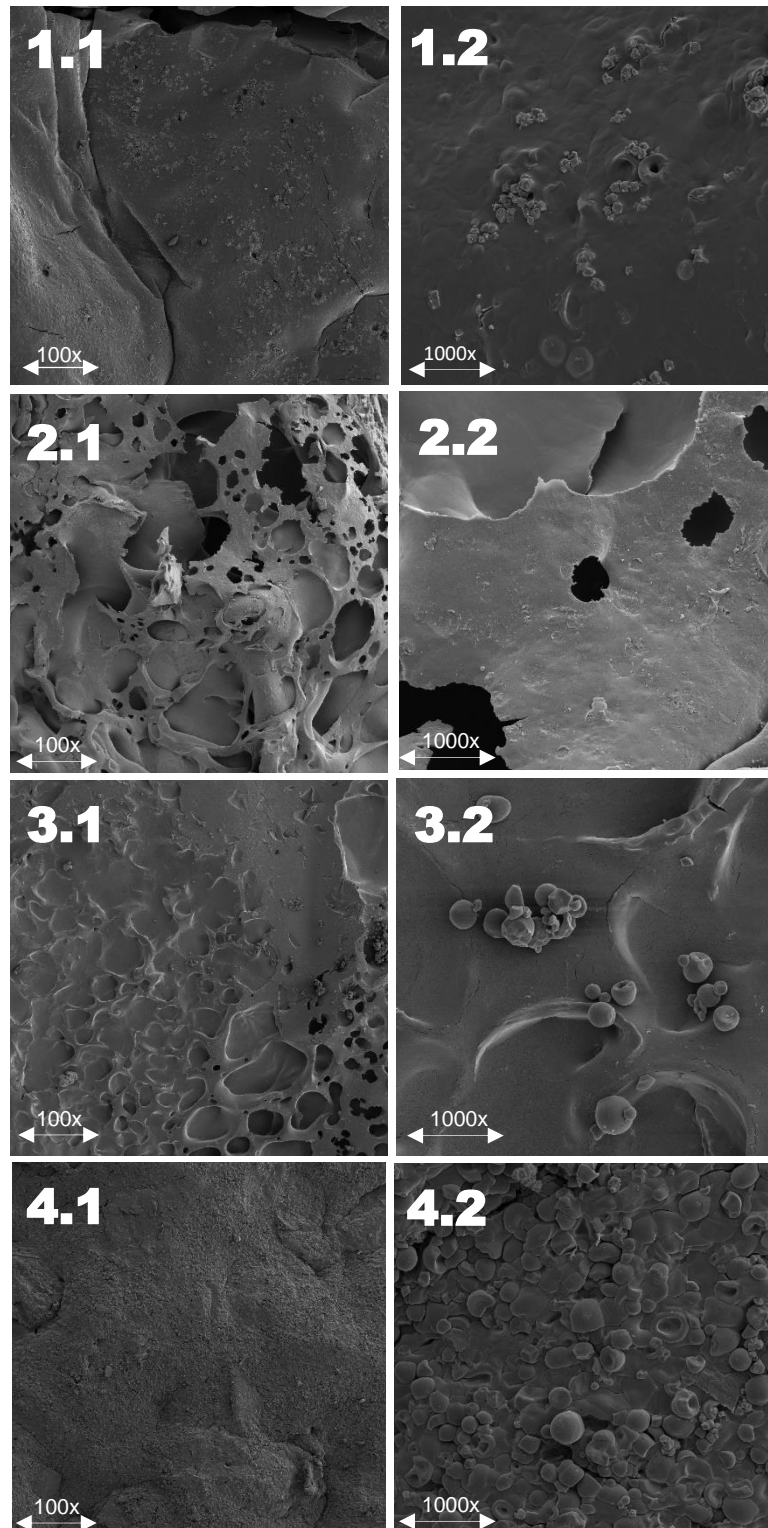
#### 5.3.2.4 Microscopia Eletrônica de Varredura

A Figura 25 mostra as imagens de microscopia eletrônica de varredura da superfície dos materiais biodegradáveis produzidos com aumento de 100, 1000x.

Nas imagens 1 e 4 correspondentes à formulação Controle e A2, respectivamente, mostram uma regularidade e uma maior homogeneidade de suas superfícies em relação à formulação A1 (imagens 2.1, 2.2). A formulação A1 apresentou inúmeros poros em toda área superficial deixando o material irregular, podendo ser atribuído à evaporação da água da formulação durante o processamento da amostra na termoprensa. Esse aspecto poroso que a amostra A1 obteve, leva a uma maior capacidade de absorção de água e líquidos devido a presença de cavidades, o que se torna uma característica ideal na obtenção de curativos que atuam em feridas exsudativas.

Com relação à homogeneidade dos componentes da formulação pode ser observado a presença de aglomerados de grânulos de amido (imagem 3.2 e 4.2). Estes grânulos correspondem a não gelatinização do amido durante o processamento térmico, devido à insuficiência de tempo de preparação e temperatura relativamente baixa no processo.

Figura 25 - Micrografias dos materiais biodegradáveis produzidos após termoformagem. 1- Formulação Controle com aumento de (1.1) 100x e (1.2) 1000x. 2- Formulação A0,5 (2.1) 100x e (2.2) 1000x. 3- Formulação A1 com aumento de (3.1) 100x e (3.2) 1000x. 4- Formulação A2 com aumento de (4.1) 100x e (4.2) 1000x.



Fonte: O Autor.

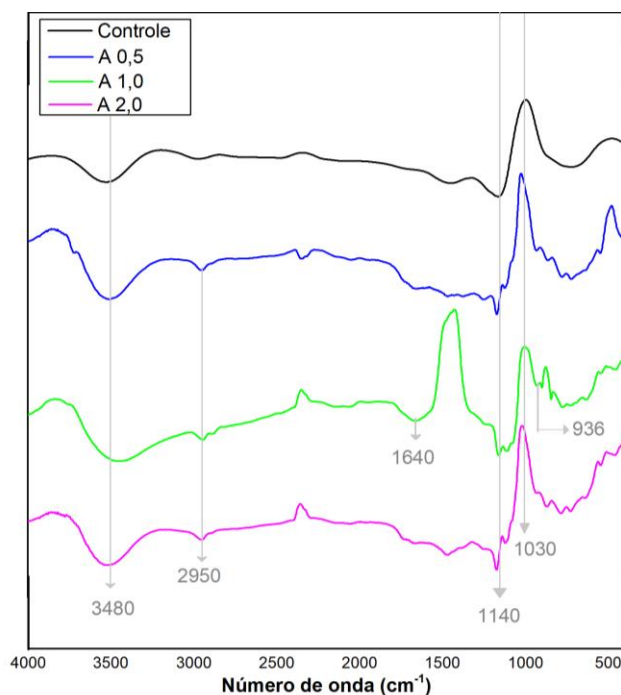
A presença da fibra vegetal na formulação (bagaço de malte) atua de forma a reduzir a mobilidade das cadeias poliméricas do amido por meio da formação de ligações de hidrogênio

intermoleculares, resultando em um aumento na temperatura de transição vítrea do polissacarídeo, gerando dificuldade na gelatinização dos grânulos de amido.

### 5.3.2.5 Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

Os espectros de infravermelho dos curativos produzidos são mostrados na Figura 26. Foi possível observar bandas características das macromoléculas e do complexo utilizado na formulação dos materiais. Entretanto, nenhuma banda adicional foi observada, mostrando que não houve a ocorrência de novas ligações químicas entre os componentes.

Figura 26 - Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier das formulações de curativos. Controle (sem adição do complexo ZeAg e bagaço de malte). A0,5 (0,5% de ZeAg). A1,0 (1% de ZeAg). A2,0 (2% de ZeAg).



Fonte: O Autor.

Todos os espectros mostrados na Figura 26 mostram na região de alta energia a presença de uma banda larga em  $3480\text{ cm}^{-1}$ , as quais correspondem aos grupos hidroxila – OH da cadeia do amido, glicerol e da zeólita. Segundo Lomelí-Ramirez (2014) as bandas de hidroxila do amido são vistas em  $3300\text{ cm}^{-1}$ , mostrando que são sinais comuns para esse tipo de polissacarídeo que apresentam anéis de glicopiranoose, os quais possuem alta quantidade de hidroxilas.

O pequeno pico observado em  $2950\text{ cm}^{-1}$  nas formulações A0,5, A1,0 e A2,0 é referente ao alongamento simétrico e assimétrico das ligações C – H presentes na estrutura da

celulose e hemicelulose do bagaço de malte (HEJNA, 2020; PUGLIA, et al., 2020). Na formulação controle esse pico não é observado pela ausência do bagaço de malte em sua composição. Um pico de baixa intensidade observado em  $1640\text{ cm}^{-1}$  é referente ao grupo carbonila ( $C = O$ ) pertencente à estrutura da zeólita.

O estiramento assimétrico C–O–C da ligação glicosídica do amido com os outros componentes é representado pela banda de absorção em  $1140\text{ cm}^{-1}$ , que pode aparecer também entre  $1100$  e  $1200\text{ cm}^{-1}$  (WEN-CHING, et al., 2019).

#### 5.3.2.6 Propriedades Mecânicas

A partir do teste de tração, foram determinados os parâmetros de resistência máxima à tração, alongação na ruptura e o módulo de Young para os materiais curativos. Os resultados dos testes estão apresentados na Tabela 14.

A resistência à tração está diretamente relacionada com a resistência que o produto demonstra quando passa por alongamento até seu rompimento. A alongação é expressa em porcentagem, quando apresenta valores altos indica que um material pode absorver uma alta quantidade de energia antes do rompimento, e valores baixos deste parâmetro implicam em filmes quebradiços (MACLEOD et al., 1997). O Módulo de Young (E) ou módulo de elasticidade considera a rigidez do material, ou seja, a resistência deste material frente a uma deformação elástica, e quanto maior o valor do MY mais rígido é o material e menor será a deformação dele.

Estes parâmetros fornecem evidências da integridade esperada do material sob condições de tensão que poderiam ocorrer durante o processamento, manuseio e estocagem, e estão diretamente relacionadas com as ligações presentes na matriz (SEIXAS, 2011).

Tabela 14 - Resultados de tensão, alongação na ruptura e módulo de Young dos materiais curativos biodegradáveis. AControle (sem adição de bagaço de malte e complexo ZeAg). A0,5 (adição de 0,5% de ZeAg). A1 (adição de 1% de ZeAg). A2 (adição de 2% de ZeAg).

| Formulações | Resistência à tração (MPa) | Elongação (%)                 | Módulo de Young (MPa)       |
|-------------|----------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| Controle    | 0,667 ± 0,106 <sup>a</sup> | 12,658 ± 7,257 <sup>a</sup>   | 14,199 ± 3,794 <sup>a</sup> |
| A0,5        | 0,572 ± 0,266 <sup>a</sup> | 19,201 ± 4,366 <sup>a</sup>   | 10,428 ± 0,029 <sup>a</sup> |
| A1          | 2,459 ± 0,130 <sup>b</sup> | 27,675 ± 4,401 <sup>a,b</sup> | 12,155 ± 1,846 <sup>a</sup> |
| A2          | 2,836 ± 0,464 <sup>b</sup> | 32,494 ± 7,856 <sup>b</sup>   | 32,820 ± 0,593 <sup>b</sup> |

Os resultados foram expressos como média ± desvio padrão (n=3). As médias acompanhadas pela mesma letra, na mesma coluna, não apresentam diferença significativa (Teste de Tukey; p<0,05).

Fonte: O Autor.

Conforme o aumento na concentração do complexo ZeAg no material foi observada elevação significativa na resistência à tração e na alongação nas amostras A1 e A2 em comparação ao controle. A adição do complexo ZeAg nestas concentrações (1% e 2%, respectivamente) implicou no reforço do polímero de modo a produzir o aumento na resistência à ruptura, formando materiais mais firmes e resistentes. Esse resultado aponta para o papel do complexo ZeAg como agente de reforço da matriz polimérica.

Consequentemente, o aumento dos valores de resistência à tração e alongação dos materiais com adição do complexo levou ao aumento nos valores de E, indicando a maior rigidez dos curativos quando incorporados com o complexo ZeAg. A concentração do complexo em 0,5% não alterou as propriedades mecânicas avaliadas quando comparado ao controle, indicando que nesta proporção não ocorre influência do complexo ZeAg na resistência mecânica dos materiais.

Outros trabalhos também demonstraram a influência da adição da zeólita incorporada com prata no reforço de materiais poliméricos. Bendahou et al., (2015) observaram aumento na resistência à tração e módulo de Young, parâmetros que implicam na rigidez do material, em biopolímeros de poli (ácido láctico) (PLA) com adição de dois tipos de zeólita. No trabalho de Santos (2014), filmes de amido com adição de zeólita modificada com prata em diferentes proporções mostraram aumento da resistência à tração e módulo de Young em filmes com adição da zeólita tanto isolada quanto incorporada com prata.

A interferência do complexo na rigidez dos curativos pode ser justificada pela dispersão das partículas de zeólita+prata na matriz, onde estas interagem com o amido e o bagaço de malte por meio de ligações de hidrogênio levando à restrição da mobilidade das cadeias de amido (VICENTINI et al. 2010; SANTOS, 2014). O bagaço de malte não apresentou



papel como agente de reforço dos curativos, e sua concentração foi mantida constante em todas as formulações.

## 6 CONCLUSÃO

Curativos biodegradáveis à base de amido, glicerol e bagaço de malte com incorporação de um complexo antimicrobiano de zeólita impregnada com prata foram desenvolvidos com sucesso, visando sua aplicação em lesões exsudativas.

Com relação à eficiência de impregnação dos íons prata na zeólita, nas condições experimentais em pH ácido, os testes de microscopia eletrônica, FTIR e DRX confirmaram que houve destruição da estrutura cristalina da zeólita, e desse modo, não ocorreu a troca iônica de forma eficiente. O processo de impregnação ocorreu de forma satisfatória e sem danificar a estrutura zeolítica nas amostras ZeAg2, ZeAg4, ZeAg6 e ZeAg8, as quais foram submetidas a pH 5 durante o processo de troca iônica.

O teste de atividade antimicrobiana dos complexos mostrou que apenas a amostra ZeAg8 formou halo de inibição contra ambas cepas de *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus aureus*. As outras 10 amostras não evidenciaram sinal de inibição microbiana, podendo ser atribuída essa ocorrência pela dificuldade na solubilização do complexo ZeAg sólido em água, desse modo, a impregnação da solução de ZeAg nos disco-difusão foram prejudicadas.

Com relação aos curativos biodegradáveis produzidos, as formulações apresentaram similaridade com a amostra controle, sem diferença estatística, nos testes de espessura, densidade, permeabilidade ao vapor de água e índice de solubilidade em água, ou seja, a incorporação do bagaço de malte e do complexo ZeAg8 não alterou as propriedades avaliadas dos curativos.

A formulação com adição de 0,5% do complexo ZeAg8 (A0,5) obteve um aumento no parâmetro de absorção de água (IAA), e aliado às imagens de microscopia eletrônica, esse pelesse resultado se deve à presença de inúmeros poros na superfície do material, qual característica é considerada uma vantagem para a aplicação destes materiais em feridas exsudativas que liberam alta quantidade de líquidos.

A avaliação das propriedades mecânicas evidenciou a influência na resistência à tração dos curativos com a adição do complexo ZeAg nas concentrações acima de 0,5% (A1 e A2), os quais apresentaram aumento significativo na rigidez e resistência máxima à tração, além de aumentar a elongação dos materiais quando adicionado o complexo ZeAg.

Dessa forma, os ensaios realizados neste trabalho demonstram que os materiais poliméricos biodegradáveis desenvolvidos têm potencial de uso como curativo voltado para a aplicação em feridas exsudativas, atuando como antimicrobiano e auxiliando na cicatrização da

lesão. Entretanto é necessária a realização de ensaios complementares visando o aumento do desempenho de suas propriedades antimicrobianas e avaliação da sua citotoxicidade.

## REFERÊNCIAS

- ADAMIAN, A. A. et al. Development of new biologically active dressings and methodology of their use. **Khirurgiia (Mosk)**, v. 12, p. 10–14, 2004.
- AKGÜL, M., KARABAKAN, A., ACAR, O., & YÜRÜM, Y. Removal of silver (I) from aqueous solutions with clinoptilolite. **Microporous and Mesoporous Materials**, v. 94 (1-3), p. 99–104, 2006.
- ALJGHAMI, M. E.; SABOOR, S.; AMINI-NIK, S. Emerging innovative wound dressings. **Ann. Biomed. Eng.**, v. 47, p.659–675, 2019.
- ALVES, H.; MACHADO, M. T.; NORONHA, A. N. W. Análise quantitativa do processo de reparo em cicatriz cirúrgica de ratos tratados com extrato de *Musa sapientum*, *Aloe vera*, colagenase e placebo. **Revista Ciências em Saúde**, v.1, n. 2, 2011.
- AMARAL, F. F.; ALMEIDA, F. A.; COSTA, S. C.; LEME, R. C.; PAIVA, A. P. Aplicação da Metodologia de Superfície de Resposta para Otimização do Processo de Solda a Ponto no Aço Galvanizado AISI 1006. **Soldagem & Inspeção**, v. 23, n. 2, p. 129-142, 2018.
- ARRUDA, A. P.; FRAGA, I. M.; SOUSA, D. A.; ITOKAGI, D. M.; PEREIRA, C. S.; PEREIRA, N. G. Planejamento fatorial para otimização das condições da reação de transesterificação alcalina do óleo de pequi (*Caryocar brasiliense* Cambess). **Engvista**, v. 19, n.1, p. 132-145, 2017.
- ATES, A.; AKGÜL, G. Modification of natural zeolite with NaOH for removal of manganese in drinking water. **Powder Technology**, v. 287, p. 285–291, 2016.
- ATIYEH, B.S.; COSTAGLIOLA, M.; HAYEK, S. N.; DIBO, S. A. Effect of silver on burn wound infection control and healing: review of the literature. **Burns**, v. 33 (2), p. 139-48, 2007.
- AUERBACH, S. M.; CARRADO, K. A.; DUTTA, P. K. (EDS.). **Handbook of zeolite science and technology**. Nova York: Marcel Dekker, Inc., 2003.
- AVÉROUS, L.; POLLET, E. Green Energy and Technology. Environmental Silicate Nano-Biocomposites, **Springer Verlag: London**, p. 13-39, 2012.
- AZEVEDO, E.P.; SALDANHA, T.D.; NAVARRO, M.V.; MEDEIROS, A.C.; GINANI, M.F.; RAFFIN, F.N. Mechanical properties and release studies of chitosan films impregnated with silver sulfadiazine. **Journal of Applied Polymer Science**. v. 102, p.3462–3470, 2006.
- BARBOSA, G. P. et al. Design and characterization of chitosan/zeolite composite films - Effect of zeolite type and zeolite dose on the film properties. **Materials Science and Engineering C**, v. 60, p. 246 254, 2016.
- BHAGWANJEE J.; SINGH, D. N. A Review on Synthesis, Characterization and Industrial Applications of Flyash Zeolites. **Journal of Materials Education**. v. 33, n. 1-2, p. 65 – 132, 2011.

Bhagwanjee Jhaa and D. N. Singh. A Review on Synthesis, Characterization and Industrial Applications of Flyash Zeolites. **Journal of Materials Education**, v. 33, n. 1-2, p. 65 – 132, 2011.

BOGDANOV, B. Natural zeolites: clinoptilolite review In International Science Conference, 4. **Stara Zagora: Natural & Mathematical Science**, 2009.

BOLLERO, D.; CARNINO, R.; RISSO, D.; GANGEMI, E. N.; STELLA, M. Acute complex traumas of the lower limbs: a modern reconstructive approach with negative pressure therapy. **Wound Repair Regen**, v. 15, p. 589-94, 2007.

BORGES, E. L. et al. Feridas: Como tratar. Belo Horizonte: **Coopemed Editora Médica**, 2001.

BOSCHETTO, D. L.; LERIN, L.; CANSIAN, R.; PERGHER, S. B. C.; LUCCIO, M. D. Preparation and antimicrobial activity of polyethylene composite films with silver exchanged zeolite-Y. **Chemical Engineering Journal**, v. 204–206, p. 210–216, 2012.

BOX, G. E. P.; WILSON, K. B. On the experimental attainment of optimum conditions. *J. R. Statist. Soc. Ser. B Methods*, v. 13, p. 1–45, 1951.

BRODY, A. L.; STRUPINSKY, E. R.; KLINE, L. L. Active packaging for food application. **Journal of Chemical Information and Modeling**, v. 53, p. 222, 2001.

BROUGHTON, G.; JANIS, J. E.; ATTINGER, C. E. The Basic Science of Wound Healing. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 117, p. 12–34, 2006.

CASTELLANO, J. J.; SHAFII, S. M.; KO, F.; DONATE, G.; WRIGHT, T. E.; MANNARI, R. J. Comparative evaluation of silver-containing antimicrobial dressings and drugs. **Int Wound J**, v. 4, n. 2, p. 114-22, 2007.

CENCETTI, C.; BELLINI, D.; PAVESIO, A.; SENIGAGLIA, D.; PASSARIELLO, C.; VIRGA, A.; MATRICARDI, P.; Preparation and characterization of antimicrobial wound dressings based on silver, gellan, PVA and borax. **Carbohydrate Polymers**, v. 90, p. 1362-1370, 2012.

COCHARD L. R. **Atlas de embriologia humana de Netter**. Porto Alegre: Artmed; 2003. p.27.

COPCIA, V. E.; LUCHIAN, C.; DUNCA, S.; BILBA, N.; HRISTODOR, C. M. Atividade antibacteriana de clinoptilolita natural modificada com prata. **Journal of Materials Science**, v. 46, n. 22, p. 7121-7128, 2011.

CORDEIRO, L. G.; EL-AOUAR, A. A.; GUSMÃO, R. P. Caracterização Do Bagaço De Malte Oriundo De Cervejarias. **Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável**, v. 7, n. 3, 2012.

CORNELIUS, V. J.; MAJCEN, N.; SNOWDEN, M. J.; MITCHELL, J.C.; VONCINA, B. Preparation of SMART wound dressings based on colloidal microgels and textile fibres. **SPIE International Symposium on Smart Materials, Nano- and Micro-Smart Systems**, p. 11–13, 2007.

CORRALES, M.; FERNÁNDEZ, A.; HAN, J. H. Antimicrobial Packaging Systems. In: HAN, J. H. (Ed.). *Innovations in Food Packaging*. 2. ed. Cambridge: Academic Press, 2013. p. 624.

ÇORUH, S.; SENEL, G.; ERGUN, O. N. A comparison of the properties of natural clinoptilolites and their ion-exchange capacities for silver removal. **Journal of Hazardous Materials**, v. 180, n. 1 3, p. 486-492, 2010.

CROISIER, F.; JÉRÔME, C. Chitosan based biomaterials for tissue engineering. **European Polymer Journal**, v.49, p. 780-792, 2013.

DASTJERDS R, MOJTAHEDI MR, SHOSHTARI AM, KHOSROSHAHI A. Investigating the production and properties of Ag/TiO<sub>2</sub>/ PP antibacterial nanocomposite filament yarns. **J Textile Institute** v.101, p.204-213, 2010.

DASTJERDS R, MONTAZER M, SHAHSAVAN S. A new method to stabilize nanoparticles on textile surfaces. **Colloids Surf A Physicochemical Enginerr Aspects**, v.317, p. 711-716, 2008.

DENARDIN, C. C.; SILVA, L. P. Starch granules structure and its regards with physicochemical properties. *Ciência Rural*, v. 39, p. 945, 2009.

DHIRENDRA, K. Solid Dispersions: A Review. **Pakistan Journal of Pharmaceutical Science**, v. 22, p. 234-246, 2009.

DHIVYA, S.; PADMA, V.V.; SANTHINI, E. Wound dressings—A review. *Biomed.* v. 5, p. 24–28, 2015.

EPURE, V.; GRIFFON, M.; POLLET, E.; AVÉROUS, L. Structure and properties of glycerolplasticized chitosan obtained by mechanical kneading. *Carbohydrate Polymers*, v. 83, p. 947– 952, 2011.

EVANS, N. D. et al. Epithelial mechanobiology, skin wound healing, and the stem cell niche *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, v. 28, p. 397- 409, 2013.

FAN, K. et al. State of the art in topical wound healing products. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 127, p. 44-59, 2011.

**Feridas Crônicas.** Prevenção e manejo de lesão por pressão: manejo da lesão por pressão. Rodrigo Magri Bernardes, 2018. Disponível em: <[http://eerp.usp.br/feridascrônicas/recurso\\_educacional\\_lp\\_1\\_3.html](http://eerp.usp.br/feridascrônicas/recurso_educacional_lp_1_3.html)>.

FERNANDES, I. M. C.; SANTOS, G. M.; SILVA, O. O. A.; SILVA, E. T. S.; PINTO, M. R. O. Desenvolvimento de biofilmes de amido de caroço de Pitomba (*Talisia esculenta*) e avaliação da viabilidade para aplicação como curativo. **Anais IV CONAPESC**, 2019.

FERREIRA, J. F. M. **Desenvolvimento do Filme Plástico – Paper Like**. 86 f. Dissertação (Mestrado) - Repositório Científico do Instituto Politécnico do Porto/ Engenharia Química – Ramo Optimização Energética na Indústria Química, 2014.

FERREIRA, L., Fonseca, A. M., Botelho, G., Aguiar, C. A., & Neves, I. C. (2012). Antimicrobial activity of faujasite zeolites doped with silver. **Microporous and Mesoporous Materials**, v. 160, p. 126–132.

FIorentin, L. D.; MENON, B. M.; ALVES, J. A.; BARROS, S. T. D.; de PEREIRA, N. C.; MÓDENES, N. A. Determinação da cinética e das isotermas de secagem do bagaço da laranja. *Acta Scientiarum. Technology*, v. 32, p. 147-152, 2010.

FISHMAN, M. L.; COFFIN, D. R.; KONSTANCE, R. P.; OWNULATA, C. I. Extrusion of pectin/starch blends plasticized with glycerol. *Carbohydrate Polymers*, Barking, v. 41, p. 317-325, 2000.

FLANIGEN, E. M.; KHATAMI, H.; SZYMANSKI, H. A. Infrared structural studies on zeolite frameworks. *Advances in Chemistry Series*, v. 101, p.201–228, 1971.

FRANCO, P. B. **Desenvolvimento e caracterização de membranas de quitosana e casca de banana verde para cicatrização de feridas cutâneas**. 69f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) – Universidade Federal de Alfenas, UNIFAL, Poços de Caldas, 2014.

FRYKBERG, R. G.; e BANKS, J. Challenges in the Treatment of Chronic Wounds. *Advances in Wound Care*, v. 4, n. 9, p. 560–582, 2015.

GALDEANO, M. C. **Filmes e laminados biodegradáveis de amido de aveia com diferentes plastificantes, produzidos por casting e extrusão**. Tese (Doutorado em Ciência de Alimentos) – 58 Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Ciência de Alimentos, 2007.

GARTNER, L. P.; HIATT, J. L. *Colour textbook of histology*. 3ed. Saunders, 2007.

GARZA, R. M.; OLGUÍN, M. T.; SOSA, I. G.; ALCÁNTARA, D.; FUENTES, G. R. Silver supported on natural Mexican zeolite as an antibacterial material. *Microporous and Mesoporous Materials*, v. 39, p. 431-444, 2000.

GHORBANI, F., YOUNESI, H., GHASEMPOURI, S.M., ZINATIZADEH, A.A., AMINI, M., DANESHI, A. Application of response surface methodology for optimization of cadmium biosorption in an aqueous solution by *Saccharomyces cerevisiae*. *Chem. Eng. J.* v. 145, p. 267–275, 2008.

GRAY H, et al. **Gray's anatomy: the anatomical basis of medicine and surgery**. Nova Iorque: Churchill Livingstone; p.395-416, 1995.

HADRUP N.; SHARMA A. K.; LOESCHNER K. Toxicity of silver ions, metallic silver, and silver nanoparticle materials after in vivo dermal and mucosal surface exposure: A review. *Regul Toxicol Pharmacol*, v. 98, p.257-267, 2018.

HAN G.; e CEILLEY R. Chronic wound healing: a review of current management and treatments. *Adv Wound Care*, v. 34, n. 3, p. 599–610, 2017.

HELDIN, C-H.; WESTERMARK, B. Role of platelet-derived growth factor in vivo. The molecular and cellular biology of wound repair. 2nd ed. **Plenum Press**, p. 249-73, 1996.

HSU, S.; HUNG, K. C.; CHEN, C. W. Biodegradable polymer scaffolds. *Journal of Materials Chemistry B*, v. 4, p. 7493–7505, 2016.

HUBNER, P. **Desenvolvimento de Filmes de Gelatina Contendo Zeólita Clinoptilolita Impregnada com Íons Prata e Avaliação das Propriedades Antimicrobianas**. 119f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre – RS, 2017.

ISAAC, C.; DE LADEIRA, P. R. S.; DO RÊGO, F.M. P.; ALDUNATE, J. C. B.; FERREIRA, M. C. Processo de cura das feridas: cicatrização fisiológica. **Revista de Medicina (São Paulo)**, v. 89, p. 125-31, 2010.

JUNGPRASERTCHAI, N.; CHUYSINUAN, P.; EKABUTR, P.; NIAMLANG, P.; SUPAPHOL, P. Freeze-dried carboxymethyl chitosan/starch foam for use as hemostatic wound dressing. **Journal of Polymers and the Environment**, v. 30, p. 1106–1117, 2022.

JUNQUEIRA LC, CARNEIRO J. **Histologia básica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999. p.303.

KIERSZENBAUM, A.L. **Histologia e biologia celular: uma introdução à patologia**. Elsevier. p. 168-70, 2004.

KOCAAGA, B., KURKCUOGLU, O., TATLIER, M., BATIREL, S., & GUNER, F. S. Low-methoxyl pectin-zeolite hydrogels controlling drug release promote in vitro wound healing. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 136, p. 47640, 2019.

KUBASKI, L. A.; ITO, P. B. **Desenvolvimento de embalagem biodegradável a partir de resíduos da indústria de batata e cerveja**. 44p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Engenharia Química) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Ponta Grossa, 2017.

LANDUCI, M. C. **Caracterização das Propriedades Mecânicas de Biomateriais Metálicos**. Dissertação (Mestrado em Engenharia Mecânica) – Faculdade de Engenharia de Bauru, Universidade Estadual Paulista, Bauru, 2016.

LEE, S. M. et al. Physical, morphological, and wound healing properties of a polyurethane foam-film dressing. **Biomaterials research**, v. 20, n. 1, p. 15, 2016.

LEI, J.; SUN, L.; LI, P.; ZHU, C.; LIN, Z. The Wound Dressings and Their Applications in Wound Healing and Management. **Heal. Sci. J.**, v. 13, p. 1–8, 2019.

LI, J.; CHEN, J.; KIRSNER, R. Pathophysiology of acute wound healing. **Clin Dermatol**, v. 25, p.9-18, 2007.

LIHAREVA, N. et al. Ag<sup>+</sup> sorption on natural and Na-exchanged clinoptilolite from Eastern Rhodopes, Bulgaria. **Microporous and Mesoporous Materials**, v. 130, n. 1 3, p. 32 37, 2010.

Lin, L., Zhang, Y., Zhang, H., & Lu, F. (2011). Adsorption and solvent desorption behavior of ion-exchanged modified Y zeolites for sulfur removal and for fuel cell applications. **Journal of Colloid and Interface Science**, 360(2), 753–759.

LIU, S., DING, Y., LI, P., DIAO, K., TAN, X., LEI, F.; HUANG, Z. Adsorption of the anionic dye Congo red from aqueous solution onto natural zeolites modified with N,N-dimethyl dehydroabietylamine oxide. **Chemical Engineering Journal**, v. 248, p.135–144, 2014.



LIU, X.; NIU, Y.; CHEN, K. C.; CHEN, S. Rapid hemostatic and mild polyurethane-urea foam 482 wound dressing for promoting wound healing. **Mater Sci Eng C Mater Biol Appl**, v. 71, p. 289-297, 2017.

LOIOLA, A. R.; ANDRADE, J. C. R. A.; SASAKI, J. M.; SILVA, L. R. D. Structural analysis of zeolite NaA synthesized by a cost-effective hydrothermal method using kaolin and its use as water softener. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 367, p.34–39, 2012.

LORINDO, D. N. F. **Obtenção de Compósitos Poliméricos com Fibras Naturais de Bagaço de Malte**. 49f. Trabalho de Conclusão de Curso Bacharelado em Engenharia Química - Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Ponta Grossa, 2017.

MALAGUTTI, W.; KAKIHARA C. T. **Curativos, estomias e dermatologia: uma abordagem multiprofissional**. São Paulo, SP: Martinari, 2010.

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

MALMSJÖ, M.; INGEMANSSON, R. Effects of green foam, black foam and gauze on contraction, blood flow and pressure delivery to the wound bed in negative pressure wound therapy. **Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery**, v. 64, p. 289–296, 2011.

MARGETA, K.; ZABUKOVEC, N.; SILJEG, M.; FARKAS, A. Natural Zeolites in Water Treatment – How Effective is Their Use. **Water Treatment**, 2013.

MASTINU, A.; KUMAR, A.; MACCARINELLI, G.; BONINI, S. A., PREMOLI, M. ARIA, F.; MEMO, M. Zeolite Clinoptilolite: Therapeutic Virtues of an Ancient Mineral. **Molecules**, v. 24, p. 1517, 2019.

MATHIAS, T. R. S.; MELLO, P. P. M.; SÉRVULO, E. F. C. Solid wastes in brewing process: a review. **Journal of Brewing and Distilling**, v. 5, p. 1-9, 2014.

MELLO, L. R. P. F.; VERGÍLIO, R. M.; MALI, S. Caracterização Química e Funcional do Resíduo Fibroso da Indústria Cervejeira. **Anais do III Simpósio de Bioquímica e Biotecnologia**, Londrina: UEL, p. 191-194, 2013.

MENDES, J. F. **Extrusão de filmes biodegradáveis de amido de milho termoplástico adicionado de quitosana plastificada**. 90 f. Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Lavras, 2017.

MIR, M., ALI, M. N., BARAKULLAH, A., GULZAR, A., ARSHAD, M., FATIMA, S., ASAD, M.; Synthetic polymeric biomaterials for wound healing: a review. **Progress in biomaterials**, v. 7, p. 1-21, 2018.

MORSI, N. M.; ABDELBARY, G. A.; AHMED, M. A. (2014). Hidrogéis cubossomos à base de sulfadiazina de prata para tratamento tópico de queimaduras: Desenvolvimento e caracterização in vitro/in vivo. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 86, p. 178–189, 2014.

MOSER, H.; PEREIMA, R. R.; PEREIMA, M. J. L. Evolução dos curativos de prata no tratamento de queimaduras de espessura parcial. **Rev Bras Queimaduras**, v. 12, n. 2, p. 60-7, 2013.

MOZGAWA, W. The influence of some heavy metals cations on the FTIR spectra of zeolites. **Journal of Molecular Structure**, v.555, p.299–304, 2000.

NAVES, F. L., DE PAULA, T. I., BALESTRASSI, P. P., MOREIRA BRAGA, W. L., SAWHNEY, R. S., & DE PAIVA, A. P. Multivariate Normal Boundary Intersection based on rotated factor scores: A multiobjective optimization method for methyl orange treatment. **Journal of Cleaner Production**, v. 143, p. 413–439, 2017.

NORDBERG, G. F. et al. (EDS.). **Handbook on the toxicology of metals**. 3. ed. Cambridge: Academic Press, 2011.

OAKS, R. J.; CINDASS, R. Silver Sulfadiazine. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): **StatPearls Publishing**, 2022.

OBAGI, Z.; DAMIANI, G.; GRADA, A.; FALANGA, V. Principles of Wound Dressings: A Review. **Surg Technol Int**. v. 10; n.35, p.50-57, 2019.

PAVELIC, K; HADZIJA; M. **Medical Applications of Zeolites**, in: S.M. Auerbach, K.A. Carrado, P.K. Dutta (Eds.), *Handbook of Zeolites Science and Technology*, Marcel Dekker, INC, New York, 2003.

PIRES, A. L. R.; BIERHALZ, A. C. K.; MORAES, A. M. Biomateriais: tipos, aplicações e mercado. **Química Nova**. v. 38, n. 7, p. 957-971, 2015.

PRASAD, P.; KOCHHAR, A. Active Packaging in Food Industry: A Review, *Journal of Environmental Science*, **Toxicology and Food Technology**, v. 8, p. 01-07, 2014.

RASTIN, H.; SAEB, M. R., NONAHAL, M., SHABANIAN, M., VAHABI, H., FORMELA, K.; LAHEURTE, P. Transparent nanocomposite coatings based on epoxy and layered double hydroxide: nonisothermal cure kinetics and viscoelastic behavior assessments. **Progress in Organic Coatings**, v. 113, p.126–135, 2017.

REZVANI-GHOMI, E.; KHALILI, S.; NOURI KHORASANI, S.; ESMAEELY NEISIANY, R.; RAMAKRISHNA, S. Wound dressings: Current advances and future directions. **J. Appl. Polym. Sci.**, v. 136, p. 1–12, 2019.

RIGO, C.; ROMAN M.; MUNIVRANA, I.; VINDIGNI, V.; AZZENA, B.; BARBANTE, C. Characterization and evaluation of silver release from four different dressings used in burns care. **Burns**, v. 38 n. 8, p. 1131-42, 2012.

RIVERA-GARZA, M. et al. Silver supported on natural Mexican zeolite as an antibacterial material. **Microporous and Mesoporous Materials**, v. 39, n. 3, p. 431 444, 2000.

RIVITTI, E. A. **Manual de dermatologia clínica de Sampaio e Rivitti**. 1ª ed. Artes Médicas, 2014. P 13-14.

SAKANAKA, L. S. **Confecção de filmes biodegradáveis por extrusão de blendas de amido termoplástico e polibutileno succinato co-adipato (PBSA)**. 123p. Tese (Doutorado em Ciência de Alimentos) - Universidade Estadual de Londrina - UEL. Londrina, 2007.

SANTOS, A. F. **Produção de filmes ativos a base de amido e zeólita modificada com prata**. 44f.. Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Alimentos) - Departamento Acadêmico de Alimentos, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campo Mourão, 2014.

SAWANT, S.V.; SANKPAL, S.V.; JADHAV, K. R.; KADAM, V. J. Hydrogel as drug delivery system. **Res. J. Pharm. Technol.** v. 5, p. 561–569, 2012.

SERVATAN, M., ZARRINTAJ, P., MAHMODI, G., KIM, S.-J., GANJALI, M. R., SAEB, M. R.; MOZAFARI, M. Zeolites in drug delivery: progress, challenges and opportunities. **Drug Discovery Today**. v. 25, n. 4, 2020.

SHAMELI, K.; MANSOR, BIN AHMAD, M.; MOHSEN, Z.; YUNIS, W. Z.; IBRAHIM, N. A. Fabrication of silver nanoparticles doped in the zeolite framework and antibacterial activity. **International Journal of Nanomedicine**, v. 331, 2011.

SINGER, A. J.; Clark, R. A. F. Cutaneous Wound Healing. **New England Journal of Medicine**, v. 341, p. 738–746, 1999.

SINGH, D.; RAO, P. V. A surface roughness prediction model for hard turning process. **International Journal of Advanced Manufacturing Technology**, v. 32, p. 1115-1124, 2007.

SOHRABI, S. et al. Chitosan gel-embedded moxifloxacin niosomes: An efficient antimicrobial hybrid system for burn infection. **Internacional Journal of Biological Macromolecules**, v. 85, p. 625-33, 2016.

SOOD A.; GRANICK M. S.; TOMASELLI N. L. Wound dressings and comparative effectiveness data. **Advances in Wound Care**, v. 3 n. 8, p. 511–29, 2014.

SOTHORNVIT, R.; OLSEN, C.W.; MCHUGH, T.H.; KROCHTA, J.M. Tensile properties of compression-molded whey protein sheets: Determination of molding condition and glycerol content effects and comparison with solution-cast films. **Journal of Food Engineering**, v. 78, p. 855-860, 2007.

SOUZA, V. C.; VILLARROEL-ROCHA, J.; de ARAÚJO, M. J. G.; SAPAG, K.; PERGHER, S. B. C. Modificação de Zeólita Clinoptilolita Natural Por Meio de Tratamento Combinado (ácido-alcálico). **Perspectiva**, Erechim. v. 43, n.163, p. 85-97, 2019.

TOMAZ, A. F. **Desenvolvimento De Membrana De Quitosana/1,4 Naftoquinona Para Liberação Controlada: Curativo Para Feridas Oncológicas**. 143f. Tese (Doutorado em Engenharia de Processos) – Universidade Federal De Campina Grande, 2018.

TORRES, F. J. C. **Seletividade da clinoptilolita natural por metais tóxicos em sistemas aquosos**. 152f.. Tese (Doutorado em Engenharia Química) - Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2004.

VIVCHARENKO, V.; PRZEKORA, A. Modifications of Wound Dressings with Bioactive Agents to Achieve Improved Pro-Healing Properties. **Applied Sciences**, v. 11, p. 4114, 2021.

WANG, S.; PENG, Y. Natural zeolites as effective adsorbents in water and wastewater treatment. **Chem. Engin. J.**, v. 156, p. 11-24, 2010.

WANG, X. Q.; KRAVCHUK, O. KIMBLE, R. M. A retrospective review of burn dressings on a porcine burn model. **Burns**, v. 36, n. 5, p. 680-7, 2010.

WANG, Y., YANG, D., ZHENG, X., JIANG, Z., & LI, J. Zeolite beta-filled chitosan membrane with low methanol permeability for direct methanol fuel cell. **Journal of Power Sources**, v. 183, n. 2, p. 454-463, 2008.

WITEK-KROWIAK, A., CHOJNACKA, K., PODSTAWCZYK, D., DAWIEC, A., & POKOMEDA, K. Application of response surface methodology and artificial neural network methods in modelling and optimization of biosorption process. **Bioresource Technology**, v. 160, p.150–160, 2014.

XIE, G.; ZHANG, F.; LI, S. The wound of foam dressing combined with hydrocolloid dressing on the treatment of stage III and IV compression chambers. **Chongqing Medical**, v. 27, p. 3-10, 2017.

YAMADA, H.; YOKOYAMA, S.; WATANABE, Y.; UNO, H.; TAMURA, K. Micro-cubic glass from pseudomorphism after thermal treatment of ammonium-exchanged zeolite A. **Science and Technology of Advanced Materials**, v. 6, p. 394–398, 2005.

YASSUE, P. H. C. **Incorporação de Ag/zeólitas em filmes de quitosana para o tratamento de queimaduras**. 166f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química). Universidade Estadual de Maringá, Maringá – PR, 2014.

YASSUE-CORDEIRO, P. H., ZANDONAI, C. H., SILVA, C. F. da; FERNANDES-MACHADO, N. R. C. Desenvolvimento e caracterização de filmes compósitos de quitosana e zeólitas com prata. **Polímeros**, v. 25, n. 5, 492–502, 2015.

YI, Z. Report on the effect of combined treatment of foam dressing and silver ion alginate dressing on stage IV nursing. **Chinese J Metallurgical Industry Med**, v. 4, p. 2-8, 2017.

POWERS, J. G., HIGHAM, C., BROUSSARD, K. PHILLIPS, T. J. Wound healing and treating wounds. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 74, n. 4, p. 607–625, 2016.

O'MEARA, S.; AL-KURDI, D.; OLOGUN, Y.; O'VINGTON, L. G. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. **Cochrane Database Syst Rev**, 2010.

A. HEJNA. Poly ( $\epsilon$ -Caprolactone)/Brewers' Spent Grain Composites – The Impact of Filler Treatment on Mechanical Performance. **Journal of Composites Science**, v. 4, p. 167, 2020.

D. PUGLIA, F. LUZI, M. LILLI, F. SBARDELLA, M. PAUSELLI, L. TORRE, P. BENINCASA. Straw fibres from barley hybrid lines and their reinforcement effect on polypropylene based composites. **Industrial Crops and Products**, v. 154, p. 112736, 2020.

WEN-CHING, W.; PO-YUAN, H.; YI-CHENG, H. Effects of amylose content on starch-chitosan composite film and its application as a wound dressing. **Journal of Polymer Research**, v. 26, p.137, 2019.

BENDAHO, D. et al. New nanocomposite design from zeolite and poly(lactic acid). **Industrial Crops and Products**, v. 72, p. 107 118, 2015.

VICENTINI, D. S.; DE LIMA, J. C.; LARANJEIRA, M. C. M. Efeitos da incorporação de peneiras moleculares 3a, 4a, 5a e 13x em membranas compósitas de quitosana/poli(vinil álcool). **Química Nova**, v. 33, n. 2, p.249-254, 2010.