

**DESENVOLVIMENTO DE CURATIVO BIOPOLÍMERO ADITIVO
CICATRIZANTE COM ALOE VERA****DEVELOPMENT OF ADDITIVE BIOPOLYMER HEALING
COVERAGE WITH ALOE VERA****DESARROLLO DE ADITIVO COBERTURA CURATIVA DE
BIOPOLÍMERO CON ALOE VERA**

Neir Ligabo Jr.¹
José Wilson de Jesus Silva²
Rosinei Batista Ribeiro³
Danilo Corrêa Silva⁴

Artigo recebido em novembro de 2023
Artigo aceito em fevereiro de 2024

RESUMO

Com o avanço tecnológico, há a necessidade do desenvolvimento de produtos alternativos mais acessíveis às pessoas, utilizando processos de produção que respeitem o meio ambiente, ao mesmo tempo estabeleçam técnicas inovadoras e mais econômicas, tornando os métodos de produção mais baratos. A seleção de materiais renováveis biopoliméricos, tais como: carboidratos, lipídios e proteínas para manufatura de insumos farmacêuticos com uso em tratamentos curativos é muito promissora, pois possibilita o incremento de curativos bioativos. O tratamento para feridas crônicas demanda muito tempo e recursos, além do mais, expõe o paciente a grandes riscos de complicações, como amputações de membros inferiores em pacientes diabéticos, podendo levar a infecções secundárias graves por resistência a antibióticos e até ao óbito. O curativo, para ser considerado biocompatível, deve possuir determinadas características essenciais, tais como, preservar umedece o leito da ferida, remover exsudato, proteger o ferimento da ação de micro-organismos patogênicos e não causar reações alérgicas ao paciente. Existem registros desde a pré-história da utilização de plantas medicinais no tratamento de doenças por meio de poções que continham extratos vegetais com finalidade terapêutica. O uso do extrato de *Aloe vera*, no tratamento de feridas, possibilita mais oxigenação da lesão, aumenta a vascularização e a quantidade de colágeno, que é uma proteína essencial à regeneração tecidual, a fim de que ocorra a cicatrização, em que o tecido é desinflamado e remodelado, promovendo maior multiplicação de células da pele. Este estudo tem como objetivo utilizar o design, de acordo com Baxter, nos processos de desenvolvimento de produtos, para elaborar material biopolimérico, aditivado com extrato glicólico de *Aloe vera* e que será aplicado no desenvolvimento de um curativo bioativo para tratamento de feridas crônicas e realizar um estudo experimental pelo modelo PERMATUS do produto desenvolvido da cobertura curativa.

Palavras-chave: Biopolímeros. Babosa. Cobertura curativa. Desenvolvimento de produtos.

¹ Mestre em Design, Tecnologia e Inovação, UNIFATEA. E-mail: neirlig@gmail.com. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2879851187719607>. Orcid: <https://orcid.org/0009-0000-6313-2463>.

² Doutor em Engenharia Mecânica, UNIFATEA. E-mail: jwjsilva@gmail.com. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5900074261619130>. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0033-2270>.

³ Doutor em Engenharia Mecânica, CEETEPS/UPEP. E-mail: rosinei1971@gmail.com. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5938003791536092>. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-8225-7819>.

⁴ Doutor em Design, UNIVILLE. E-mail: danilo.correa@univille.br. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1342833836018754>. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-9404-0617>.

ABSTRACT

With technological advancement, there is a need to develop alternative products that are more accessible to people, using production processes that respect the environment, while establishing innovative and more economical techniques, making production methods cheaper. Selection of renewable biopolymeric materials, such as: carbohydrates, lipids, and proteins for manufacture of pharmaceutical raw materials for use in curative treatments is very promising since it allows the increase of bioactive dressings. Treatment of chronic wounds demands a lot of time and resources, moreover, it exposes the patient to high risks of complications, such as lower limb amputations in diabetic patients, which can lead to serious secondary infections due to antibiotic resistance and even death. The dressing, to be considered biocompatible, must have certain essential characteristics, such as keeping the wound bed moist, removing exudate, protecting the wound from the action of pathogenic microorganisms, and not causing allergic reactions to the patient. There are records from prehistory of the use of medicinal plants in the treatment of diseases by means of potions containing plant extracts for therapeutic purposes. The use of Aloe vera extract, in treatment of wounds, allows for more oxygenation of the lesion, increases vascularization and the amount of collagen, which is an essential protein for tissue regeneration, so that healing occurs, in which the tissue is deflated and remodeled, promoting greater multiplication of skin cells. This study aims to use the design, according to Baxter, in the product development processes, to elaborate biopolymeric material, added with glycolic extract of Aloe vera and will be applied in the development of a bioactive dressing for treatment of chronic wounds and to carry out an experimental study by PERMATUS model of developed product of the curative coverage.

Keywords: Biopolymers. Aloe vera. Curative coverage. Product development.

RESUMEN

Con el avance tecnológico, surge la necesidad de desarrollar productos alternativos que sean más accesibles para las personas, utilizando procesos productivos que respeten el medio ambiente, y al mismo tiempo establecer técnicas innovadoras y más económicas, abaratando los métodos de producción. La selección de materiales biopoliméricos renovables, tales como: carbohidratos, lípidos y proteínas para la fabricación de ingredientes farmacéuticos para uso en tratamientos curativos, es muy prometedora, ya que permite incrementar los apósitos bioactivos. El tratamiento de las heridas crónicas exige mucho tiempo y recursos, además, expone al paciente a grandes riesgos de complicaciones, como amputaciones de miembros inferiores en pacientes diabéticos, que pueden provocar infecciones secundarias graves por resistencia a los antibióticos e incluso la muerte. El apósito, para ser considerado biocompatible, debe tener ciertas características esenciales, como mantener húmedo el lecho de la herida, eliminar el exudado, proteger la herida de la acción de microorganismos patógenos y no provocar reacciones alérgicas al paciente. Existen registros que se remontan a tiempos prehistóricos del uso de plantas medicinales en el tratamiento de enfermedades a través de pócimas que contienen extractos de plantas con fines terapéuticos. El uso del extracto de Aloe vera, en el tratamiento de las heridas, permite una mayor oxigenación de la lesión, aumenta la vascularización y la cantidad de colágeno, que es una proteína esencial para la regeneración de los tejidos, de modo que se produce la cicatrización, en la que el tejido se desinflama y remodela, promoviendo una mayor multiplicación de las células de la piel. Este estudio pretende utilizar el diseño, según Baxter, en los procesos de desarrollo de productos, para desarrollar material biopolimérico, adicionado con extracto glicólico de Aloe vera y que se aplicará en el desarrollo de un apósito bioactivo para el tratamiento de heridas crónicas y llevar a cabo una estudio experimental utilizando el modelo PERMATUS del producto de cobertura curativa desarrollado.

Palabras clave: Biopolímeros. Aloe vera; Cobertura curativa. Desarrollo de produtos.

1 INTRODUÇÃO

Atualmente, há um significativo investimento na busca por substâncias que demonstrem propriedades vantajosas em várias áreas, sendo economicamente acessíveis e de obtenção/manipulação que não prejudique o meio ambiente. Dentro desse cenário, destaca-se a pesquisa sobre biofilmes, constituídos por diversos materiais, desenvolvidos para finalidades específicas. Um exemplo notável são os biofilmes com propriedades antimicrobianas, que têm a capacidade de reduzir o desenvolvimento de microrganismos na área em que são aplicados.

Na fabricação de biofilmes, são empregados materiais provenientes da biomassa, com destaque para os polímeros derivados de fontes naturais. Entre eles, destacam-se os polissacarídeos, como amidos, celulose, materiais lignocelulósicos, pectinas, quitosana e quitina, além das proteínas, tais como caseína, glúten, zeína e soja.

Os biofilmes são formulados para serem utilizados no tratamento de feridas, constituindo coberturas ou curativos. Esses curativos são definidos como um método terapêutico que envolve a limpeza da lesão e a aplicação de materiais especializados sobre a ferida, proporcionando proteção, absorção e drenagem de secreções. O objetivo é melhorar as condições do leito da lesão e auxiliar na regeneração tecidual. Em determinados casos, o próprio curativo é considerado como a última etapa do tratamento, enquanto em outros, representa apenas uma fase intermediária da abordagem terapêutica.

Os curativos convencionais desempenham uma função passiva ao simplesmente proteger a ferida do ambiente externo. No entanto, o ideal é que um curativo não apenas proporcione proteção à lesão, mas também favoreça ativamente o processo de cicatrização, criando um microambiente propício, hidratado e termicamente isolado. Além disso, é desejável que o curativo remova o excesso de exsudato e estimule as trocas gasosas. Nesse contexto, propostas de tratamentos alternativos visando uma recuperação mais rápida e eficaz da pele lesionada, especialmente utilizando matrizes poliméricas desenvolvidas em laboratórios a partir de materiais com atividade biológica reconhecida, representam uma contribuição valiosa.

Sistemas de curativos devem ser biocompatíveis e atender a especificações críticas, como a manutenção de um leito de ferida adequadamente umedecido, a remoção controlada do exsudato e a prevenção de infecções secundárias na ferida.

A *aloe vera* é reconhecida por suas propriedades cicatrizantes, as quais podem desempenhar um papel crucial na recuperação de pacientes com feridas. Popularmente conhecida no Brasil como babosa, a planta recebe esse nome devido à presença de um tecido parenquimatoso rico em polissacarídeos, conhecido como mucilagem, que apresenta uma textura viscosa, caracterizando o termo "baba". Essa substância está localizada no interior das folhas da planta.

Formulações de curativos à base de biopolímeros compostos por biomoléculas surgem como uma perspectiva promissora no desenvolvimento de substratos terapêuticos para lesões cutâneas. Além das comprovações terapêuticas, esses curativos são fabricados a partir de materiais renováveis. Filmes resultantes da complexação de biopolímeros têm apresentado resultados positivos como revestimentos dérmicos, exibindo propriedades físico-químicas e biológicas favoráveis para essa finalidade.

Contudo, a eficácia de um curativo ideal não se resume apenas à proteção da ferida; ele deve também estimular o processo de cicatrização. Nesse sentido, várias substâncias têm sido incorporadas às bases dos filmes biopoliméricos com o propósito de prevenir e controlar infecções bacterianas, acelerando assim a velocidade de recuperação da lesão. Diversas

pesquisas destacam a eficácia dos fitoquímicos da *Aloe vera*, evidenciando suas propriedades anti-inflamatórias, cicatrizantes e hidratantes, além de seu potencial protetor contra infecções.

A pergunta da pesquisa perpassa pelo desenvolvimento de um biopolímero mediado pela metodologia de projeto de produto e a interação com a ferramenta Percepção dos Materiais pelos Usuários – PERMATUS com evidências claras de baixo custo e acessível a comunidade.

A pesquisa tem como principal indagação explorar a aplicação do design, conforme a proposta de projeto de produto realizada por Baxter, nos estágios de desenvolvimento de produtos, com a concepção de um material biopolimérico. Esse material, enriquecido com extrato glicólico de *Aloe vera*, será direcionado à criação de um curativo bioativo destinado ao tratamento de feridas crônicas. O estudo experimental empregou a ferramenta PERMATUS para avaliar a eficácia da cobertura curativa desenvolvida para perceber os significados dos materiais no seu cotidiano.

Quanto à metodologia adotada, foi de natureza aplicada, exploratório, abordagens combinadas (qualitativa e quantitativa) e o processo para a elaboração do material biopolimérico baseou-se na reação do amido com uma mistura do solvente orgânico ácido acético e do agente acetilante anidrido acético. Essa reação ocorreu na presença de ácido sulfúrico como catalisador.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Inicia-se a fundamentação teórica pelo design e seleção de materiais.

2.1 Design e seleção de materiais

O profissional de design desempenha uma série de responsabilidades, sendo notável a habilidade de utilizar as tecnologias disponíveis para transformar diversos materiais em objetos práticos para a comunidade. Em outras palavras, esse profissional tem a capacidade de concretizar a interação do ser humano com o ambiente, conferindo forma tridimensional e tangibilidade aos objetos por meio de sua expertise.

A ampla gama de escolhas de materiais e processos exerce diversas influências sobre diferentes grupos sociais, interesses variados, a qualidade de vida e o meio ambiente. Essa diversidade determina a evolução das inovações disponíveis na área do Design. No contexto industrial, a seleção de um material específico resulta da análise de suas características físicas, mecânicas e químicas, além da consideração de seu custo e disponibilidade no mercado, a fim de atender às especificações do projeto. No entanto, o desenvolvimento de um produto pode ser adiado ou até mesmo descartado devido às incertezas que surgem durante a evolução do projeto, especialmente em relação à sua usabilidade.

2.2 Biopolímeros

Os Polímeros biodegradáveis podem ser adquiridos naturalmente durante os períodos de crescimento de organismos vivos, ou podem ser sintetizados. São derivados de fontes diversas, dentre os quais podem ser mencionados os provenientes de fontes microbianas, derivados da biomassa e os sintetizados quimicamente (AVÉROUS, 2012).

Dos insumos obtidos da biomassa, pode ser citado o amido de milho, mundialmente produzido, bastante biodegradável e de custo baixo, podendo ser utilizado em blendas ou como matriz em compósitos, dependendo da utilização e característica pretendida (LOPEZ, 2015; GUIMARÃES et al., 2010; SLAVUTSKY, 2014).

A escolha do insumo a ser utilizado na manufatura de um curativo dérmico é uma das principais etapas para que se atinja uma reconstituição desejada da pele lesionada. A utilização de polissacarídeos naturais, isolados ou agrupados entre si, como insumos de curativos dérmicos, tem-se apresentado uma opção bastante comum atualmente, uma vez que estes insumos exibem diversas variações em sua função, estrutura e composição, além de apresentarem excelente biocompatibilidade, biodegradabilidade e, comumente, atividade fisiológica. (Bueno et al., 2015; Burd e Huang, 2008).

2.3 Ferramenta PERMATUS (Percepção dos Materiais Centrada nos Usuários)

A ferramenta PERMATUS, composta por seis etapas, oferece uma abordagem abrangente no desenvolvimento de produtos, destacando a importância de compreender os materiais e as interações entre o produto e o usuário.

Inicia-se com a definição dos materiais do produto, uma análise detalhada que revela os atributos e funções essenciais. A segunda etapa, o ciclo de interações, explora a dinâmica única entre o produto e o usuário ao longo de seu ciclo de vida. A terceira etapa concentra-se no estudo do processo sensorial, revelando as sensações que surgem durante as interações e suas implicações nos materiais. A definição do perfil do material, na quarta etapa, estabelece os atributos objetivos e subjetivos para atender às necessidades do projeto, considerando o caráter distintivo de cada material. A análise subjetiva dos materiais, quinta etapa, incorpora a perspectiva dos usuários nas dimensões cognitiva, afetiva e conativa, explorando como os materiais influenciam suas experiências e decisões. A sexta e última etapa orienta a escolha de objetivos para o projeto, alinhando as informações obtidas nas avaliações com os usuários aos principais objetivos do desenvolvimento (PARAGUAY et. al., 2019).

2.4 Método de modificação do amido por acetilação

As cadeias moleculares do amido têm a capacidade de serem modificadas por meio de métodos químicos, físicos, enzimáticos ou pela combinação de todos eles, resultando em materiais com características distintas do amido nativo. O nível de alteração do amido é controlado por condições moduladas de temperatura e pH, fatores que exercem impacto significativo no custo e nas aplicações do material. A obtenção dessas modificações, juntamente com as características resultantes, desperta grande interesse na pesquisa e na exploração de novas aplicações de natureza tecnológica.

3 MÉTODO

Inicia-se o método pelo desenvolvimento do produto.

3.1 Desenvolvimento do produto

Preparação de amido acetilado (200g de Amido de milho).

A metodologia utilizada baseou-se na reação do amido com uma mistura do solvente orgânico ácido acético com o agente acetilante anidrido acético, na presença de ácido sulfúrico como catalisador, de acordo com a metodologia desenvolvida por Heinze; Liebert (2004), com alterações.

De início foi pesado 200 g de amido de milho em um béquer e adicionado 40 ml de anidrido acético, 100 mL de ácido acético, 200 mL de água destilada e 2 mL de ácido sulfúrico concentrado. Essa mistura foi agitada durante 24 horas com auxílio de um agitador mecânico (Fisaton). Posteriormente, foi realizada a filtragem a vácuo em que o precipitado obtido foi lavado por cinco vezes com água destilada e posteriormente colocado em estufa de circulação de ar a 60°C por 2 horas. Logo após sua secagem, o material foi resfriado em dessecador e depois triturado e tamisado para padronização gravimétrica do material produzido.

3.2 Produção dos filmes biopoliméricos contendo extrato glicólico de *Aloe vera*.

Os filmes foram produzidos por meio do método de fundição segundo Mali et al. (2010), utilizando-se como solvente água destilada. Para formação do biofilme, a concentração foi de 20 g de biopolímeros modificados, 5 g de glicerina como agente plastificante, 10 g de extrato glicólico de *Aloe vera* em 100 g de solução filmogênica.

3.3 Caracterização do material

Inicia-se a caracterização do material pelo aspecto dos biofilmes.

3.3.1 Aspecto dos biofilmes

Os diferentes biofilmes obtidos foram avaliados qualitativamente quanto aos aspectos macro morfológicos e macro homogêneo a olho nu, e registrado em fotografias realizadas com câmera fotográfica digital profissional modelo Nikon 5200. Foram submetidos a uma avaliação subjetiva considerando homogeneidade, continuidade, flexibilidade, facilidade de desprendimento do suporte e manuseio.

3.3.2 Determinação da espessura e gramatura do biofilme.

A avaliação da espessura dos biofilmes foi determinada utilizando-se micrômetro digital e os resultados foram expressos em milímetros (mm). Foram medidos cinco pontos por repetição, considerando a espessura do biofilme como a média das leituras (BOMFIM et al., 2019).

3.3.3 Análise do grau de hidratação ou intumescimento do biofilme quando imerso em água destilada e solução fisiológica 0,9% de NaCl.

O grau de intumescimento foi determinado segundo a metodologia proposta por Xu et al. (2003). A massa inicial (m_i) de uma amostra de 2,5 cm de diâmetro, cortada do filme, foi quantificada e imersa em água destilada e solução fisiológica e mantida sob agitação constante (175 rpm) a 25°C com auxílio de um agitador mecânico (Fisaton) durante 40 minutos. O excesso

de umidade na superfície das amostras foi retirado, usando-se papel absorvente, antes de cada pesagem.

3.3.4 Solubilidade em água e solução fisiológica (0,9% de NaCl)

Os materiais cortados em formato circular (diâmetro 20 mm) foram secos, pesados e submergidos em água destilada e solução fisiológica (25 °C) sob lenta agitação em banho-maria por 24 h. Após este período, as amostras foram removidas e secas em estufa a 105 °C/4 h. (CUQ; GONTARD et al, 1996).

3.3.5 Determinação da permeabilidade ao vapor d'água

A determinação das propriedades de permeabilidade ao vapor d'água dos biofilmes produzidos foi realizada, pelo método gravimétrico que se fundamenta na análise do ganho de massa do conjunto dessecante (neste caso, a sílica, previamente seca a 105°C por 24 h), biofilme e placa de petri, até massa constante (MORAES et al., 2020, GOUVEIA e MALI, 2019). Amostras de biofilmes foram dimensionadas em formato circular com 40 mm de diâmetro. Estas células foram colocadas em dessecador contendo sílica gel, de forma a assegurar um gradiente hídrico no sistema, e o conjunto foi armazenado a 25 °C e umidade relativa de 50 ± 3% em incubadora (FAKHOURI et al., 2007). No interior da placa de petri, a umidade relativa do ar foi considerada como 0%.

3.4 Percepção dos Materiais Centrados nos Usuários - PERMATUS: usabilidade e funcionalidade

Inicia-se PERMATUS, usabilidade e funcionalidade pelo procedimento de análise de dados.

3.4.1 Procedimento de análise de dados

As Unidades Básicas de Saúde (UBS) e o Centro de Especialidades I do Município de Lorena/SP foram os locais destinados para o desenvolvimento da pesquisa.

Os participantes interagiram ao manusear os protótipos de coberturas curativas dispostos sobre uma bancada/mesa utilizando o boneco anatômico simulando um procedimento técnico de tratamento de feridas crônicas.

Os testes foram aplicados individualmente, em que o participante interagiu com os protótipos de coberturas curativas por meio da usabilidade e em seguida respondia a um questionário.

3.4.2 Instrumento de coleta de dados.

Após a pesquisa experiencial em que os participantes interagiram com os protótipos de coberturas curativas analisando tipos de produtos, formas e ergonomia, foi aplicado um questionário. Os participantes foram alocados em um ambiente em que poderiam responder as questões.

Procurando defender os interesses dos envolvidos na pesquisa, em sua integridade e dignidade, o desenvolvimento do trabalho ocorreu dentro dos padrões éticos aprovados pelo

Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Teresa D`Ávila - UNIFATEA, conforme parecer CAAE N° 31780620.5.0000.5431. Parecer: 4.068.130.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Desenvolvimento do produto

Inicia-se o desenvolvimento do produto pela tempestade de ideias.

4.1.2 Tempestade de ideias

A partir dos estudos realizados, identificou-se um problema a ser solucionado no segmento de coberturas curativas biopoliméricas, mais especificamente no de manejo de feridas crônicas. Profissionais que atuam nesse segmento frequentemente relatam o alto custo no tratamento de feridas o que impossibilita um efetivo processo de cura por falta de recursos econômicos. Idealizou-se, então, uma cobertura curativa biopolimérica desenvolvida com materiais renováveis e aditivada com extrato glicólico de *Aloe vera*, Figura 1.

Figura 1 - Protótipo de cobertura curativa biopolimérica

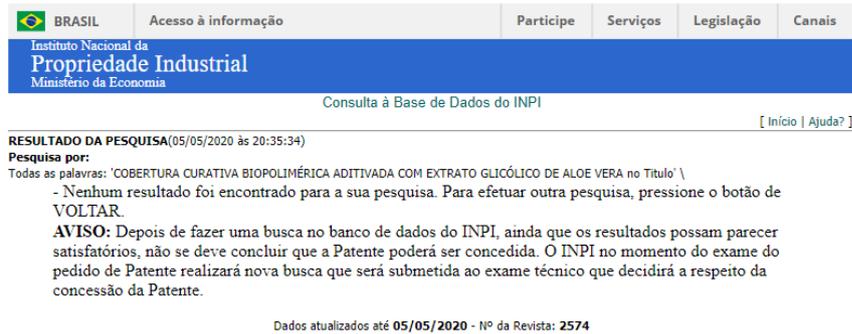


Fonte: Autores

4.1.3 Análise de viabilidade

Realizou-se uma pesquisa junto ao Instituto Nacional de Propriedade Industrial - INPI para verificar se havia algum registro de propriedade industrial, como patente ou modelo de utilidade, do produto proposto. O resultado dessa pesquisa é apresentado na Figura 2.

Figura 2 - Resultado da pesquisa feita no banco de patentes do INPI para o ineditismo



BRASIL Acesso à informação Participe Serviços Legislação Canais

Instituto Nacional da Propriedade Industrial Ministério da Economia

Consulta à Base de Dados do INPI [Início | Ajuda?]

RESULTADO DA PESQUISA(05/05/2020 às 20:35:34)

Pesquisa por:
 Todas as palavras: 'COBERTURA CURATIVA BIOPOLIMÉRICA ADITIVADA COM EXTRATO GLICÓLICO DE ALOE VERA no Título' \
 - Nenhum resultado foi encontrado para a sua pesquisa. Para efetuar outra pesquisa, pressione o botão de VOLTAR.

AVISO: Depois de fazer uma busca no banco de dados do INPI, ainda que os resultados possam parecer satisfatórios, não se deve concluir que a Patente poderá ser concedida. O INPI no momento do exame do pedido de Patente realizará nova busca que será submetida ao exame técnico que decidirá a respeito da concessão da Patente.

Dados atualizados até 05/05/2020 - Nº da Revista: 2574

Fonte: www.inpi.gov.br

4.1.4 Especificação da oportunidade

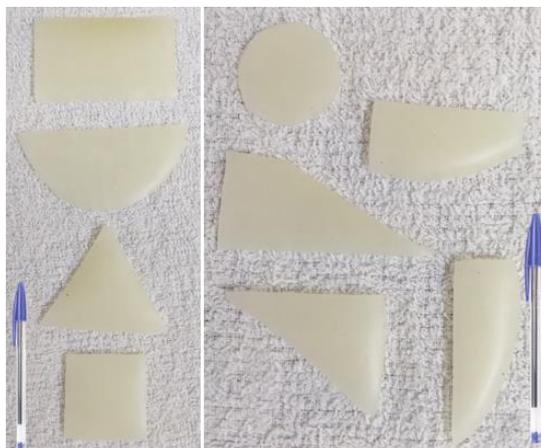
Aspectos críticos que podem determinar o sucesso desse novo produto são a demanda pelo curativo, o baixo preço de venda (estimado inicialmente em R\$10,00) e a funcionalidade dele. Já a inadequação está relacionada a aspectos como a falta da determinação da efetividade do produto no tratamento de feridas.

4.1.5 Desenvolvimento do projeto de produto

A cobertura curativa biopolimérica aditivada com *Aloe vera* é constituída de materiais biopoliméricos modificados por processos químicos de acetilação e extrato glicólico de *Aloe vera*. Esse produto desenvolvido pode ser utilizado como uma cobertura curativa para tratamento de feridas abertas não infectadas com leve a moderada exsudação. Estes protótipos de coberturas curativas estão na Figura 3. A seguir estão representadas a vista frontal do produto proposto e as medidas dos protótipos curativos apresentados, Figura 4.

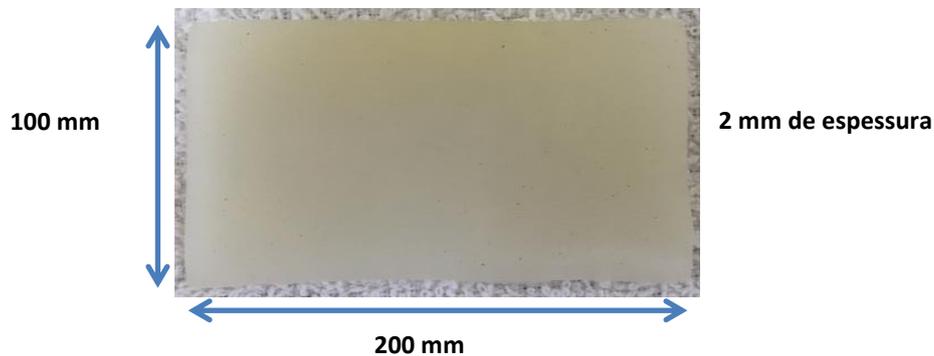
Após a seleção dos materiais e medidas dos componentes e a definição dos processos produtivos, construiu-se um protótipo da cobertura curativa com o intuito de testá-la por meio de um estudo experimental PERMATUS com a participação de profissionais da saúde da Prefeitura Municipal de Lorena, SP que trabalham no manejo de feridas.

Figura 3 - Diferentes formas geométricas produzidas da cobertura curativa



Fonte: Autores

Figura 4 - Protótipo de cobertura curativa apresentado medindo 200 x 100 mm e 2 mm de espessura



Fonte: Autores

4.1.6 Caracterização do material

De modo geral, os biofilmes produzidos com amido e gelatina modificados, utilizando como plastificante a glicerina, aditivado com extrato glicólico de *Aloe vera*, apresentaram boa transparência e homogeneidade. Aspecto semelhante foi obtido por PISCO (2019) na síntese de bioplásticos produzidos com polímeros naturais e por FARIAS (2016) na elaboração e caracterização de filmes de amido e polpa de acerola por fundição.

Quando se acrescentou a formulação celulose microcristalina, o biofilme produzido apresentou coloração esbranquiçada e menor transparência, possivelmente pela pouca solubilização da celulose microcristalina a solução filmogênica. Dentre as formulações, o biofilme que apresentou maior transparência e resistência foi o produzido somente com amido de milho acetilado. O tempo de secagem influenciou no desprendimento dos biofilmes produzidos pelo método de fundição e na aderência do biofilme a pele.

As espessuras dos biofilmes estão demonstradas nas Tabelas 1, 2 e 3. Os valores das médias e dos desvios padrões de cada amostra de cada um dos três biofilmes foram calculados e os valores destas médias das espessuras foram utilizados para realizar o cálculo da permeabilidade ao vapor de água (PVA) e da gramatura.

Tabela 1 - Caracterização de espessura (mm) de biofilme produzido com amido acetilado, glicerina e extrato glicólico de *Aloe vera*

Espessura do biofilme			
	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
	1,225	1,218	1,342
	1,316	1,159	1,265
	1,218	1,262	1,215
	1,312	1,194	1,357
	1,286	1,278	1,352
Média	1,271	1,222	1,306

Desvio Padrão	0,047051	0,048746	0,063196
---------------	----------	----------	----------

Fonte: Autores

Tabela 2 - Caracterização de espessura (mm) de biofilme produzido com amido e celulose acetilados, glicerina e extrato glicólico de *Aloe vera*

Espessura do biofilme			
	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
	1,425	1,522	1,585
	1,568	1,417	1,535
	1,457	1,532	1,430
	1,524	1,538	1,526
	1,436	1,569	1,514
Média	1,482	1,516	1,518
Desvio Padrão	0,061543	0,057847	0,056129

Fonte: Autores

Tabela 3 - Caracterização de espessura (mm) de biofilme produzido com amido, celulose e gelatina acetilados, glicerina e extrato glicólico de *Aloe vera*

Espessura do biofilme			
	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
	1,715	1,668	1,636
	1,658	1,653	1,746
	1,708	1,765	1,738
	1,752	1,698	1,789
	1,723	1,737	1,724
Média	1,711	1,704	1,727
Desvio Padrão	0,034128	0,046751	0,056159

Fonte: Autores

Os valores das Tabelas 1, 2 e 3 nota-se que adição de celulose e gelatina provocou um aumento na espessura dos biofilmes. O aumento da espessura pode favorecer a resistência mecânica (OLIVEIRA et al., 1996). O valor médio para a gramatura dos biofilmes foi de 19,90 g/m². A gramatura dos biofilmes é caracterizada como a relação entre a massa pela área de um determinado material, a qual está diretamente relacionada à resistência mecânica dos biofilmes. Quanto maior é a gramatura, maior será a resistência mecânica apresentada (OLIVEIRA et al., 1996).

No início do processo de fundição a gramatura da solução era de 298,5 g/m² e no final foi cerca de 15 vezes menor, esse valor embora seja de difícil controle pelo processo, manteve-se aproximadamente constante e a resistência final dos biofilmes produzidos foi satisfatória.

Nas Tabelas 8, 9, 10, 11 e 12 são apresentadas O grau de intumescimento (GI), expresso em g H₂O/g amostra, solubilidade em água e solução fisiológica (0,9% de NaCl), Permeabilidade ao vapor d'água dos biofilmes de amido (g.mm.m⁻².d.kPa), Permeabilidade ao vapor d'água dos biofilmes de amido e celulose microcristalina (g.mm.m⁻².d.kPa) e Permeabilidade ao vapor d'água dos biofilmes de amido, celulose microcristalina e gelatina (g.mm.m⁻².d.kPa).

Tabela 4 - O grau de intumescimento (GI), expresso em g H₂O/g amostra

Biofilme de amido acetilado	
Água deionizada	Solução fisiológica 0,9% NaCl
2,203	1,957
Biofilme de amido e celulose acetilados	
Água deionizada	Solução fisiológica 0,9% NaCl
2,255	2,107
Biofilme de amido, celulose e gelatina acetilados	
Água deionizada	Solução fisiológica 0,9% NaCl
2,126	2,114

Fonte: Autores

Tabela 5 - Solubilidade em água e solução fisiológica (0,9% de NaCl)

Biofilme de amido acetilado	
Água deionizada	Solução fisiológica 0,9% NaCl
296%	292%
Biofilme de amido e celulose acetilados	
Água deionizada	Solução fisiológica 0,9% NaCl
292%	284%
Biofilme de amido, celulose e gelatina acetilados	
Água deionizada	Solução fisiológica 0,9% NaCl
273%	271%

Fonte: Autores

Quadro 1 - Permeabilidade ao vapor d'água dos biofilmes de amido (g.mm.m⁻².d.kPa)

Permeabilidade ao Vapor de Água (g.mm.m ⁻² .d.kPa)			
Tempos (horas)	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
0	0,0000	0,0000	0,0000
1	2,8757	3,0721	2,6266
2	2,5562	2,1505	2,4624
3	2,2367	2,1505	2,2983

4	2,1568	1,9969	2,2162
5	2,1089	1,9661	2,1670
6	2,0769	1,7921	2,1341
7	1,9172	1,7555	1,9700
8	1,7973	1,7280	1,8468
9	1,6686	1,6043	1,7146
10	1,3740	1,3210	1,4118

Fonte: Autores

Quadro 2 - Permeabilidade ao vapor d'água dos biofilmes de amido e celulose microcristalina (g.mm.m⁻².d.kPa)

Permeabilidade ao Vapor de Água (g.mm.m ⁻² .d.kPa)			
Tempos (horas)	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
0	0,0000	0,0000	0,0000
1	2,2354	2,2867	2,2897
2	1,8629	2,0962	1,9081
3	1,7387	2,0326	1,9081
4	1,6766	1,8103	1,8127
5	1,6393	1,7532	1,6791
6	1,6766	1,7150	1,6537
7	1,1709	1,1978	1,2539
8	1,0246	1,0481	1,0495
9	1,1177	1,1434	1,1449
10	0,8569	0,8766	0,8777

Fonte: Autores

Quadro 3 - Permeabilidade ao vapor d'água dos biofilmes de amido, celulose microcristalina e gelatina (g.mm.m⁻².d.kPa)

Permeabilidade ao Vapor de Água (g.mm.m ⁻² .d.kPa)			
Tempos (horas)	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
0	0,0000	0,0000	0,0000
1	1,7206	1,7135	1,7367
2	1,5055	1,4993	1,5196
3	1,4338	1,4279	1,4472
4	1,3980	1,2851	1,4110
5	1,2904	1,2851	1,2157
6	1,2187	1,2138	1,1578
7	1,1061	1,1016	1,1164

8	1,0754	1,0710	1,0854
9	0,8603	0,8568	0,8683
10	0,6452	0,6426	0,6512

Fonte: Autores

A permeabilidade ao vapor de água indica o quanto um material pode ser penetrado pelo vapor de água. A Norma ASTM E96-95 descreve permeabilidade como a taxa de transmissão de vapor de água por meio da unidade de área do material plano, a uma determinada espessura, incitada pela diferença de pressão de vapor entre duas superfícies específicas, sob condições de temperatura definidas (ASTM E96-95, 1995).

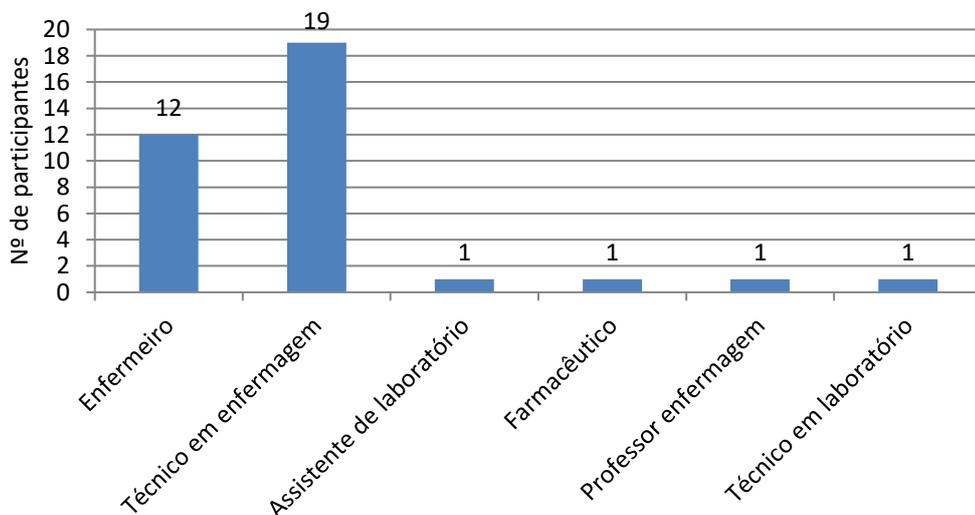
Segundo Nafchi et al. (2017), os filmes constituídos de polissacarídeos como amido e celulose formam fracas barreiras ao vapor d'água, dado que os polissacarídeos são hidrofílicos. Os Filmes que apresentam valor de PVA entre 0,4 e 4,2 gmm/m²hkPa possuem fraca barreira ao vapor de água; são de barreira moderada quando os valores de PVA variam de 0,004 a 0,4 gmm/m²hkPa; e são considerados de boa barreira quando PVA se encontra entre 4×10^{-3} e 4×10^{-4} gmm/m²hkPa (KROCHTA & MULDER-JOHNSON, 1997). Desse modo, os filmes analisados apresentam barreiras fracas ao vapor d'água.

4.1.7 – Usabilidade, funcionabilidade e avaliação do produto pela PERMATUS.

O experimento da PERMATUS foi realizado com 33 profissionais da saúde da Prefeitura Municipal de Lorena / SP. Sendo que 27 eram do sexo feminino e 6 do sexo masculino. Na faixa etária tivemos 6 (18 a 30 anos), 21 (31 a 45 anos), 5 (46 a 60 anos) e 1 participante acima de 60 anos. Todos os procedimentos foram realizados seguindo os protocolos de segurança do ministério da saúde contra o Covid-19.

Em relação ao grau de instrução dos participantes, tivemos: 20 técnicos, 5 cursando nível superior, 17 com superior completo, 15 possuindo especialização, 2 mestres e 1 doutor. O Gráfico 1 indica a ocupação profissional dos participantes.

Gráfico 1 - Ocupação profissional dos participantes que realizaram o experimento da PERMATUS de avaliação dos protótipos de cobertura curativa



Fonte: Autores

Dos 33 participantes, 30 relataram que tiveram experiências com tratamento de feridas, 16 já participaram de treinamentos para o manejo de feridas. Todos afirmaram que descartam corretamente os resíduos hospitalares e fazem uso correto de EPIs durante os procedimentos de curativos; 20 pessoas alegaram que já sofreram algum imprevisto na hora do manejo de feridas com relação à qualidade do material curativo.

As Figuras 5 e 6 (a), (b) e (c) demonstram o experimento PERMATUS com os profissionais da saúde e o Gráfico 2 indica quais assuntos que os participantes conhecem e/ou possuem interesse em conhecer as variáveis dos experimentos e as interações com o produto.

Figura 5 - Realização dos experimentos com a interação dos produtos e a PERMATUS com profissionais da saúde



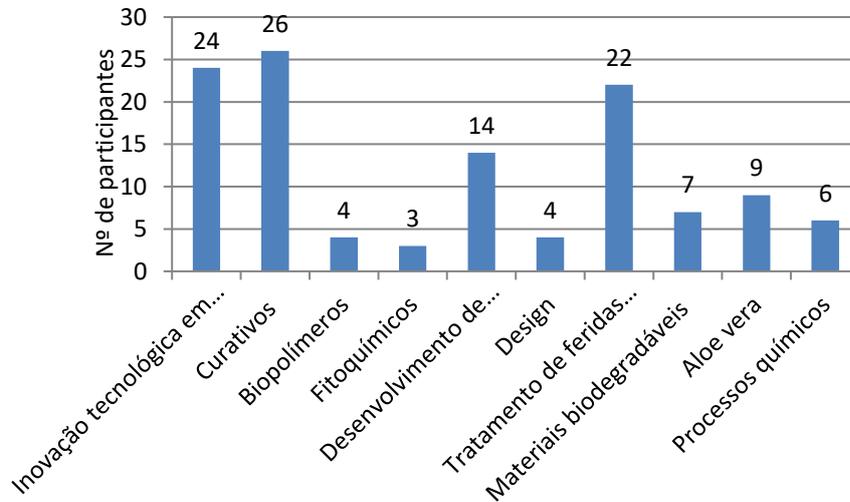
Fonte: Autores

Figura 6 (a), (b) e (c) - Experimentos com a interação dos produtos e a PERMATUS com profissionais da saúde



Fonte: Autores

Gráfico 2 - Informações que os participantes declararam por meio do questionário sobre os assuntos que possuem interesse

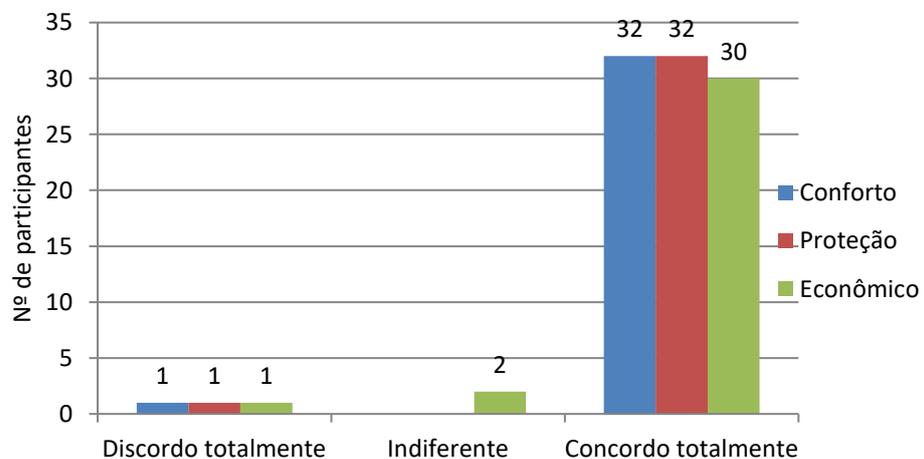


Fonte: Autores

Segundo o Gráfico 3, na opinião da maioria dos profissionais que participaram da pesquisa, as características principais de um curativo apresentaram conforto, proteção e custo. Em relação a investigação para a experimentação da PERMATUS, 13 participantes tentaram identificar quais foram os materiais utilizados na elaboração do biofilme curativo, Gráfico 4. Nas Tabelas 13 e 14 e os Gráficos 5 e 6 expressam as opiniões dos participantes com relação às sensações obtidas durante cada etapa do ciclo de interações produto-usuário. Os atributos e aspectos semânticos foram considerados também. Os atributos subjetivos considerados nesta pesquisa foram: estética, textura, cor, forma e usabilidade.

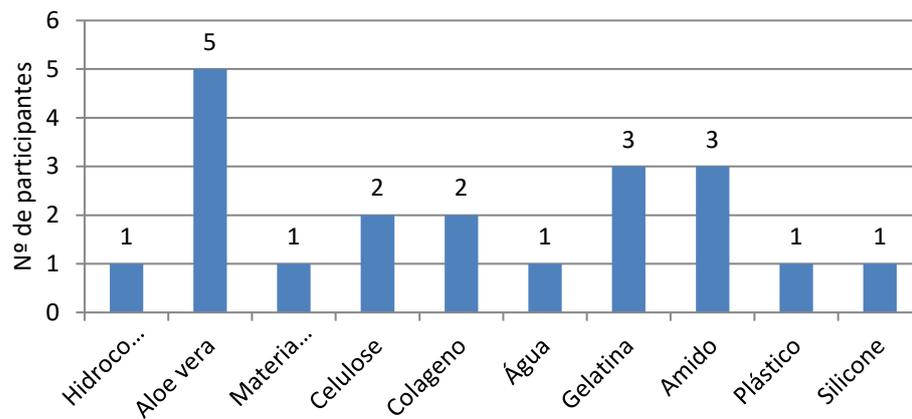
E o perfil semântico tem como objetivo encontrar a concordância dos usuários em relação aos protótipos de coberturas curativas. Esta análise foi comparativa as características observadas nas coberturas curativas encontradas no mercado.

Gráfico 3 - Características principais que um curativo deve possuir segundo os participantes declararam por meio das análises sensoriais da PERMATUS



Fonte: Autores

Gráfico 4 - Materiais citados pelos profissionais na tentativa de identificar os insumos utilizados na produção das coberturas curativas



Fonte: Autores

Tabela 6 - Opinião dos participantes com relação às sensações obtidas durante cada etapa do ciclo de interações produto-usuário

	Discordo totalmente	Indiferente	Concordo totalmente
Forma	1	2	30
Geometria	1	9	23
Tamanho	1	4	28
Espessura		5	28
Peso	1	4	28
Textura		1	32
Tátil		3	30
Cheiro		6	27
Aderência	1	2	30
Cor	1	9	23
Transparência	1	11	21
Brilho		15	18
Ergonomia		5	28
Funcionalidade			33
Usabilidade			33
Viabilidade			33

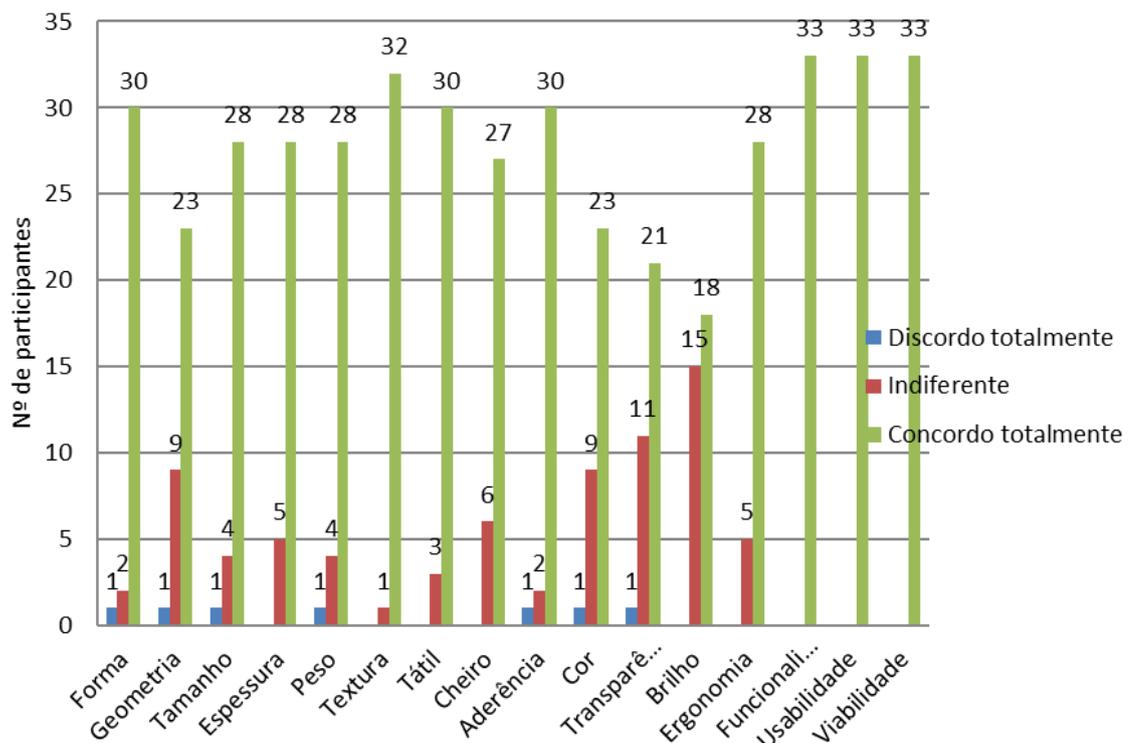
Fonte: Autores

Tabela 7 - Opinião dos participantes com relação às sensações obtidas durante cada etapa do ciclo de interações produto-usuário

	Alto	Médio	Baixo
Surpresa	19	12	2
Desejo	16	15	2
Interesse	28	5	
Expectativa	26	7	
Confiança	18	15	
Admiração	23	8	2
Tristeza	1	1	31
Medo		5	28
Decepção		1	32
Tédio		1	32
Desprezo		1	32
Repugnância			33
Irritação			33

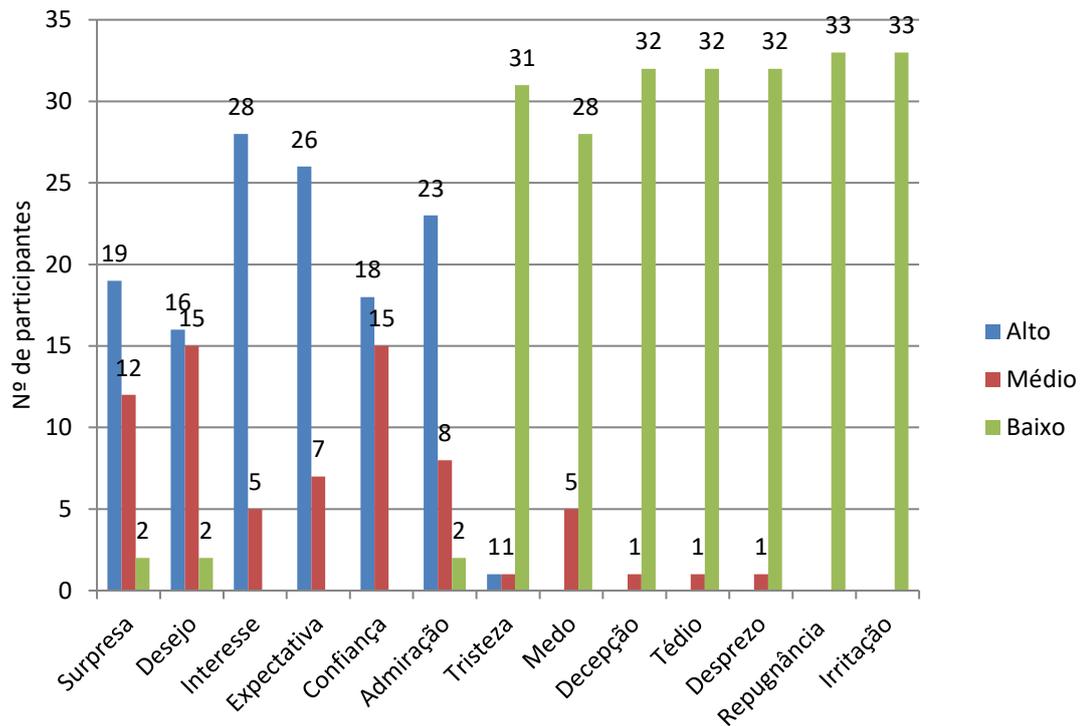
Fonte: Autores

Gráfico 5 - Opinião dos participantes com relação às sensações obtidas durante cada etapa do ciclo de interações produto-usuário



Fonte: Autores

Gráfico 6 - Opinião dos participantes com relação às sensações obtidas durante cada etapa do ciclo de interações produto-usuário



Fonte: Autores

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao término desta pesquisa, destacou-se que biopolímeros desenvolvidos com o amido de milho, celulose microcristalina e gelatina, obtidos por meio da acetilação de ponto de fusão, apresentaram significativo potencial de aplicação, baixo custo, desenvolvimento tecnológico e de extensão inovadora para a área de saúde, especificamente nas coberturas curativas no tratamento de feridas crônicas.

Em relação às características principais do curativo os participantes declaram por meio das análises sensoriais da PERMATUS que o produto possui 90% de conforto, acessível para aquisição por baixo custo e de alta proteção em sua usabilidade e funcionalidade.

O estudo experimental mediado pela PERMATUS, desempenhou um papel crucial na definição das características essenciais de um curativo na etapa e ciclo de interações produto-usuário nas dimensões: funcionalidade, usabilidade, viabilidade, forma, espessura, peso e textura. Ora, necessita-se de melhorias em seu brilho, transparência e cor.

Nos aspectos sensoriais destacou-se que baixo índice de irritação, repugnância, desprezo e alta expectativa da aplicação do produto pela comunidade.

A continuidade da pesquisa e produção desse produto emerge como uma necessidade incontestável, visando aperfeiçoar a compreensão sobre sua eficácia, segurança e potencial impacto positivo na prática clínica. Isso proporcionará um embasamento mais robusto para a

aplicação prática desses curativos bioativos no contexto médico, contribuindo para avanços significativos na área de tratamento de feridas crônicas.

6 REFERÊNCIAS

- Abd El-Hack, Mohamed, E., El-Saadony, Mohamed T., Shafi, Manal E., Zaber mawi, Nidal M., Arif, Muhammad, Batiha, Gaber E., Khafaga, Asmaa F., Abd El-Hakim, Yasmina M. & Al-Sagheer, Adham A. 2020. “**Antimicrobial and antioxidant properties of chitosan and its derivatives and their applications: A review.**” *International Journal of Biological Macromolecules*, 164, 2726-2744.
- Almeida, Vanessa S. 2020. “**Produção e caracterização de filmes biodegradáveis de amido de milho regular e ceroso reforçados com nanocelulose de eucalipto.**”
- ASTM, E. 96-95. 1989. Standard test method for water vapor transmission of materials. Annual Book of ASTM Standards, n. E96-95, 1995.
- Bento, Marcos A. S. 2019. “**Avaliação da Percepção de Pessoas Com Deficiência Visual, em Uma Instituição de Ensino, Sobre a Aplicação a Ferramenta Permatux em Pisos Táticos de Diferentes Materiais**”, Dissertação do Programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional em Design, Tecnologia e Inovação. Centro Universitário Teresa D'Ávila – UNIFATEA.
- Bomfim, Katiane A. 2019. “**Elaboração e caracterização de filmes biodegradáveis a partir do amido do arroz vermelho.**”
- Botega, Luiz F. C., & da Silva, Jonny. C. 2020. “**An artificial intelligence approach to support knowledge management on the selection of creativity and innovation techniques.**” *Journal of Knowledge Management*, 24(5), 1107-1130.
- Brexó, Ramon P. & Sant'Ana, Anderson S. 2017. “**Impact and significance of microbial contamination during fermentation for bioethanol production.**” *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 73, 423-434.
- Caetano, Mayara M. 2019. “**Preparação e avaliação físico-química de filmes de amido e sorbitol incorporados com complexo [Ru (NO₂)₉N. NHq)(tpy)] PF6 para aplicação em sistemas de liberação modificado.**”
- Cândido, Luís H. A., & Kindlein Junior, Wilson. 2009. “**Metodologia para o ensino sobre materiais utilizando modelos e protótipos.**” In *Congresso Internacional de Pesquisa em Design (5.: 2009 out. 10-12: Bauru, SP). Anais. [recurso eletrônico]. Bauru: UNESP.*
- Chauvette, Jean F., Hia, Iee L., Farahani, Rouhollah D., Plante, Raphaël, Piccirelli, Nicola, & Therriault, Daniel. 2023. “**Non-planar multinozzle additive Manufacturing of thermoset composite microscavfold networks.**” *Composites Part B: Engineering*, 256, 110627.
- Chen, Zhiyong, Chen, Yu, Ding, Jiandong, Yu, Lin. 2023. “**Blending strategy to modify PEEK-based orthopedic implants.**” *Compos B Eng*; 250:110427.
- Cuenca, Pamela, Ferrero, Sergio & Albani, Oscar. 2020. “**Preparation and characterization of cassava starch acetate with high substitution degree.**” *Food Hydrocolloids*, 100, 105430.
- de Andrade Júnior, Francisco P., Aciole, Ítaly H. M., de Oliveira Souza, Ana. K., Alves, Thiago W. B., & de Souza, Júlia B. P. 2020. “**Uso de babosa (aloe vera l.) como pró-cicatrizante em**

diferentes formas farmacêuticas: uma revisão integrativa.” *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, 19(2), 347-352.

de Prado, Elisabeth M. L., Rodrigues, Winner D., de Alencar, Taiana, Guedes, Roselena A., Villanova, Janaína C. O., & Severi, Juliana A. 2018. “**Potencial terapêutico de plantas com mucilagens na cicatrização de feridas.**” *Tópicos Especiais Em Ciência Animal VII*, 198.

Gouveia Resta, Vitoria, & Mali, Suzana. 2019. “**Efeito de Sacarose e Licerol Como Plastificantes em Filmes Orodispersíveis de Amido e Gelatina.**” *Iniciação Científica Cesumar*, 21(1).

Grada, Ayman, & Phillips, Tania J. 2022. “**Nutrition and cutaneous wound healing.**” *Clinics in Dermatology*, 40(2), 103-113.

Guzmán-Soto, I., McTiernan, C., Gonzalez-Gomez, M., Ross, A., Gupta, K., Suuronen, Erik J., Thien-Fah, Mah, May, Griffith, & Alarcon, Emilio. I. 2021. “**Mimicking biofilm formation and development: Recent progress in in vitro and in vivo biofilm models.**” *Iscience*, 24(5), 102443.

Hamedi, Hamedi, Moradi, Sara, Hudson, Samuel M., Tonelli, Alan E., & King, Martin W. 2022. “**Chitosan based bioadhesives for biomedical applications: A review.**” *Carbohydrate Polymers*, 119100.

Hochberger, Luana C., Junior, Jair M., Gama, Loyane. A., Arrais-Silva, Wagner W., de Souza, Nara C., & de Souza Souto, Paula C. 2023. “**The aging analysis of natural rubber-Copaifera oblongifolia extract membranes.**” *International Journal of Biological Macromolecules*, 235, 123742.

Kharaziha, Mahshid, Baidya, Avijit, & Annabi, Nasim. 2021. “**Rational design of immunomodulatory hydrogels for chronic wound healing**”. *Advanced Materials*, 33(39), 2100176.

Kocira, Anna, Kozłowicz, Katarzyna, Panasiewicz, Katarzyna, Staniak, Mariola, Szpunar-Krok, Ewa, & Hortyńska, Paulina. 2021. “**Polysaccharides as edible films and coatings: Characteristics and influence on fruit and vegetable quality—A review.**” *Agronomy*, 11(5), 813.

Lim, Berlinda. K. H., & San Thian, E. 2022. “**Biodegradation of polymers in managing plastic waste—A review.**” *Science of The Total Environment*, 813, 151880.

Mehl, Adriano A. 2020. “**Estudo comparativo entre progressão de feridas de diabéticos e não diabéticos utilizando nova tecnologia de avaliação vulnerária.**” Tese (Doutorado em Engenharia Elétrica e Informática Industrial – Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba).

Mendes, Francisco R. S., Bastos, Maria S. R., Mendes, Luana G., Silva, Angelo R. A., Sousa, Felipe D., Monteiro-Moreira, Ana C. O., Cheng, Huai N., Biswas, Atanu, & Moreira, Renato 2017. “**Preparation and evaluation of hemicellulose films and their blends.**” *Food Hydrocolloids*, 70, 181-190.

Moraes, Nathalya F. S. 2020. “**Desenvolvimento de Filmes Sustentáveis à Base de Pectina Extraída do Albedo do Pomelo**” (Citrus Grandis).

Nejeliski, Danieli M. 2022. “**Uso de resíduos de porongo (Lagenaria siceraria) para a produção de revestimentos modulares e painéis de partículas.**”

Obadi, Mohammed, & Xu, Bin. 2021. “**Review on the physicochemical properties, modifications, and applications of starches and its common modified forms used in noodle products.**” *Food Hydrocolloids*, 112, 106286.

Olawuyi, Ibukunoluwa F., Kim, Soo R., & Lee, Won Y. 2021. “**Application of plant mucilage polysaccharides and their techno-functional properties’ modification for fresh produce preservation.**” *Carbohydrate Polymers*, 272, 118371.

Omran, Abdoulhdi A. B., Mohammed, Abdulrahman A. B. A., Salit, Mohd S., Ilyasov, Rustem A., Asyraf, M. R. M., Koloor, Seyed S. R., & Petru, Michal. 2021. “**Micro and nanocellulose in polymer composite materials: A review.**” *Polymers*, 13(2), 231.

Paraguay, Celso R., Ribeiro, Rosinei B., & Alvareli, Luciani V. G. 2019. “**Metodologias Ativas de Ensino e Aprendizagem: Aplicação do Modelo Avaliação Permatu.**” *Revista H-TEC Humanidades e Tecnologia*, 3(2), 123-144.

Pisco, Joana R. 2019. “**Síntese de Bioplásticos Produzidos com Polímeros Naturais.**”

Poletto, Matheus. 2020. “**Correlação entre as propriedades físicas, químicas e térmicas de seis fibras naturais/Correlation between the physical, chemical and thermal properties of six natural fibers.**” *Brazilian Journal of Development*, v. 6, n. 3, p. 10558-10565.

Punia, Sneh. 2020. “**Barley starch: Structure, properties and in vitro digestibility-A review.**” *International journal of biological macromolecules*, 155, 868-875.

Rai, Pawankumar, Mehrotra, Srishti, Priya, Smriti, Gnansounou, Edgard, & Sharma, Sandeep K. 2021. “**Recent advances in the sustainable design and applications of biodegradable polymers.**” *Bioresource technology*, 325, 124739.

Rather, Anjum H., Wani, Taha U., Khan, Rumysa S., Pant, Bishweshwar, Park, Mira, & Sheikh, Faheem A. 2021. “**Prospects of polymeric nanofibers loaded with essential oils for biomedical and food-packaging applications.**” *International Journal of Molecular Sciences*, 22(8), 4017.

Rodríguez-Rodríguez, Rogelio, Espinosa-Andrews, Hugo, Velasquillo-Martínez, Cristina., & García-Carvajal, Zaira. Y. 2020. “**Composite hydrogels based on gelatin, chitosan and polyvinyl alcohol to biomedical applications: A review.**” *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, 69(1), 1-20.

Santos, Nayra C. 2022. “**Cellulose-based films loaded with Pickering emulsions functionalized with curcumin**” (Doctoral dissertation).

Sganzerla, William G., Ribeiro, Caroline P. P., Uliana, Nilva R., Rodrigues, Maria B. C., da Rosa, Cleonice G., Ferrareze, Jocleita P., Veeck, Ana P. L. & Nunes, Michael R. 2021. “**Bioactive and pH-sensitive films based on carboxymethyl cellulose and blackberry (Morus nigra L.) anthocyanin-rich extract: A perspective coating material to improve the shelf life of cherry tomato (Solanum lycopersicum L. var. cerasiforme).**” *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 33, 101989.

Yu, Lili, Wei, Qiang, Li, Jiaying, Wang, Huan, Meng, Qingchen, Xie, En, Li, Zexi, Li, Kexin, Shu, Wenmiao W., Wu, Junxi, Yang, Lei, Cai, Yan, Han, Fengxuan, Li, Bin. 2023. “**Engineered periosteum-diaphysis substitutes with biomimetic structure and composition promote the repair of large segmental bone defects.**” *Compos B Eng*; 252:110505.

Zarrintaj, Payam, Seidi, Farzad, Azarfam, Mohamadreza Y., Yazdi, Mohsen K., Erfani, Amir, Barani, Mahmood, Chauhan, Narendra S., Rabiee, Navid, Kuang, Tairong, Kucinska-

Lipka, Justyna, Saeb, Mohammad R., Mozafari, Masoud. 2023. “**Biopolymer-based composites for tissue engineering applications: A basis for future opportunities.**” *Composites Part B* 258 110701.

Zubair, Muhammad, & Ullah, Aman. 2020. “**Recent advances in protein derived bionanocomposites for food packaging applications.**” *Critical reviews in food science and nutrition*, 60(3), 406-434.