

**CENTRO FEDERAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA DE MINAS GERAIS**

**DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS**

**CURSO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS**

**RAÍSSA RIBEIRO LIMA MACHADO**

**PRODUÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE FILME DE POLIURETANO  
TERMOPLÁSTICO COM ÓLEO DE COPAÍBA PARA POTENCIAL APLICAÇÃO  
COMO CURATIVOS**

**BELO HORIZONTE**

**2017**

RAÍSSA RIBEIRO LIMA MACHADO

**PRODUÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE FILME DE POLIURETANO  
TERMOPLÁSTICO COM ÓLEO DE COPAÍBA PARA POTENCIAL APLICAÇÃO  
COMO CURATIVOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no curso de Graduação em Engenharia de Materiais do Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Engenharia de Materiais.

Orientadora: Dra. Danielle Marra de Freitas Silva Azevedo

Coorientadora: Dra. Aline Bruna da Silva

BELO HORIZONTE

2017

RAÍSSA RIBEIRO LIMA MACHADO

**PRODUÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE FILME DE POLIURETANO  
TERMOPLÁSTICO COM ÓLEO DE COPAÍBA PARA POTENCIAL APLICAÇÃO  
COMO CURATIVOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no curso de Graduação em Engenharia de Materiais do Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Engenharia de Materiais.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dra. Danielle Marra de Freitas Silva Azevedo

---

Prof. Dra. Aline Bruna da Silva

---

Prof. Dr. Marcello Rosa Dumont

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela minha existência, pelas conquistas, por ter me dado força e disposição para superar as dificuldades.

Aos meus pais Izidoro Machado Filho e Maria de Lourdes Ribeiro Lima Machado pelo incentivo, apoio incondicional em todas as escolhas, e por me incentivarem sempre.

À minha irmã Camilla Ribeiro Lima Machado, pelos conselhos, ensinamentos e apoio.

Aos meus amigos, de Itaúna e de Belo Horizonte, pelas amizades, companheirismos e compreensão nos períodos de ausência.

À minha orientadora Dra. Danielle Marra de Freitas Silva Azevedo, pelo apoio, pela orientação, incentivo, ensinamentos, e pela confiança em todo o desenvolvimento da pesquisa.

À minha coorientadora Dra. Aline Bruna da Silva, pela orientação, colaboração, ensinamentos, e pela comunicação com o Departamento de Materiais da UFSCar e auxílio na obtenção dos *pellets* de poliuretano e óleo de copaíba utilizados nesse trabalho.

À bolsista Fernanda Vieira de Sá, por toda colaboração e auxílio.

Ao Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais (CEFET-MG), pela oportunidade, experiência, e ensinamentos que foram tão importantes na minha vida acadêmica/pessoal.

Aos colegas e amigos do Laboratório de Biomateriais do CEFET-MG, em especial ao Guilherme Hoffman pelo auxílio na elaboração dos ensaios e resultados.

À minha amiga Keila Cristina Vilela pela amizade, e pelos incentivos no curso.

À Dra. Rosária Elida Suman Bretas (professora na Universidade Federal de São Carlos - UFSCar), ao Luiz Felipe (mestrando da UFSCar) pelo fornecimento dos *pellets* de poliuretano, e à Dra. Carolina Lipparelli Morelli (professora na Universidade Federal de Itajubá - Unifei) por ceder o óleo de copaíba.

À professora Dra. Glauro Goulart Silva (professora na Universidade Federal de Minas Gerais) e à CTNanotubos pela disposição, e pelo uso do misturador interno.

E a todos que direta ou indiretamente colaboraram com este trabalho.

*“A persistência é o caminho do êxito.”*

(Charles Chaplin)

*“Não importa o que aconteça, continue a nadar.”*

(Walters, Graham; Procurando Nemo, 2003)

## RESUMO

O estudo e desenvolvimento de curativos tem despertado interesse devido a inovação de materiais com potencial liberação controlada de fármacos prevenindo a invasão bacteriana e reduzindo o risco de infecções. O óleo de copaíba tem sido amplamente utilizado para fins farmacológicos devido às propriedades biológicas como atividades antimicrobianas, antissépticas, anti-inflamatórias, analgésicas, entre outras. Filmes de poliuretano termoplástico (TPU) têm sido amplamente aplicados como curativos devido à transparência, permeabilidade seletiva, atuação como barreira à invasão de microrganismos, fácil processamento pelas baixas temperaturas exigidas. A combinação deste material com óleo de copaíba permite obter um material com potencial atividade antimicrobiana, tornando-se uma alternativa promissora em aplicações na área biomédica, como em tratamento de feridas. No presente trabalho filmes de TPU contendo óleo de copaíba (30% em p/p) foram obtidos por diferentes técnicas: moldagem por compressão (MC), evaporação de solvente (ES) e evaporação de solvente do fundido obtido em misturador interno Haake (ESH). Os filmes produzidos foram caracterizados pelas técnicas microscopia eletrônica de varredura (MEV), medição de ângulo de contato, ensaio de tração e ensaio antimicrobiano utilizando os microrganismos: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans*. Através do processamento do filme ESH, percebeu-se que a introdução do óleo no misturador promovia redução do torque, e, portanto, esta substância tem potencial para atuar como um aditivo lubrificante. O óleo de copaíba incorporado nos filmes de TPU não apresentou efeito antimicrobiano contra os microrganismos testados e a análise GC/MS comprovou ausência do  $\beta$ -cariofileno, o principal agente antimicrobiano presente no óleo. A superfície dos filmes de TPU moldados se mostrou mais heterogênea que a superfície dos filmes obtidos por evaporação de solvente. Todos os filmes produzidos com e sem óleo de copaíba apresentaram caráter hidrofílico. Os filmes apresentaram boa ductilidade e comportamento mecânico característico de elastômeros, e a presença do óleo alterou algumas propriedades mecânicas dos materiais produzidos.

Palavras Chave: Curativos. Poliuretano. Filme. Óleo de copaíba. Atividade antimicrobiana.

## ABSTRACT

The study and development of dressings has been drawing attention due to the innovation of materials with potential controlled release of drugs preventing bacterial invasion and reducing the risk of infections. Copaiba oil has been widely applied for pharmacological purposes due to its biological properties, such as antimicrobial, antiseptic, anti-inflammatory, analgesic, and other activities. Thermoplastic Polyurethane (TPU) films are reported as curatives due to transparency, selective permeability, acting as a barrier to the invasion of microorganisms, easy processing due to the low temperatures required. The combination of this material with copaiba oil proposes a material with potential antimicrobial activity, becoming a promising alternative in applications in the biomedical area, as in wound treatment. In the present work, PU films containing copaiba oil (30% w/w) were processed by different techniques: compression molding (MC), solution casting (ES), and solution casting of the melt obtained in a Haake internal mixer (ESH). The physical-chemical characteristics of TPU *pellets* were investigated by thermogravimetric analysis (TGA), differential thermal analysis (DSC) and Fourier Transform Infrared Spectrometry (FTIR) techniques. The characterization of the oil was conducted through FTIR and gas chromatography (GC/MS). The films were characterized by scanning electron microscopy (SEM), contact angle measurement, tensile test and antimicrobial assay using the microorganisms: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans*. Through the processing of the ESH film, it was noticed that the introduction of the oil into the mixer promoted torque reduction, and this substance has the potential to act as a lubricant additive. Copaiba oil incorporated in TPU films had no antimicrobial effect against the tested microorganisms and GC/MS analysis showed absence of  $\beta$ -caryophyllene, the main antimicrobial agent present in the oil. The surface of the molded PU films was more heterogeneous than the surface of the films obtained by solution casting. All the films produced with and without copaiba oil presented hydrophilic character. The films presented good ductility and mechanical behavior characteristic of elastomers, and the presence of the oil altered some mechanical properties of the produced materials.

Key words: Dressings. Polyurethane. Film. Copaiba oil. Antimicrobial activity.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Representação esquemática das camadas e estruturas da pele e da hipoderme.....	20
Figura 2 – Reação genérica de síntese de poliuretanos.....	28
Figura 3 – Esquema dos domínios de segmentos rígidos e flexíveis.....	29
Figura 4 – Prensa hidráulica empregada na moldagem por compressão.....	34
Figura 5 – Esquema da geometria de um misturador interno utilizado no reômetro de torque.....	35
Figura 6 – Típico gráfico torque-tempo com os estágios de processamento.....	36
Figura 7 – Princípio do método de disco-difusão.....	45
Figura 8 – Energias interfaciais e ângulo de contato.....	46
Figura 9 – Comportamento de tensão-deformação em polímeros.....	47
Figura 10 – Fluxograma das etapas de trabalho.....	49
Figura 11 – Esquema de processamento por evaporação de solvente.....	52
Figura 12 – Misturador interno de laboratório Haake Rheomix.....	53
Figura 13 – Espectro na região do infravermelho do <i>pellet</i> de poliuretano termoplástico.....	59
Figura 14 – Análise termogravimétrica do <i>pellet</i> de poliuretano termoplástico.....	60
Figura 15 – Termograma do <i>pellet</i> de TPU.....	62
Figura 16 – Espectro na região do infravermelho do óleo de copaíba.....	63
Figura 17 – Cromatograma GC/MS do óleo de copaíba.....	64
Figura 18 – Filmes de TPU produzidos por diferentes técnicas de processamento.....	66
Figura 19 – Comparação das curvas de torque vs. tempo.....	68
Figura 20 – Turbidez do meio contendo <i>Escherichia coli</i> à esquerda em relação ao meio puro à direita.....	70
Figura 21 – Curva de crescimento de <i>Escherichia coli</i> .....	70

Figura 22 – Turbidez do meio contendo <i>Staphylococcus aureus</i> à esquerda em relação ao meio puro à direita.....	71
Figura 23 – Curva de crescimento de <i>Staphylococcus aureus</i> .....	71
Figura 24 – Formação de filamentos de <i>Candida albicans</i> à esquerda em relação meio puro à direita.....	73
Figura 25 – Esquema da disposição das amostras.....	74
Figura 26 – Placa de <i>E. coli</i> contendo as amostras, após 18 h de incubação.....	74
Figura 27 – Placa de <i>E. coli</i> contendo as amostras analisadas, após 18 h de incubação.....	75
Figura 28 – Placa de <i>S. aureus</i> contendo as amostras, após 18 h de incubação.....	76
Figura 29 – Placa de <i>C. albicans</i> contendo as amostras, após 18 h de incubação.....	77
Figura 30 – Filme de TPU moldado sem óleo de copaíba (MC-0).....	78
Figura 31 – Irregularidades verificadas no filme de TPU moldado sem óleo de copaíba (MC-0).....	79
Figura 32 – Filme de TPU moldado com óleo de copaíba (MC-30).....	80
Figura 33 – Fissuras na borda do filme de TPU moldado com óleo de copaíba (MC-30).....	80
Figura 34 – Filme de TPU sem óleo de copaíba produzido por evaporação de solvente (ES-0).....	81
Figura 35 – Filme de TPU com óleo de copaíba (ES-30).....	82
Figura 36 – Filme de TPU sem óleo de copaíba produzido por evaporação de solvente e pré-processado (ESH-0).....	82
Figura 37 – Filme de TPU com óleo de copaíba produzido por evaporação de solvente e pré-processado (ESH-30).....	83
Figura 38 – Imagem da gota de água na superfície dos filmes de poliuretano moldados.....	85
Figura 39 – Imagem da gota de água na superfície dos filmes de poliuretano produzidos por evaporação de solvente.....	86

Figura 40 – Imagem da gota de água na superfície dos filmes de poliuretano produzidos por evaporação de solvente após o material passar pelo ciclo de processamento no estado fundido.....	86
Figura 41 – Curvas de tensão vs. deformação dos filmes de TPU moldados.....	88
Figura 42 – Curvas de tensão vs. deformação dos filmes de TPU produzidos por evaporação de solvente.....	89
Figura 43 – Curvas de tensão vs. deformação dos filmes de TPU produzidos por evaporação de solvente após o material passar pelo ciclo de processamento no estado fundido.....	90

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 – Microrganismos e materiais utilizados no ensaio de disco-difusão em ágar.....	55
Tabela 2 – Critérios de interpretação de valores padrões de halos inibitórios dos testes de sensibilidade aos antimicrobiano.....	56
Tabela 3 – Constituintes encontrados no óleo de copaíba através da técnica de GC/MS.....	64
Tabela 4 – Constituintes com atividades biológicas relatados para o óleo de copaíba.....	65

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Gaze não aderente.....	24
Quadro 2 – Filme transparente.....	24
Quadro 3 – Espuma polimérica.....	25
Quadro 4 – Hidrocolóide com alginato de cálcio.....	25
Quadro 5 – Hidrogel.....	26
Quadro 6 – Carvão ativado com prata.....	26
Quadro 7 – Papaína.....	27
Quadro 8 – Gel com fator de crescimento.....	27
Quadro 9 – Óleo de copaíba vegetal 60 ml.....	37
Quadro 10 – Óleo de copaíba vegetal 11 ml.....	37
Quadro 11 – Ângulos de contato dos filmes de TPU.....	84
Quadro 12 – Propriedades mecânicas dos filmes a partir do ensaio de tração.....	87

## LISTA DE ABREVIACOES E SIGLAS

PU: Poliuretano

TPU: Poliuretano Termoplástico

FTIR: Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier

TGA: Análise Termogravimétrica

DSC: Análise Térmica Diferencial

GC/MS: Cromatografia Gasosa acoplada  Espectrometria de Massa

CLSI: Clinical Laboratory Standards Institute

MEV: Microscopia Eletrônica de Varredura

DMF: N,N-Dimetilformamida

DO: Densidade ptica

MC-0: Filme de poliuretano puro moldado por compressão

MC-30: Filme de poliuretano contendo 30 % de óleo de copaíba moldado por compressão

ES-0: Filme de poliuretano puro produzido por evaporao de solvente

ES-30: Filme de poliuretano contendo 30 % de óleo de copaíba produzido por evaporao de solvente

ESH-0: filme de poliuretano puro produzido por evaporao de solvente a partir do PU pré-processado em misturador interno Haake

ESH-30: filme de poliuretano contendo 30 % de óleo de copaíba produzido por evaporao de solvente a partir do PU pré-processado em misturador interno Haake

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	16
2. OBJETIVOS.....	18
2.1 Objetivo Principal .....	18
2.2 Objetivos Específicos .....	18
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	19
3.1 Pele.....	19
3.2 Lesões da Pele.....	20
3.3 Tratamento de Feridas .....	22
3.4 Tipos de curativos .....	23
3.5 Poliuretano Termoplástico .....	28
3.5.1 Técnicas de Compressão e Evaporação de Solvente para obtenção de Filmes Poliméricos.....	33
3.5.2 Mistura no estado fundido utilizando reômetro de torque .....	35
3.6 Óleo de Copaíba.....	36
3.7 Material Proposto.....	40
3.8 Revisão Bibliográfica das Técnicas de Caracterização .....	41
3.8.1 Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier – FTIR .....	41
3.8.2 Análise Termogravimétrica – TGA.....	42
3.8.3 Análise Calorimétrica Diferencial – DSC.....	42
3.8.4 Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massa – GC/MS .....	43
3.8.5 Turbidimetria.....	43
3.8.6 Ensaio Antimicrobiano.....	44
3.8.7 Microscopia Eletrônica de Varredura – MEV.....	45

3.8.8	Ângulo de Contato .....	45
3.8.9	Ensaio de Tração .....	46
4.	PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....	48
4.1	Materiais .....	48
4.2	Metodologia .....	49
4.3	Caracterização físico-química do pellet de poliuretano termoplástico .....	50
4.3.1	Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier – FTIR .....	50
4.3.2	Análise Termogravimétrica – TGA.....	50
4.3.3	Análise Térmica Diferencial – DSC.....	50
4.4	Caracterização físico-química do óleo de copaíba.....	50
4.5	Produção dos filmes de poliuretano termoplástico .....	51
4.5.1	Moldagem por Compressão .....	51
4.5.2	Evaporação de Solvente .....	52
4.5.3	Evaporação de solvente após o material passar pelo ciclo de processamento no estado fundido .....	53
4.6	Caracterização dos filmes .....	54
4.6.1	Análise da atividade antimicrobiana dos filmes de TPU .....	54
4.6.2	Microscopia eletrônica de varredura – MEV .....	56
4.6.3	Ângulo de contato .....	56
4.6.4	Ensaio de Tração .....	57
5.	RESULTADOS E DISCUSSÕES .....	58
5.1	Caracterização físico-química do pellet de poliuretano termoplástico .....	58
5.1.1	Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier – FTIR.....	58
5.1.2	Análise Termogravimétrica – TGA.....	59

5.1.3	Análise Térmica Diferencial – DSC.....	61
5.2	Caracterização físico-química do óleo de copaíba.....	62
5.3	Caracterização físico-química dos filmes .....	66
5.3.1	Produção dos filmes de poliuretano termoplástico com óleo de copaíba .....	66
5.3.2	Análise da atividade antimicrobiana dos filmes de TPU .....	69
5.3.3	Microscopia eletrônica de varredura – MEV .....	78
5.3.4	Ângulo de contato .....	84
5.3.5	Ensaio de Tração .....	87
6.	CONCLUSÃO .....	91
7.	PERSPECTIVAS FUTURAS .....	92
8.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	93

## 1. INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano, apresentando importância fundamental por desempenhar funções como proteção do organismo contra forças mecânicas e desidratação, realizar a termorregulação do corpo, excreção, sensibilidade (receptores sensoriais), proteção contra raios ultravioleta (melanina), síntese de vitamina D3, e atuar como barreira física à invasão de microrganismos (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013). As descontinuidades geradas no tecido epitelial decorrem de fatores externos como frio, calor, reagentes químicos, instrumentos perfurantes e agentes biológicos que comprometem as funções básicas e danificam a fisiologia deste tecido (ZHOURI, 2016). Por ser um órgão que apresenta contato direto com o ambiente externo, a incidência de lesões nesta região ocorre comumente. No entanto, o agravamento de tais lesões pode acarretar problemas letais devido às perdas volumosas de fluidos e a invasões de microrganismos (RATNER *et al.*, 2004). Desta forma, o tratamento de feridas superficiais apresenta relevância fornecendo a restauração das funções básicas da pele.

Os traumatismos superficiais, resultantes de acidentes de trabalho, de trânsito e domésticos, representam a maior parte dos atendimentos em hospitais que possuem serviços de emergência (SAVASSI-ROCHA *et al.*, 2013). A definição do tratamento destas lesões depende diretamente das características da ferida, como a duração e a ocorrência ou não de infecção. A análise da ferida deve ocorrer periodicamente, permitindo acompanhar o progresso da cicatrização e a cobertura empregada (BLANES, 2016). Neste sentido, a compreensão de diversos tipos de cicatrizes e abordagens terapêuticas mais acessíveis é fundamental durante a seleção de procedimentos que permitem a aceleração do processo cicatricial, protegendo contra contaminações e permitindo boa recuperação do paciente (ZHOURI, 2016).

A cobertura de feridas com curativo adequado deve ocorrer imediatamente após a lesão da pele. Apesar de não existir um curativo adequado para ser empregado em qualquer tipo de ferida, diferentes materiais possibilitam processar curativos para determinadas aplicações, levando em consideração a condição da ferida e a pele circundante. O curativo é um meio terapêutico que deve proporcionar um ambiente úmido com temperatura apropriada no local da ferida, além de possibilitar oxigenação por difusão, transmissão de vapor de água equilibrada, absorção de excesso de exsudados da ferida, deve ser não aderente ao tecido

lesionado, evitando danos durante as trocas do curativo, e deve proporcionar boa proteção mecânica. Além disso, a preservação do meio úmido no local da ferida pode ampliar a possibilidade de crescimento bacteriano e riscos de infecções, visto que os exsudados da lesão são abundantes em nutrientes. Portanto, a elaboração de curativos adaptados contendo função antimicrobiana reduz o risco de infecções prevenindo a invasão bacteriana, possibilitando a regeneração do tecido (SAHRARO *et al.*, 2016).

Pesquisas relacionadas à elaboração de diversos curativos empregados em tratamentos de diferentes tipos de feridas têm despertado interesse nos pesquisadores, inovando o ramo de Engenharia de Materiais com o desenvolvimento de novas abordagens a partir da produção e modificação de novos materiais de menor custo e mais acessíveis contendo propriedades biológicas, mecânicas, e físico-químicas proporcionando particularidades a esses curativos. Estudos diversos ressaltam o uso de substâncias com propriedades antimicrobianas desempenhando a função de um sistema de liberação controlada de fármaco prevenindo contaminações, favorecendo a regeneração do tecido lesionado. No entanto, apesar dos avanços em pesquisas na área, a grande maioria dos curativos é importada ou apresenta tecnologia patenteada por empresas multinacionais, impedindo a exploração em larga escala desses materiais, prejudicando o tratamento de pacientes com lesões, visto que tais curativos importados normalmente apresentam elevado custo.

Filmes de poliuretano têm sido amplamente empregados como curativos em tratamentos de feridas devido as suas características de transparência, que possibilita inspecionar a evolução da ferida, permeabilidade seletiva, possibilitando a troca de gases, e atuação como barreira externa à invasão de microrganismos (BLANES, 2004). A combinação deste material com óleo de copaíba permite obter um material com potencial atividade antimicrobiana, tornando-se uma alternativa promissora em aplicações na área biomédica, como em tratamento de feridas.

Neste sentido, propõe-se a produção e a caracterização de um filme de poliuretano com óleo de copaíba para potencial utilização como curativo em tratamentos de feridas. A associação de poliuretano e óleo de copaíba pode gerar um material com propriedade antibacteriana que atue como barreira à invasão de microrganismos, possibilitando a difusão de gases, favorecendo a proliferação celular, com conseqüente cicatrização.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Principal**

Obter filmes de poliuretano, com e sem óleo de copaíba, através das técnicas de moldagem por compressão, evaporação de solvente e evaporação de solvente após o material passar pelo ciclo de processamento no estado fundido.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Produzir filmes de poliuretano pelo método de moldagem por compressão com e sem óleo de copaíba.
- Produzir filmes de poliuretano por evaporação de solvente com e sem óleo de copaíba.
- Investigar a incorporação do óleo de copaíba no poliuretano no estado fundido.
- Produzir filmes por evaporação de solvente com e sem óleo de copaíba após passar por um ciclo de processamento no estado fundido.
- Caracterizar os filmes produzidos nas diferentes condições pelas técnicas: ensaio antimicrobiano, MEV, ângulo de contato e ensaio de tração.

### 3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

#### 3.1 Pele

A pele reveste a superfície corporal e é considerada o maior órgão do corpo humano, por apresentar 16% do seu peso. É constituída por uma camada de tecido epitelial, a epiderme, e por uma de tecido conjuntivo, a derme. A epiderme, camada mais externa, é composta por um epitélio estratificado pavimentoso queratinizado, constituído de células como queratinócitos, melanócitos, células de Langerhans e células de Merkel. Essas células apresentam certas especializações de membrana, como junções intercelulares, e outras que realizam a adesão entre as células garantindo que as mesmas estejam posicionadas de forma justaposta. Assim, esta camada da pele se apresenta deficiente em matriz extracelular, e é considerada como um tecido não vascularizado e sem inervações, sendo que, a nutrição e oxigenação é proveniente da derme (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013).

A derme, camada intermediária da pele, é um tecido conjuntivo que realiza a junção da pele à hipoderme. É um tecido vascularizado e innervado, constituído de fibras elásticas e colágenas que promovem plasticidade à pele. A presença de estruturas como pêlos, glândulas sebáceas, que excretam secreção abundante em lipídeos, e sudoríparas, com secreções de suor, também são relatados para este tecido (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013).

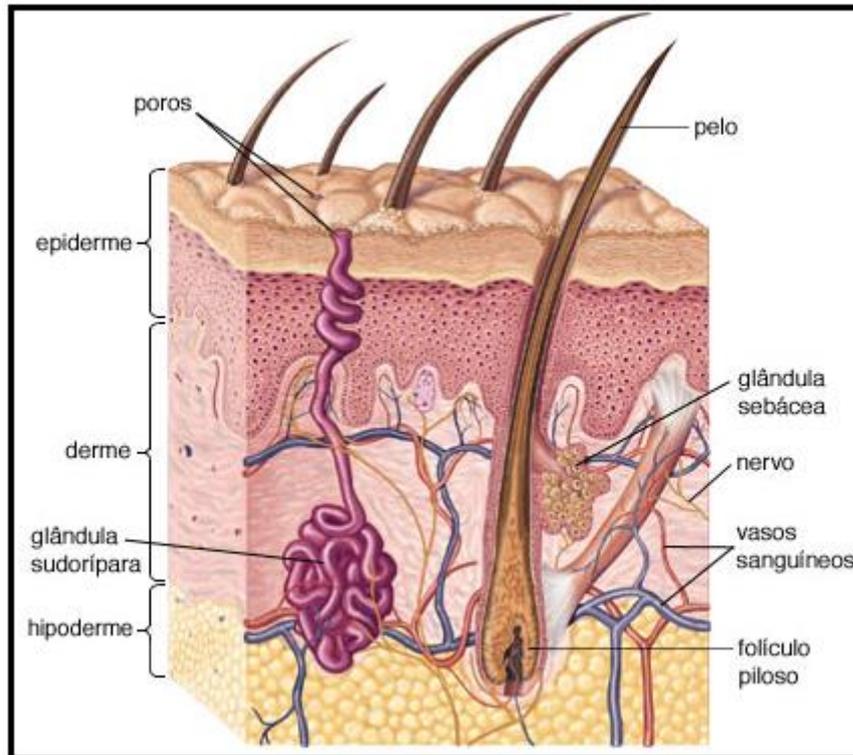
Subsequente e em continuidade com a derme, encontra-se um tecido subcutâneo, a hipoderme, que não faz parte da pele. A hipoderme, um tecido conjuntivo frouxo, é abundante em células de armazenamento de gordura, os adipócitos. Este tecido tem funções de realizar a junção da pele aos órgãos subjacentes, e promover deslizamento da pele sobre as estruturas que a sustentam (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013).

A pele, além de revestir a superfície do corpo, desempenha funções como proteção do organismo contra desidratação e atrito, devido à presença da camada queratinizada. Transmite as informações que recebe sobre o ambiente para o sistema nervoso central, por apresentar terminações nervosas sensoriais. Realiza a termorregulação corporal, pelo fato de apresentar vasos sanguíneos, tecido adiposo, e glândulas, que também realizam excreção de diversas substâncias. Proteção contra raios ultravioletas, desempenhado pelo pigmento melanina

produzido e armazenado na epiderme. Auxilia na síntese de vitamina D3, e atua como barreira física à invasão de microrganismos (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2013).

As camadas da pele e a hipoderme encontram-se representadas na figura 1.

**Figura 1 – Representação esquemática das camadas e estruturas da pele e da hipoderme.**



Fonte: São Paulo - Dermatologia trata da pele e dos anexos cutâneos.

### 3.2 Lesões da Pele

As discontinuidades geradas no tecido epitelial comprometem as funções básicas deste tecido (ECHER *et al.*, 2010). As lesões ou feridas na pele podem ser ocasionadas por fatores externos físicos (temperatura, irradiação), químicos (reagentes químicos), biológicos (microrganismos) e mecânicos (contenção, perfuração, corte) (COSTA, 2005).

- **Classificação de Feridas**

Savassi-Rocha *et al.* (2013) ressalta a complexidade da classificação de feridas, pelo fato de tal classificação considerar a causa destas, a profundidade da lesão, o grau de contaminação, e a complexidade da ferida. Além destes fatores, segundo Echer *et al.* (2010), a classificação pode ser também baseada no tipo de cicatrização, e o tempo de duração da lesão.

Em relação à etiologia, as feridas podem ser categorizadas em cirúrgicas, traumáticas e ulcerativas. As feridas cirúrgicas ocasionam propositadamente devido a incisões (não ocorre perda de tecido e as extremidades são unidas por suturas), excisões (retirada de porção da pele para enxertos) e procedimentos terapêutico-diagnósticos (biópsias). As feridas traumáticas se originam acidentalmente por fatores mecânicos (cortes), químicos (reagentes) e físicos (queimaduras). As lesões ulcerativas resultam traumas ou doenças referentes ao bloqueio de suprimento sanguíneo (COSTA, 2005).

Quanto à profundidade as lesões podem ser classificadas em superficiais e profundas. As feridas superficiais podem lesionar a pele e tecido celular subcutâneo, sem afligir estruturas mais profundas, como nervos, tendões, vasos de maior calibre, vísceras e ossos. As feridas profundas afetam outros tecidos, podendo comprometer a vida do paciente (SAVASSI-ROCHA *et al.* 2013).

Savassi-Rocha *et al.* (2013) classifica as feridas quanto ao grau de contaminação em feridas limpas, sujas e infectadas. As feridas limpas apresentam um grau de contaminação bacteriana mínimo, as sujas encontram-se contaminadas, e apresentam possibilidade de infecções, e as infectadas apresentam elevada concentração bacteriana, que promove infecções inicialmente localizadas, mas que podem se tornarem generalizadas, dependendo do grau de extensão pelo organismo.

As feridas também podem ser classificadas quanto à complexidade, as simples que são caracterizadas por não apresentarem perdas de tecidos e contaminação significativa e as complexas que são de maior gravidade, descontínuas, podendo apresentar corpos estranhos em seu interior, e perda de substâncias e deslocamento de tecidos (SAVASSI-ROCHA *et al.*, 2013).

Costa (2005) classifica as feridas, quanto ao tempo de duração, em feridas agudas e crônicas. As feridas agudas são as lesões recentes com curto período de duração. As feridas crônicas apresentam um período maior de cicatrização de acordo com as causas, e não possuem a fase de regeneração em período esperado, prolongando a cicatrização.

Por fim, as feridas podem ser categorizadas em feridas de cicatrização de primeira intenção, segunda intenção e terceira intenção. Em primeira intenção não apresentam perda de tecidos, e as extremidades se posicionam de forma justaposta. Em segunda intenção ocorre perda de tecidos, e as extremidades ficam distanciadas, e isto leva à uma cicatrização mais demorada. Cicatrização de terceira intenção ocorre após cirurgias de correções, levando à formação de tecido granuloso (COSTA, 2005).

Independente do tipo de ferida, após a lesão, sucessivamente se inicia a cicatrização, que compreende em um conjunto de processos complexos, correlatos, que objetiva a restauração do tecido lesionado (COSTA, 2005). Este processo apresenta as seguintes fases: inflamatória, proliferativa e de maturação (ECHER *et al.*, 2010). A fase inflamatória se inicia imediatamente após a lesão, e apresenta duração de 3 dias a 5 dias. Esta fase se processa no organismo como um mecanismo de defesa à ferida tecidual envolvendo reações vasculares, neurológicas e celulares, eliminando ou obstruindo o agente lesivo e substituindo as células afetadas, por células saudáveis (COSTA, 2005).

A fase proliferativa, leva a formação de um tecido granuloso (temporário para o preenchimento da lesão) e são produzidas novas células. A penetração de grande volume de fibroblastos desencadeia a produção de colágeno e os capilares se transferem para o centro da lesão, promovendo a coloração avermelhada do tecido (COSTA, 2005).

A cicatrização se conclui com fase de maturação, um processo mais demorado, onde há redução na vascularização, reorganização de colágeno, remodelação do tecido cicatrizado em tecido normal, assumindo o formato de linha fina esbranquiçada (COSTA, 2005).

### **3.3 Tratamento de Feridas**

Para se acelerar o processo de cicatrização das feridas, diferentes tratamentos podem ser realizados, de modo a promover a regeneração do tecido lesionado. O tratamento

compreende na investigação de condições clínicas do paciente, uso de medicamentos analgésicos, utilização de curativo e a remoção de tecido irreparável. Além disso, avaliações diárias do quadro de evolução da ferida são essenciais, pois possibilitam a permanência com o tratamento adotado, ou se necessário devem ser feitas alterações para garantir uma boa recuperação do paciente (ECHER *et al.*, 2010).

Dentre os tratamentos mencionados, o curativo é uma estratégia essencial, pois é um tratamento não invasivo e amplamente utilizado. O curativo consiste em um meio terapêutico que compreende na higienização e emprego de uma cobertura estéril em uma lesão (COSTA, 2005). É um tratamento adotado com o objetivo de proporcionar a cicatrização da ferida e criar um ambiente favorável para o processo de cicatrização. Para ocorrer reparo do tecido e o processo cicatricial, é essencial uma limpeza adequada no local da lesão (ECHER *et al.*, 2010).

Costa (2005) relata que antes da seleção e emprego do curativo há necessidade de uma avaliação da lesão, quanto ao grau de contaminação, a etiologia, fatores locais e sistêmicos, e presença de exsudato, com finalidade de acelerar o processo cicatricial e assegurar a proteção da ferida.

### **3.4 Tipos de curativos**

No mercado existem diversos tipos de curativos como: alginatos, hidrogéis, esponjas, curativos de carvão, gases, hidrocolóides, filmes transparentes, entre outros, sendo aplicados de acordo com o caso (SAVASSI-ROCHA *et al.*, 2013).

A composição, indicações, contraindicações, marcas comercializadas, custo e frequência de troca, dos principais curativos comercializados encontram-se representados nos quadros 1 a 8.

**Quadro 1 – Gaze não aderente.**

Composição	Tela de acetato de celulose impregnada com petrolato
Indicações	Queimaduras parciais e áreas doadoras e receptoras de enxertos
Contraindicações	Não deve ser usado em presença de infecção ou exsudado purulento
Marcas Comercializadas	Adaptic® e Lamatuell®
Preço	Entre 2 e 6 reais a unidade de 7,5 x 7,5 cm
Troca	A cada 24 horas

Fonte: ZHOURI, 2016.

**Quadro 2 – Filme transparente.**

Composição	Filme de poliuretano com adesivo acrílico em uma das faces
Indicações	Feridas superficiais sem ou com pouca quantidade de exsudado e áreas doadoras de enxertos. Fixação de cateteres.
Contraindicações	Não deve ser usado em presença de infecção ou grande quantidade de Exsudado
Marcas Comercializadas	Op-Site®, Tegaderm® e Bioclusive® Aqua Gard®
Preço	Entre 8 e 12 reais o filme de 10 x 12 cm
Troca	De 5 a 7 dias

Fonte: ZHOURI, 2016.

**Quadro 3 – Espuma polimérica.**

Composição	Matriz de poliuretano e silicone com ou sem prata
Indicações	Feridas limpas em fase de granulação com media e pequena quantidade de exsudado
Contraindicações	Não deve ser usado em presença de infecção ou grande quantidade de Exsudado
Marcas Comercializadas	Allevyn®, Cavity®, Biatain®, Curafoam®, Elasto-Gel®, Aid®
Preço	Entre 35 e 45 reais a unidade de 7,5 x 7,5 cm
Troca	A cada 48 horas

Fonte: ZHOURI, 2016.

**Quadro 4 – Hidrocolóide com alginato de cálcio.**

Composição	Espuma de poliuretano constituindo a camada externa e camada interna de gelatina, alginato e carboximetilcelulose sódica
Indicações	Feridas limpas com média e pequena quantidade de exsudado e queimaduras de segundo grau
Contraindicações	Não deve ser usado em presença de infecção ou grande quantidade de Exsudado
Marcas Comercializadas	Ultec® PRO
Preço	Entre 18 e 25 reais a unidade de 10 x 10cm
Troca	De 5 a 6 dias com a saturação do produto

Fonte: ZHOURI, 2016.

### Quadro 5 – Hidrogel.

Composição	Polivinilpirrolidona (PVPA) e água, alguns contém propilenoglicol
Indicações	Tratamento de queimaduras e remoção de crostas e tecidos desvitalizados (promove o desbridamento autolítico)
Contraindicações	Não deve ser usado em presença de infecção ou grande quantidade de Exsudado
Marcas Comercializadas	Duoderm Gel®, Hydrosorb®, Intrasite®, Nugel® e Purilon®
Preço	Bastante variado, em média 54 reais a cada 15 gramas
Troca	A cada 12h

Fonte: ZHOURI, 2016.

### Quadro 6 – Carvão ativado com prata.

Composição	Carvão ativado impregnado com prata (0,15%)
Indicações	Tratamento de feridas fétidas, infectadas ou com grande quantidade de exsudado. Pode ser combinado com alginato de cálcio
Contraindicações	Pacientes com hipersensibilidade a prata
Marcas Comercializadas	Actisorb Plus®
Preço	De 45 a 70 reais a unidade de 10,5 x 10,5 cm
Troca	Depende da saturação, em média de 48 a 72 horas

Fonte: ZHOURI, 2016.

### Quadro 7 – Papaína.

Composição	Complexo de enzimas proteolíticas retiradas do látex do mamão papaia
Indicações	Tratamento de feridas abertas e desbridamento de tecidos desvitalizados
Contra-Indicações	Não é indicado em feridas fechadas e em regiões de contato com metais, pois pode resultar em processos oxidativos
Marcas Comercializadas	Manipulado
Troca	Em média de 12 em 12 horas

Fonte: ZHOURI, 2016.

### Quadro 8 – Gel com fator de crescimento.

Composição	Gel com becaplermina (fator de crescimento humano recombinante derivado das plaquetas)
Indicações	Úlceras cutâneas em pacientes diabéticos (deficientes em fatores de crescimento)
Contraindicações	Feridas infectadas e hipersensibilidade à becaplermina
Marcas Comercializadas	Regranex®
Preço	Não encontrado no mercado nacional, de 900 a 950 dólares cada 15 g
Troca	A cada 24 horas

Fonte: ZHOURI, 2016.

Existem diversos curativos disponíveis no mercado que variam de acordo com os requisitos de suas aplicações. No entanto, a maioria apresenta custo elevado, o que implica na sua aquisição. O custo de um curativo pode variar desde 2 reais até 2000 reais, muitos são importados, e isto faz com que os mesmos se tornem mais caros. Além da pesquisa por materiais de menor custo com o intuito de produzir curativos mais acessíveis à população, é

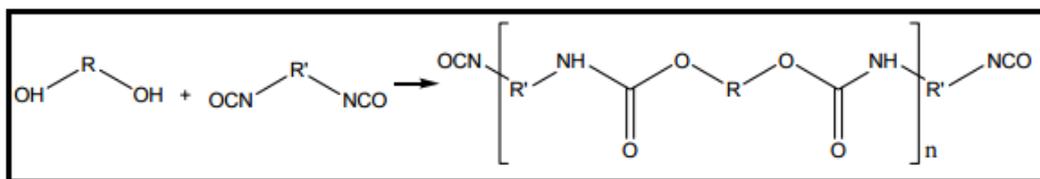
de extrema relevância investigar materiais que apresentem propriedades biológicas, mecânicas, e/ou físico-químicas que confirmem características particulares a esses curativos.

Os materiais poliméricos têm sido amplamente utilizados como curativos no tratamento de feridas. Estes materiais além de apresentarem menor custo, possuem fácil processamento por não exigirem elevadas temperaturas, possibilitam a obtenção de um mesmo material a partir de diferentes métodos de processamentos, sua transparência permite a análise da evolução da ferida, e possibilitam a troca gasosa da ferida com o ambiente. Filmes de poliuretano são materiais de interesse no tratamento de feridas por apresentarem tais características.

### 3.5 Poliuretano Termoplástico

Os poliuretanos (PU's) são polímeros que foram inicialmente desenvolvidos em 1937 por Otto Bayer. A síntese deste material ocorre devido à reação de poliadição em etapas entre um isocianato (-N=C=O) com um poliol (OH) (figura 2), ambos com dois ou mais grupos funcionais, em presença de reagentes, como catalisadores, agentes de cura, e aditivos (VILAR, 2004).

**Figura 2 - Reação genérica de síntese de poliuretanos.**

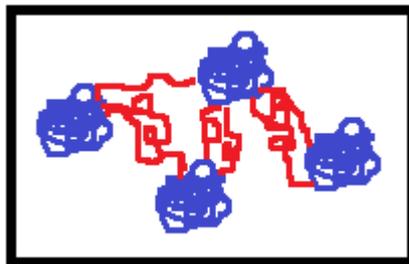


Fonte: SOUZA, 2013.

Os isocianatos podem apresentar grupos alifáticos ou aromáticos, e são compostos por grupos (-N=C=O) que reagem com os polióis para formar os poliuretanos (VILAR, 2004). Os polióis utilizados na síntese de poliuretanos são poliéteres, poliésteres, polibutadienos e produtos naturais (óleo de mamona). Os poliuretanos com cadeia ramificada ou reticulada podem ser sintetizados quando a funcionalidade (pontos passíveis de reação em condições favoráveis) de um ou ambos os reagentes forem maior do que dois (SOUZA, 2013).

A escolha dos reagentes para a síntese do poliuretano, assim como as diversas condições de processamento (temperatura, tempo, estequiometria), possibilita obter polímeros com propriedades físicas e químicas diferentes (SOUZA, 2013). As propriedades do PU dependem da concentração de segmentos rígidos e flexíveis. Os segmentos rígidos estabelecem ligações secundárias fortes se agrupando em domínios, e os flexíveis, são derivados de polióis, apresentando conformação normalmente enovelada se alternando com os domínios rígidos (figura 3). A estabilidade térmica dos PUs lineares segmentados é determinada pela faixa de fusão dos domínios de segmentos rígidos. O material é considerado termoplástico quando a temperatura acima da faixa de fusão destes domínios forma um material homogêneo viscoso que pode ser processado como termoplástico. A dureza e resistência ao calor de poliuretanos termoplásticos (TPUs) aumenta com a maior concentração de segmentos rígidos em relação aos flexíveis, além disso, a adição de cargas (fibra de vidro, carbonato de cálcio, mica, talco) promovem aumento da dureza destes materiais (VILAR, 2004).

**Figura 3 – Esquema dos domínios de segmentos rígidos e flexíveis.**



Fonte: Próprio autor.

O PU normalmente é insolúvel em água, no entanto é passível de sofrer hidrólise catalisada pelas enzimas: esterases (aceleram a reação de hidrólise das ligações éster), proteases (atuam na hidrólise das ligações amina), ureases (catalisam a hidrólise de grupos funcionais uréia), quimiotripsina (cliva ligações peptídicas), papaína (enzima alcalóide), colesterol esterase (catalisa a hidrólise de ésteres de colesterol), lipase (participa do processo de digestão) e PHA depolimerase (hidrólise de reservatório de carbono endógeno) (COSTA *et al.*, 2015). Segundo Ozsagiroglu *et al.* (2012), a degradação enzimática de PU apresenta três etapas: primeiro ocorre a dissolução química das ligações éster e amida, em seguida o PU apresenta diminuição da massa molar e da viscosidade, e por fim, ocorre a fragmentação da cadeia polimérica, resultando na formação dos monômeros. Além do ataque enzimático, o PU pode sofrer ataque microbiológico, ocorrendo alteração da superfície deste polímero, devido a

presença de microrganismos: como bactérias dos gêneros *Pseudomonas*, *Comamonas* e *Acinetobacter*, e fungos filamentosos, *Aspergillus* e *Pestalotiopsis* (COSTA *et al.*, 2015).

Huang e Roby (1986) observou a biodegradabilidade de poli (uretano-amida) para aplicações na área médica. A partir da síntese de PUs com longas unidades que se repetem, e de grupos amida e uretano que se alternam, estes pesquisadores obtiveram fibras com potencial aplicação como suturas absorvíveis e implantes em que é necessária a degradação *in vivo*. A biodegradação de PU também é relatada por Huang *et al.* (1981), obtendo este polímero a partir da policaprolactona diol para fins médicos. Os PUs sintetizados com unidades poliésteres de diferentes tamanhos foram sujeitos à biodegradação por duas espécies de fungos e por uma espécie de enzima, e os resultados apontaram que os PUs com cadeias poliésteres maiores apresentaram maior biodegradação.

Os elastômeros de PU apresentam elevada elasticidade e dureza, e resistência ao rasgo, umidade e oxidação, sendo muito aplicados em substituição de outros elastômeros (HOWARD, 2012). O PU apresenta vantagens como a elevada resistência à tração e alto ponto de fusão, aumentando a durabilidade deste material. A característica de resistência à degradação por óleos, água e outros solventes o torna potencial substituto de outros plásticos. Em aplicações como revestimentos, este polímero evidencia boa aderência para diversas substâncias, boas propriedades de desgaste, como resistência à abrasão, propriedades elétricas e resistência às diferentes condições atmosféricas em aplicações industriais (HOWARD, 2002). O PU é um polímero versátil, que pode ser tanto um termofixo quanto termoplástico. Este polímero apresenta diversas aplicações, a flexibilidade deste material faz com que o mesmo seja empregado desde espumas e adesivos, a revestimentos de tecido (SOUZA, 2013). Em aplicações médicas, o poliuretano pode ser empregado como curativo para o tratamento de feridas, na forma de filme polimérico.

Barrioni *et al.* (2015) ressalta a elaboração de filmes de PU biodegradáveis à base de diisocianato de hexametileno, glicerol como segmento duro (HS), poli (caprolactona) triol (PCL triol) e poli (etileno glicol) (PEG) de baixo peso molecular, como segmento macio (SS) sem uso de catalisador. Os filmes foram obtidos a partir do processo pré-polímero, ocorrendo inicialmente a mistura dos solventes em reator, com subsequente moldagem dos filmes em moldes de polipropileno, obtendo uma rede altamente ligada com uma estrutura de PU homogênea devido às ligações reticuladas. Os filmes apresentaram estruturas amorfas, elevada absorção de água, comportamento de hidrogel e susceptibilidade à degradação

hidrolítica. Os testes mecânicos indicaram um comportamento flexível dos filmes de PU, com valores de módulo de elasticidade e resistência à tração comparáveis aos valores relacionados com os tecidos cartilagosos. Os materiais apresentaram um efeito tóxico moderado no ensaio de citotoxicidade MTT e podem ser considerados materiais potenciais para aplicações biomédicas.

Sahraro *et al.* (2016) destaca a elaboração de um curativo a partir de poli (hexametileno guanidina cloridrato) terminado com amina e utilizado como agente de cura de diferentes pré-polímeros de PU terminados em epóxi. As membranas foram processadas através da reação de cura térmica de diferentes pré-polímeros de PU terminados em epóxi com poli (hexametileno guanidina hidrocloreto) terminado com amina. As membranas de PU processadas apresentaram excelente estabilidade dimensional mesmo em condições totalmente hidratadas, constatada por sua resistência à tração. Segundo o autor, estas membranas possibilitam a preservação do meio úmido desejado sobre a ferida, devido ao balanceamento entre a absorção de água e a velocidade de transmissão de vapor de água. Conseqüentemente, estes curativos fornecem uma boa condição para estimulação da auto-cura do leito da ferida, protegendo-a de forças externas durante o período de cicatrização. Além disso, a presença de grupos guanidina ativos fornecem atividade antimicrobiana eficaz contra algumas bactérias e fungos. O ensaio de citotoxicidade *in vitro* revelou a excelente citocompatibilidade contra células fibroblásticas, possibilitando o crescimento celular e proliferação no local da ferida. Portanto, este material pode ser considerado potencial quando aplicado como curativo de ferimento absorvente antimicrobiano adequado para feridas moderadamente exsudativas.

O emprego de PU na área biomédica também é evidenciado por Saunier *et al.* (2015), avaliando a adesão de bactérias em filmes de TPU comercial revestidos com antioxidante (AO). O processo de revestimento foi realizado por uma máquina SPIN 150, utilizando os antioxidantes Irganox 1076® e Irganox 3114®. Segundo o autor, os filmes revestidos com AO apresentam tendência a aumentar o fenômeno de adesão bacteriana por razões topográficas. É um estudo complexo pelo fato das mudanças na topografia de superfície devido ao revestimento serem tão relevantes quanto as mudanças na composição química da superfície. O revestimento aumenta a rigidez superficial e altera as forças de adesão e interação, assim como aumenta a hidrofobicidade superficial. Este estudo apresenta interesse no desenvolvimento de dispositivos médicos que apresentam riscos de infecções devido à capacidade das bactérias aderirem ao dispositivo formando um biofilme.

Segundo Rezapour-Lactoe *et al.* (2016), o PU pode ser empregado como revestimento de feridas, a partir da reação de condensação de hidrólise sol-gel de precursor funcional alcoxissilano produzindo uma membrana de revestimento de PU / siloxano. Esta membrana apresenta uma rede polimérica termorretrativa devido a funcionalização utilizando o copolímero poli (N-isopropilacrilamida) – PNIPAAm. Segundo o autor, a capacidade de adesão, crescimento e proliferação de células de fibroblastos na membrana foi melhorada através de modificação de superfície com gelatina. O revestimento demonstrou promissora resistência à tração e hidrofobicidade equilibrada, protegendo a ferida de forças externas com manutenção do ambiente úmido. O comportamento de inchamento, característico de hidrogel, dependente da temperatura com aumento da absorção de água a uma temperatura mais baixa possibilitou a transferência de uma camada de células de fibroblastos pré-cultivadas crescida na superfície da membrana para tecido ferido sem a necessidade de utilizar qualquer enzima digestora de matriz extracelular. Conseqüentemente, a camada de células crescidas apresentava mobilidade na superfície com a redução de temperatura. O estudo *in vivo* da ferida revestida com a membrana contendo células constatou a cicatrização acelerada e o desenvolvimento de tecido com reepitelização completa, apresentando vascularização aumentada e uma maior deposição de colágeno na área danificada. A produção de membrana termossensível de PU com PNIPAAm também é verificada por Yang *et al.* (2008), a partir do preparo de solução de PU à base de polibutadieno, sendo em seguida modificada com PNIPAAm por radiação UV sem degaseificação. A quitosana foi impregnada na superfície do PUNIPAAm, sendo em seguida liofilizada, obtendo PUNIPAAm com quitosana (PUNIPAAm-chi). Os testes de citotoxicidade demonstraram que tais membranas apresentam baixa toxicidade, e o ensaio de adesão e proliferação celular em cultura de células confirmaram a viabilidade e proliferação de células do tipo fibroblastos na superfície das membranas PUNIPAAm e PUNIPAAm-chi. A capacidade antibacteriana, permeabilidade e os valores de transmissão de vapor de água das membranas de PUNIPAAm-chi são comparáveis a alguns produtos comerciais, portanto, tal membrana pode ser usada não só como scaffold para crescimento de células, mas também como curativo de feridas, pela fácil remoção da pele.

Filmes de PU têm sido amplamente aplicados em tratamentos de feridas como revestimentos de áreas doadoras de enxertos, possibilitando a aceleração da epitelização do tecido lesionado (FERREIRA, 2009). O emprego deste material como curativo ocorre devido as suas características de biocompatibilidade, flexibilidade (proporcionada pelo uso de

isocianatos alifáticos), resistência à degradação enzimática e hidrolítica (controlada pelo prolongamento da cadeia carbônica hidrofóbica e favorecida pelo uso de poliéteres), transparência (possibilitada pela redução da cristalinidade, isocianatos não aromáticos), e resistência ao cisalhamento e ao rasgo (SOUZA, 2013). O filme de PU apresenta permeabilidade seletiva, possibilitando a troca de gases, e atuando como barreira externa a invasão de microrganismos (BLANES, 2004). A impermeabilidade às bactérias é relevante, pois o curativo deve estabelecer uma barreira entre a ferida e o ambiente, de modo que a ferida não seja contaminada pelo ambiente, e este não seja contaminado pela ferida (SAVASSI-ROCHA *et al.*, 2013). A propriedade elastomérica deste filme possibilita sua adaptação quando aplicado em áreas de contorno do corpo. Este material favorece a epitelização das feridas, e ameniza a dor do paciente. Sua transparência possibilita inspecionar a evolução da ferida (BLANES, 2004).

### **3.5.1 Técnicas de Compressão e Evaporação de Solvente para obtenção de Filmes Poliméricos**

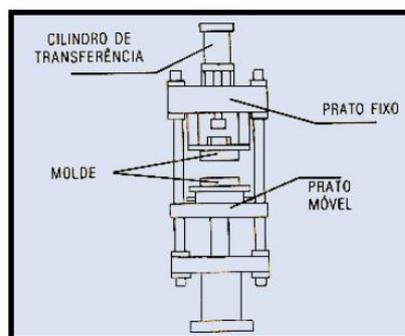
Os filmes poliméricos podem ser obtidos por diferentes técnicas, como o processo de nebulização, *spraying*, e o processo de evaporação do solvente, *solvent casting*, (REDESCHI, 2006). Através do processo de nebulização, o filme é produzido pela deposição de gotículas atomizadas formando camadas homogêneas de filmes (KFURI, 2003). A formação de filmes pelo processo de evaporação do solvente compreende na dispersão do polímero em solvente adequado, produzindo um complexo relativamente viscoso. A dispersão é vertida em uma superfície não aderente e é levada para a estufa para a evaporação do solvente. Após a evaporação, o filme seco pode ser removido da superfície (JONES e MEDLICOTT, 1995). A evaporação de solvente consiste em uma técnica simples, de baixo custo, que não exige equipamentos robustos (CAIRES, 2009). No entanto, além do processamento ser lento, é uma técnica desvantajosa quando sistemas heterogêneos são aplicados, pois durante a secagem do filme pode ocorrer segregação, resultando em filmes com camadas distintas (KFURI, 2003).

Além destas técnicas, os filmes poliméricos podem ser processados pela extrusão de filme, tubular e *cast*, calandragem e pela moldagem por compressão. No processo de extrusão de filme tubular, a extrusora funde e bombeia o polímero em uma matriz anelar que conforma

o plástico em forma de tubo, posteriormente o material é soprado formando um balão, é resfriado e enrolado em bobinas (VERCELLINO, 2014).

No processo de moldagem por compressão, o material polimérico na forma de *pellet* ou pó é posicionado na cavidade do molde, em uma peça com formato definido. O emprego de calor e pressão no molde durante o fechamento faz o material fluir ao longo da cavidade. Uma prensa hidráulica empregada na moldagem por compressão encontra-se esquematizada na figura 4. As variáveis do processo (tempo, temperatura e pressão) dependem do tipo de material utilizado. Durante a moldagem, pode ocorrer liberação de gases, que favorecem o aparecimento de bolhas e buracos na superfície do material, portanto durante o processamento deve ser realizada a degasagem, prevenindo o material do surgimento de tais defeitos. É uma técnica de interesse por apresentar automatização acessível, baixo custo, ser adequada a peças com paredes espessas, baixas tensões internas nos moldados, operacional simples, muitas cavidades no molde, economia de ferramentas e baixa perda de material. Entretanto, apresenta como desvantagens a dificuldade em extrair as peças, possibilidade de rebarbas, não aplicável para peças complexas, necessidade de carregar o material em posição apropriada, necessidade de maior tempo em peças espessas, e fabricação de peças com paredes delgadas quando há variações excessivas na espessura (CAIRES, 2009).

**Figura 4 – Prensa hidráulica empregada na moldagem por compressão.**



Fonte: CAIRES, 2009.

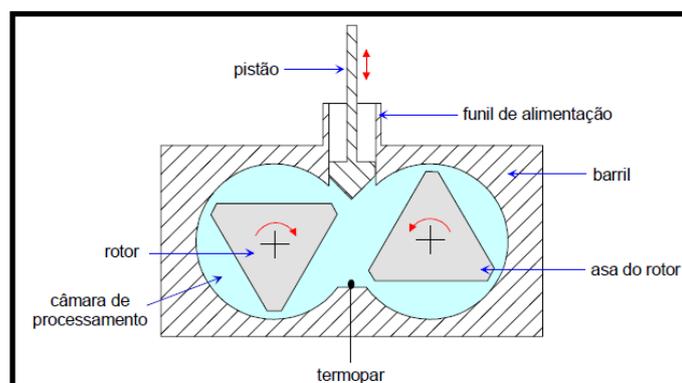
A moldagem por compressão é uma técnica de interesse na produção de biomateriais com potencial aplicação como curativo, por ser um processamento isento de solventes, não deixando resíduos que podem ser tóxicos para as células que estão em contato com o material moldado. A evaporação de solventes é amplamente relatada para produção de filmes poliméricos, aplicáveis em diversas áreas, inclusive na área biomédica, em aplicações como curativo. Além disto, até o momento não foi relatado o processamento de filmes de PU

utilizando a moldagem por compressão sendo, portanto, uma técnica inovadora para a elaboração destes filmes.

### 3.5.2 Mistura no estado fundido utilizando reômetro de torque

As técnicas de moldagem por compressão e evaporação de solvente possibilitam a produção de filmes poliméricos, a partir de polímeros pré-processados, como por exemplo em misturadores internos acoplados a um Reômetro de Torque. O reômetro de torque, ou reômetro rotacional, emprega configurações complexas que exibem em menor escala as configurações de máquinas industriais tradicionais (misturadores e extrusoras), possibilitando mensurar a viscosidade do polímero. As mensurações neste reômetro são efetuadas através da aplicação de um misturador interno com rotores giratórios em miniatura, permitindo avaliar as propriedades de mistura do fundido. Neste processo o polímero é posicionado e ocorre a aplicação de uma velocidade, ou seja, um torque mensurável que possibilita a fusão, mistura e homogeneização do material. Os rotores giratórios de um misturador interno são esquematizados na figura 5. A medida que a distância entres os rotores e a superfície no interior da câmara do misturador alternam de ponto em ponto, a taxa de cisalhamento varia. Neste tipo de câmara, os rotores giram com movimentos contrários um do outro (BRETAS e D'AVILA, 2000).

**Figura 5 – Esquema da geometria de misturador interno utilizado no reômetro de torque.**

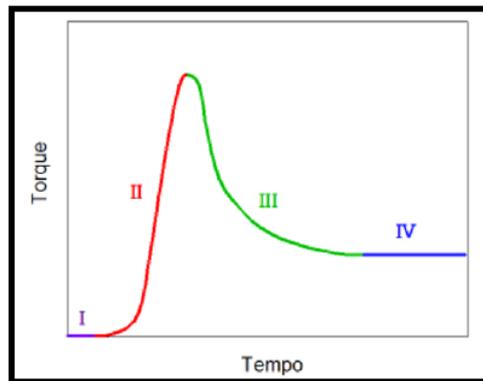


Fonte: CANEDO *et al.*, 2015.

O processamento neste misturador ocorre em quatro etapas, em termos do estado físico do polímero processado e dos mecanismos de dissipação. Na primeira etapa ocorre a

deformação elástica das partículas sólidas, com torque quase nulo. Na segunda etapa é verificada a deformação plástica das partículas poliméricas aumentando o torque, originando o “pico de fusão”. A terceira etapa é caracterizada pelo amolecimento do polímero, e é observada a redução do torque. Por fim, ocorre o escoamento do fundido, em que a estabilização do torque é caracterizada pela dissipação viscosa. Estes estágios podem ser visualizados no gráfico torque vs. tempo (figura 6) (CANEDO *et al.*, 2015).

**Figura 6 – Típico gráfico torque-tempo com os estágios de processamento.**



Fonte: CANEDO *et al.*, 2015.

O misturador acoplado à reômetro de torque possibilita o registro constante das variáveis de processo (temperatura e torque) (CANEDO *et al.*, 2015), permitindo avaliar as propriedades de mistura, fusão e homogeneização do fundido. A produção de polímeros termoplásticos no estado fundido é relevante pois permite a obtenção de diversos produtos, além da possibilidade de reprocessamento sem necessidade de novo lote, e de implementação de altas temperaturas, facilitando e reduzindo o custo da produção.

### 3.6 Óleo de Copaíba

O óleo de copaíba é uma óleo-resina obtida do tronco de árvores do gênero *Copaifera* (*Leguminosae- Caesalpinoideae*), e tem sido extensivamente utilizado na medicina popular brasileira como agente antisséptico, anti-inflamatório, e no tratamento de feridas (CASCON e GILBERT, 2000). Este óleo é obtido de árvores encontradas em regiões tropicais, sendo que no Brasil ocorre principalmente na região norte (Pará e Amazonas) e centro-oeste (Mato

Grosso). A utilização do óleo pelos nativos da Amazônia tem sido retratada desde o período colonial do Brasil, época em que Portugal controlava o país (MEDEIROS e VIEIRA, 2008).

A óleo-resina é composta por uma solução natural de ácidos diterpênicos num óleo essencialmente composto por sesquiterpenos (CASCON e GILBERT, 2000). Desde o descobrimento do Brasil, o óleo vem sendo empregado para diversos fins, farmacológicos ou não (MEDEIROS e VIEIRA, 2008). Seu uso permanece quase onipresente na região amazônica por ser uma das plantas medicinais mais conhecidas e utilizadas na região. As principais aplicações medicinais do óleo compreendem em bactericida, anti-helmíntica, analgésica, antitumoral, atividade tripanocida, protetor gástrico, tratamento de feridas, e agente anti-inflamatório (CASCON e GILBERT, 2000). As características referentes ao óleo de copaíba aplicado para fins medicinais estão representadas nos quadros 9 e 10.

#### **Quadro 9 – Óleo de copaíba vegetal 60 ml.**

Composição	Óleo de copaíba vegetal 60 ml
Indicações	Tratamento de herpes, vermes, doenças respiratórias, amigdalite, artrite, dor de garganta, leucorreia, seborreia, micose, psoríase.
Contraindicações	Pacientes com hipersensibilidade aos componentes da resina em alguns casos de intolerância individual. Não é recomendado em casos de úlceras estomacais, intestinais, e em problemas hepáticos.
Marcas comercializadas	Phytoterápica®, Copaíba da Amazônia®, Derma Clean®
Preço	R\$18,05 a R\$59,00
Posologia	Depende do tratamento.

Fonte: Próprio autor.

#### **Quadro 10 – Óleo de copaíba vegetal 11 ml.**

Composição	Óleo essencial de copaíba 11 ml
Indicações	Tratamento de dores reumáticas, alergias, caspa, pneumonia e tosse, micose, sinusite, inflamação, quebra de cabelo, rugas, acne, oleosidade, estresse, ansiedade e desânimo.
Contraindicações	Pacientes com hipersensibilidade aos componentes da óleo-resina.
Marcas comercializadas	Phytoterápica®, By Samia®
Preço	R\$25,85 a R\$35,00
Posologia	Depende do tratamento.

Fonte: Próprio autor.

A presença de sesquiterpenos, como  $\beta$ -cariofileno e  $\beta$ -elemeno no óleo, desencadeia a potencial atividade anti-proliferativa contra diversas linhas de células cancerígenas. O óleo apresenta ácidos diterpenóides que inibem a sobre expressão de proteínas resistentes às drogas antitumorais (Hsp27 – proteína de choque térmico 27) em tecidos com câncer, e isto faz com que esta óleo-resina seja um alvo molecular de interesse no desenvolvimento de medicamentos (LAMA *et al.*, 2014). Venturini *et al.* (2015) ressalta a produção de nanopartículas dirigida-cutâneas para a co-encapsulação de imiquimode, uma droga para o tratamento de câncer de células basais, e óleo de copaíba. As cápsulas nano-estruturadas de copaíba (NCCImq) foram produzidas a partir de deposição interfacial, e os lipídios brasileiros nano-estruturados (NBLImq) foram preparados por meio de homogeneização de alta pressão. Segundo o autor, tais formulações demonstraram uniformidade no tamanho de partículas, e elevada estabilidade e eficiência de encapsulação. Os resultados demonstraram liberação controlada para ambos nano-transportadores, para NBLImq a liberação do fármaco foi mais lenta. Além disso, os testes *in vitro* usando pele de porco indicaram a maior retenção do fármaco da formulação NCCImq nas camadas de pele, e uma redução da quantidade do fármaco encontrada na solução receptora, sugerindo uma alternativa promissora para o tratamento de carcinoma da pele.

Morelli *et al.* (2015) relata a incorporação do óleo natural de copaíba em materiais de origem natural, papel e filmes de poli (ácido láctico) (PLA), para serem empregados como embalagem ativa. A incorporação do óleo foi realizada seguindo duas estratégias: pela superfície, utilizando um processo de revestimento por meio de uma máquina Endupap, e a incorporação do óleo na massa, por impregnação das amostras de papel diretamente no óleo e pela técnica de evaporação de solvente, obtendo o filme de PLA com óleo. Segundo o autor, o revestimento de superfícies é apropriado para ser aplicado em material poroso (papel), e o processo de evaporação é adequado para os filmes poliméricos (PLA). As atividades destes materiais em testes antibacterianos demonstraram resultados satisfatórios. Este estudo desperta interesse devido a produção de dois materiais naturais incorporados com óleo de copaíba por meio de procedimentos simples, com perspectiva para serem aplicados como embalagens biodegradável. Além desta aplicação, a propriedade antimicrobiana é de interesse em procedimentos cirúrgicos, de modo a minimizar riscos de infecções.

O óleo de copaíba tem despertado interesse em aplicações de bioengenharia, Borges *et al.* (2016) relata o desenvolvimento de nano-compósitos formados por silicatos lamelares contendo a óleo-resina para o tratamento de endometriose. Os resultados do estudo

demonstraram a possibilidade de obter um nano-compósito a partir da óleo-resina com o polímero polivinilpirrolidona (PVP K-30), e os ensaios *in vitro* mostraram redução na viabilidade e proliferação de células de endometriose, sugerindo uma terapia alternativa e promissora para o tratamento da endometriose. Bonan *et al.* (2015) ressalta o uso do óleo em nanofibras de blendas de poli (ácido-lático) / polivinilpirrolidona carregadas com a óleo-resina, os resultados demonstraram boa ação antimicrobiana, constatando o uso promissor das fibras para liberação controlada de drogas em aplicações na área biomédica.

O emprego do óleo de copaíba também é evidenciado por Millas *et al.* (2014), incorporando este óleo em polímero biodegradável, poli (ácido láctico-co-glicólico) (PLGA). A partir da eletrofiação foram produzidos scaffolds bioativos contendo óleo de copaíba para liberação de fármacos, com potencial aplicação em tratamentos de feridas. Os resultados de testes de crescimento celular utilizando fibroblastos de pulmão demonstraram boa afinidade do biomaterial com as células. Além disso, a presença de terpenos e outros fatores de crescimento no óleo, como o fator de crescimento de transformação que favorece a formação de colágeno, pode beneficiar a formação de tecido sendo, portanto, uma abordagem de interesse em engenharia de tecidos.

Pascoal *et al.* (2017) evidencia a incorporação do óleo de copaíba em curativos comerciais baseados em biopolímeros (Spongostan® e Promogran®) usando impregnação / deposição com solvente supercrítico (SSI/SSD) como tratamento alternativo tópico para leishmaniose cutânea. Para o tratamento desta doença a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a aplicação parenteral de antimônio pentavalente. No entanto, este fármaco inibidor enzimático seletivo de *Leishmania ssp* apresenta toxicidade, baixa eficiência, alto custo, e necessidade de assistência médica na ministração limitando seu uso generalizado como medicamento. Deste modo, o tratamento de feridas utilizando curativos comerciais incorporados com óleo de copaíba propõe uma abordagem promissora para a cura de lesões cutâneas decorridas de leishmaniose. Segundo o autor, os resultados demonstraram a influência das condições de processo na incorporação do óleo. As afinidades do óleo de copaíba com os biopolímeros, a solubilidade do óleo no dióxido de carbono supercrítico (scCO<sub>2</sub>) e a sorção do scCO<sub>2</sub> nos biopolímeros comprovaram ser parâmetros relevantes no estudo. O efeito plastificante do óleo de copaíba durante o processo otimizou a estabilidade térmica do curativo Spongostan®. A presença de  $\beta$ -cariofileno (atividade anti-leishmaniose e anti-inflamatória) foi comprovada como composto principal da óleo-resina, constatando o sucesso da impregnação do óleo através de dióxido de carbono supercrítico (scCO<sub>2</sub>) em

ambos curativos. Considerando que tais curativos possibilitam o controle da permeabilidade de oxigênio e vapor de água na ferida e a incorporação de substâncias bioativas (agentes antimicrobianos e anti-inflamatórios) em biopolímeros, os mesmos intensificam o processo de cicatrização, tornando-o eficaz. O desenvolvimento de curativos incorporados com substâncias naturais capazes de realizar liberação controlada se torna uma alternativa promissora no tratamento de feridas provocados por leishmaniose cutânea.

O óleo de copaíba é aprovado internacionalmente pelo *Food and Drug Administration* (FDA) para fins medicinais devido às suas propriedades anti-inflamatória, analgésica, antifúngica, antimicrobiana e cicatrização de feridas (MILLAS *et al.*, 2014). Devido às suas propriedades medicinais e seu baixo custo, a utilização do óleo de copaíba em biomateriais para aplicações na área médica tem sido amplamente relatada. Nesse sentido, a incorporação do óleo de copaíba em filmes poliméricos para aplicação no tratamento de feridas mostra-se uma estratégia experimental promissora.

### **3.7 Material Proposto**

O curativo é uma abordagem terapêutica que deve possibilitar o processo de cicatrização da ferida e promover um meio adequado para este processo. Para a elaboração de um curativo, além destes fatores, devem ser feitas as seguintes considerações: o mesmo deve manter a área da ferida limpa, promovendo conforto e higiene ao paciente; apresentar impermeabilidade a bactérias, prevenindo infecções; possibilitar a troca gasosa, promovendo a oxigenação e permitir a manutenção de meio úmido no local da ferida, acelerando a epitelização (ECHER *et al.*, 2013). Outra consideração, é que as feridas superficiais expostas apresentam um tempo de cicatrização maior que as cobertas com curativo. A presença de tal cobertura ameniza a dor em feridas, evitando o ressecamento de terminações nervosas. Além disso, a manutenção da temperatura em 37°C, devido ao isolamento térmico promovido pelo curativo possibilita uma atividade mitótica de células durante os processos de granulação e epitelização (SAVASSI-ROCHA *et al.*, 2013). A elaboração de curativos também deve considerar o desenvolvimento de uma matéria-prima abundante e de menor custo, por meio de processos de fabricação de automatização acessível, além da viabilidade de esterilizações simples, que não afetem o material e suas propriedades (IGNACIO, 2009).

Desta forma, propõe-se a produção e a caracterização físico-química de um material com potencial aplicação de curativo constituído por poliuretano termoplástico (TPU) e óleo de copaíba, utilizando as técnicas de processamento de evaporação de solvente, moldagem por compressão dos *pellets* e evaporação de solvente após o material passar pelo ciclo de processamento no estado fundido. A evaporação de solvente consiste em um dos processos mais usados para produzir filmes a partir de termoplásticos (CAIRES, 2009). É vantajosa por ser um método de fácil fabricação, baixo custo, possibilita obter filmes de baixa espessura com boa qualidade visual. A elaboração de filmes de TPU através da moldagem por compressão é uma técnica promissora e de interesse por ser um método novo de fabricação de filmes de TPU. Este processamento é vantajoso por apresentar simples manuseio, baixo custo, ser rápido em relação a outros processos, como a evaporação por solventes, e dispensar o uso de solventes, não deixando resíduos (ZHOURI, 2016). A introdução do óleo de copaíba permite que o filme de TPU promova boa cicatrização de feridas, por ser um medicamento tradicionalmente utilizado na cura de feridas e inflamações. Além disso, estudos relatam a possibilidade de introduzir o óleo em materiais de engenharia, desenvolvendo sua atividade antimicrobiana, tornando-se uma alternativa promissora em aplicações na área biomédica, como em tratamento de feridas.

### **3.8 Revisão Bibliográfica das Técnicas de Caracterização**

As técnicas de caracterização físico-química das matérias-primas e dos filmes produzidos são descritas a seguir.

#### **3.8.1 Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier – FTIR**

A técnica de espectroscopia no infravermelho consiste na observação da frequência (análise qualitativa identificando o tipo de ligação química) e intensidade (análise quantitativa mensurando a concentração da ligação química) de radiação infravermelha absorvida quando um feixe desta radiação incide na amostra. Esta incidência com mesma frequência de vibração de uma das ligações de determinada molécula provocará um aumento da amplitude desta vibração, que resulta em absorção de parte da energia incidente, e minimiza a intensidade da

radiação transmitida, e com isso, origina um espectro de infravermelho característico do material analisado. Esta técnica permite a análise de forças interatômicas devido à presença de interações moleculares, e análise vibracional de polímeros, fornecendo informações em três importantes aspectos estruturais: composição química, estrutura configuracional e conformacional (CANEVAROLO, 2006). A espectroscopia no infravermelho apresenta ampla aplicação pois permite análise tanto de moléculas orgânicas como inorgânicas (ORÉFICE *et al.*, 2012), sendo empregada na investigação de diversos comportamentos dos materiais (incorporação de substâncias, evidências de degradação, transformação de fases, etc.).

### **3.8.2 Análise Termogravimétrica – TGA**

A análise termogravimétrica compreende na medida da porcentagem de perda de massa da amostra em função da temperatura. O princípio da técnica consiste no aquecimento da amostra desde a temperatura ambiente até temperaturas elevadas sob uma taxa de aquecimento constante e o registro da perda de massa é realizado progressivamente com a elevação da temperatura por uma termobalança. Este ensaio permite avaliar a água adsorvida, água de cristalização, a estabilidade térmica de substâncias e de reações de decomposição e oxidação, e a faixa de temperatura de processamento do material sem que o mesmo se decomponha. Sua aplicação é limitada pelo fato de que nem todos os possíveis eventos térmicos com variação de massa (como transições de fase no estado sólido, fusão e polimerização) ocorrem no material durante o ensaio (ORÉFICE *et al.*, 2012).

### **3.8.3 Análise Calorimétrica Diferencial – DSC**

A análise calorimétrica diferencial consiste nas medidas de diferenças de fluxo de calor na amostra e no material de referência, quando ambos são submetidos a aquecimento ou resfriamento controlados (CANEVAROLO, 2006). Esta análise ocorre com o registro contínuo da diferença do fluxo de calor entre a amostra referência e a amostra analisada empregando um (ou dois) ciclo de aquecimento e um de resfriamento, com taxa de aquecimento constante. Os eventos térmicos aparecem na forma de picos negativos ou

positivos, dependendo se a energia está sendo fornecida, (evento endotérmico) ou removida (evento exotérmico) da amostra, respectivamente. (ORÉFICE *et al.*, 2012). A área sob o pico demonstra a energia elétrica necessária para mantê-las à mesma temperatura, independente das mudanças no comportamento térmico da amostra (CANEVAROLO, 2006). As curvas de DSC são muito empregadas para a determinação do calor específico e variações de entalpia que complementam as transformações de fase de um material (ORÉFICE *et al.*, 2012), e são empregadas para análises das mudanças do material durante o processamento (degradação termomecânica, reações químicas, cura, etc.) ou durante o emprego quando produto acabado (degradação térmica, UV, etc.) (CANEVAROLO, 2006).

### **3.8.4 Cromatografia Gasosa acoplada à Espectrometria de Massa – GC/MS**

A cromatografia gasosa é uma técnica baseada na separação dos componentes de uma amostra entre a fase móvel gasosa e a fase estacionária líquida ou sólida, que proporcionam a separação da mistura por meio de processos físicos e químicos. Após esta separação, no espectro de massa esta amostra gasosa é separada em íons e radicais pelo bombardeamento de um feixe de elétrons, e é feito o registro do espectro de massa em picos de intensidade variáveis, sendo que cada intensidade se refere à abundância de cada íon ou radical, e os picos de maior amplitude devem ser analisados, pois menores amplitudes apresentam difícil identificação. A técnica GC/MS é limitada pela necessidade da amostra ser volátil ou termicamente estável. Devido à grande sensibilidade, esta técnica possibilitou diversas aplicações, como nas áreas médica, veterinária, química e farmacêutica. É empregada em diversas análises, como de doping, controle de alimentos e medicamentos, contaminação ambiental, na toxicologia entre muitas outras aplicações (GOULART, 2012).

### **3.8.5 Turbidimetria**

A turbidimetria consiste em um método indireto de análise do crescimento que permite acompanhar o aumento do número de células, utilizando um espectrofotômetro. Quando estas se multiplicam, o meio líquido se torna turvo, e menos luz alcançará o detector. Tal modificação da luz é registrada em absorbância na escala do equipamento. A absorbância, ou

densidade óptica (DO), é usada para a representação gráfica do crescimento do microrganismo (TORTORA *et al.*, 2012).

### 3.8.6 Ensaio Antimicrobiano

O ensaio antimicrobiano consiste em um teste de sensibilidade indicado, segundo a ANVISA, para testar substâncias que apresentam atividade antimicrobiana contra organismos responsáveis por infecções que demandam tratamento antimicrobiano. Existem inúmeros testes laboratoriais para mensurar a sensibilidade *in vitro* destes microrganismos, o método de disco-difusão em ágar é amplamente empregado, por testar patógenos usuais e de rápido crescimento (ANVISA M2-A7).

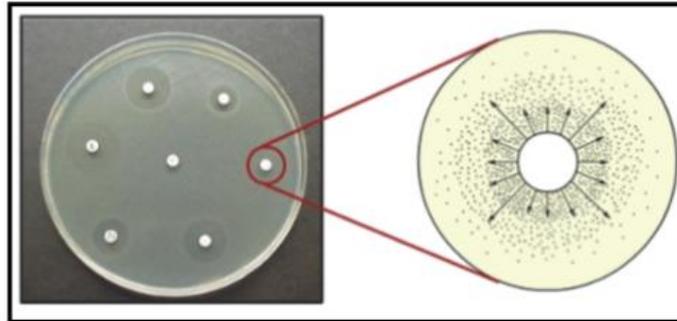
Os agentes antimicrobianos são fármacos empregados que desencadeiam a inibição ou morte de determinado patógeno em crescimento. Estes agentes se originam de substâncias desenvolvidas pelos próprios microrganismos, ou são de origens vegetais ou sintéticas. Os grupos extraídos de plantas com características antimicrobianas incluem: terpenóides, óleos essenciais, alcaloides, lectinas, polipeptídeos, tanino, cumarinas, e substâncias fenólicas e polifenóis, que são: fenóis simples, ácidos fenólicos, quinonas, flavonas, flavonóis e flavonoides (MALVEZZI, 2010).

O método de disco-difusão em ágar baseia-se na dispersão do agente antimicrobiano analisado em meio de cultura sólido inoculado com diferentes patógenos. Assim, um halo de inibição surge devido ao impedimento do crescimento deste patógeno no local da amostra posicionada (figura 7). O emprego de antibióticos conhecidos é fundamental, para inibir o crescimento destes microrganismos, e para serem utilizados como comparação (controles) dos halos com as amostras analisadas. A interpretação dos dados é feita pela medição dos halos de inibição de cada disco, e correlação destes dados com a sensibilidade do microrganismo e a velocidade de difusão do mesmo em ágar. Os resultados são interpretados a partir dos critérios desenvolvidos pelo CLSI (*Clinical Laboratory Standards Institute*) específicos para o patógeno testado (LAIA, 2015).

É uma técnica vantajosa, de fácil reprodução, interpretação, flexibilidade na escolha de antimicrobianos, não requer emprego de equipamentos especiais, apresentando baixo custo, e

permite testar diferentes condições do agente antimicrobiano em uma mesma placa de cultivo (LAIA, 2015).

**Figura 7 – Princípio do método de disco-difusão.**



Fonte: LAIA, 2015.

### 3.8.7 Microscopia Eletrônica de Varredura – MEV

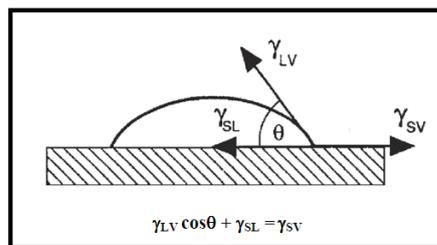
O princípio da técnica de microscopia eletrônica de varredura compreende na emissão de um feixe de elétrons controlado, através de um filamento de tungstênio, incidindo na amostra, desencadeando diversas emissões de sinais que se relacionam com a interação do feixe de elétrons incidente e a amostra. Estes sinais são emitidos na forma de elétrons (secundários, retroespalhados, absorvidos, transmitidos, etc.) e de fótons (fotoluminescentes e raios X), e são captados por detectores específicos para cada tipo de sinal. Esta técnica possibilita a análise do caráter morfológico (presença de poros, heterogeneidades, identificação de fases em blenda polimérica, e de outros elementos) da estrutura do material com aumentos de 5000 vezes ou mais. É um procedimento amplamente aplicado nas áreas biomédicas e de materiais, indústrias, laboratórios de pesquisas e diversas outras aplicações (ORÉFICE *et al.*, 2012).

### 3.8.8 Ângulo de Contato

A molhabilidade é a propriedade que determinado material líquido apresenta ao se espalhar sobre a superfície de qualquer sólido, estabelecendo um contato íntimo entre ambos.

A quantificação da afinidade entre o líquido e o sólido é feita pelo ângulo de contato da gota depositada (MARQUES, 2009), como representado na figura 8. O ângulo de contato é um parâmetro fundamental para definir o caráter hidrofílico ou hidrofóbico dos materiais. A determinação do mesmo pode ser uma função da energia interfacial entre o líquido e o vapor ( $\gamma_{LV}$ ), a energia interfacial entre o sólido e o líquido ( $\gamma_{SL}$ ) e a energia interfacial entre o sólido e o vapor ( $\gamma_{SV}$ ). Quando o ângulo determinado se encontra no intervalo de  $90^\circ < \theta < 180^\circ$ , o líquido apresenta baixa molhabilidade sobre a superfície sólida, e no intervalo de  $0^\circ < \theta < 90^\circ$ , o molhamento do sólido pelo líquido é considerado parcial e para  $\theta = 0^\circ$  ocorre molhamento total. O estudo do comportamento hidrofílico ou hidrofóbico compreende um dos aspectos mais relevantes do processamento de materiais que possuem o desenvolvimento de fases líquidas em alta temperatura (LUZ *et al.*, 2008).

**Figura 8 – Energias interfaciais e ângulo de contato.**



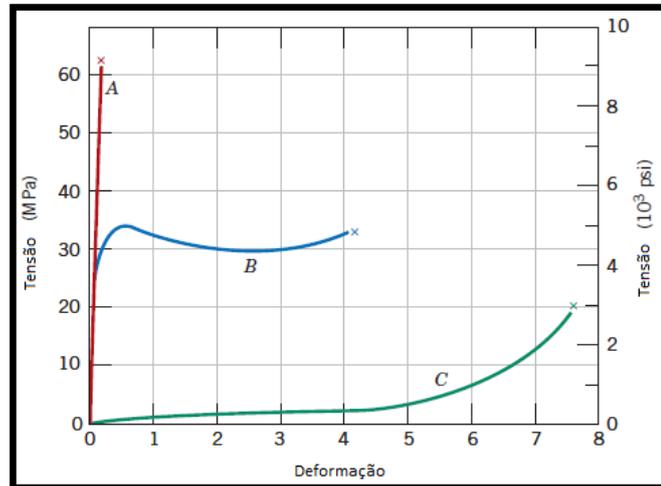
Fonte: LUZ; RIBEIRO; PANDOLFELLI, 2008.

### 3.8.9 Ensaio de Tração

O ensaio de tração consiste na aplicação de carga de tração uniaxial crescente em um corpo-de-prova específico até a ruptura. As principais características mecânicas extraídas por esta técnica são: limite de resistência à tração ( $\sigma_u$ ), limite de escoamento ( $\sigma_e$ ), módulo de elasticidade (E), módulo de resiliência ( $U_r$ ), módulo de tenacidade ( $U_t$ ), ductilidade, coeficiente de encruamento (n) e coeficiente de resistência (k) (GARCIA *et al.*, 1999). Para os materiais poliméricos, são observados três tipos de comportamentos diferentes de tensão-deformação (figura 9): a curva A exibe o comportamento de um polímero frágil com fratura enquanto ocorre deformação elástica, a curva B com deformação inicial elástica seguida de escoamento e deformação plástica até a fratura, e a curva C totalmente elástica (típica de

elastômeros, em que grandes deformações podem ser recuperadas e são produzidas sob baixos níveis de tensão) (CALLISTER, 2007).

**Figura 9 – Comportamento de tensão-deformação em polímeros.**



Fonte: CALLISTER, 2007.

## 4. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

### 4.1 Materiais

Os materiais e os reagentes empregados para a produção dos filmes foram:

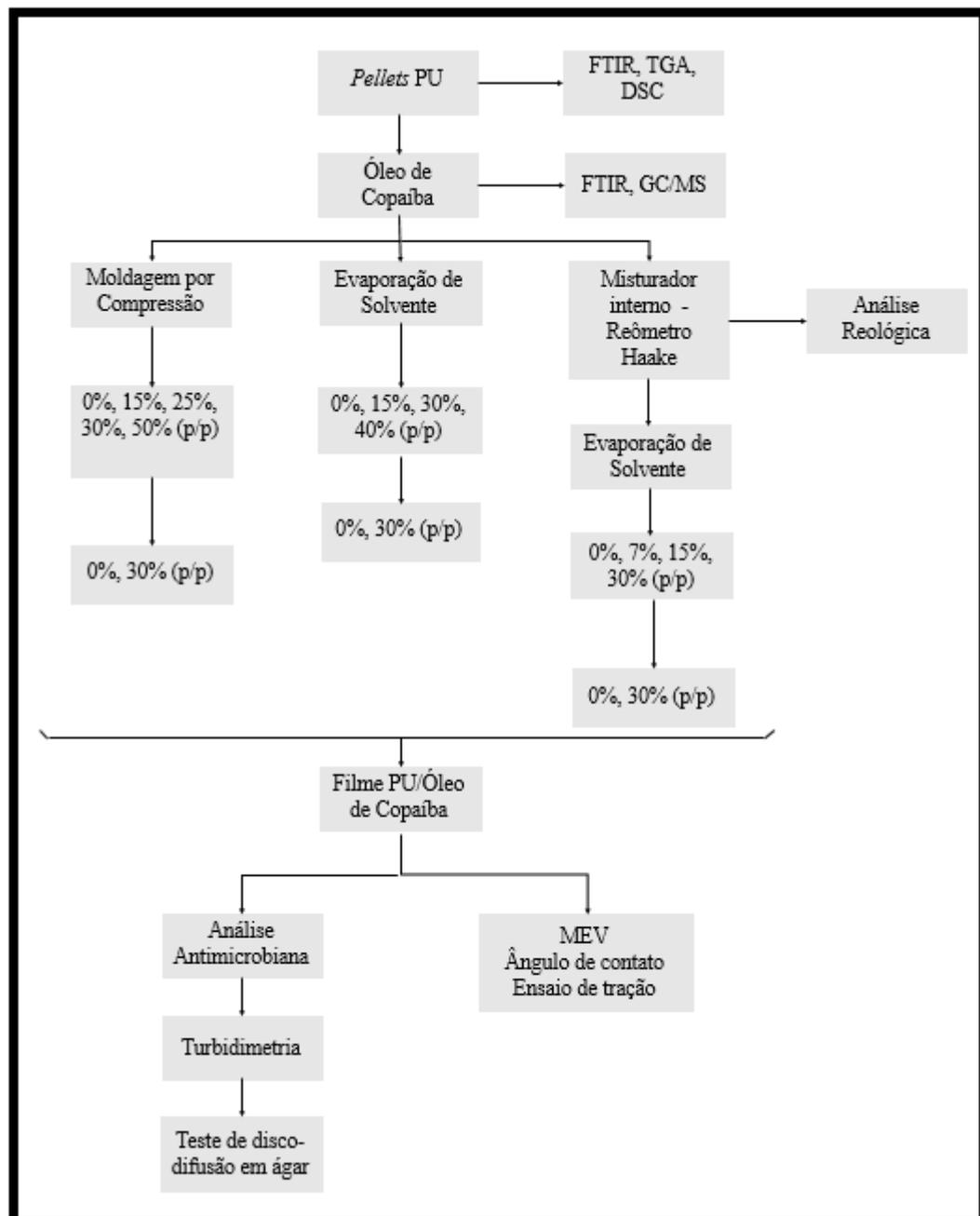
- *Pellets* de poliuretano termoplástico TS 8005A da EASTMAN<sup>®</sup>, PU à base de poliéster obtido através da reação do 1,4 butanodiol (BDO) com o difenilmetano diisociano (MDI) e outros aditivos.
- Óleo de copaíba.
- Filme de Kapton.
- N,N-Dimetilformamida (99,8%) da Synth<sup>®</sup>.
- Caldo nutriente da KASVI<sup>®</sup>.
- Ágar Mueller Hinton da KASVI<sup>®</sup>.
- Ágar Sabourad Dextrose preparado a partir de peptona (10 g/L), dextrose (20 g/L) e ágar (20 g/L) cedidos gentilmente pelo Departamento de Química do Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais.
- Disco de Anfotericina B 100 mcg da CECON<sup>®</sup> (Centro de Controle e Produtos para Diagnósticos LTDA).
- Disco de Ampicilina 10 mcg da CECON<sup>®</sup>.
- Disco de Tetraciclina 30 mcg da CECON<sup>®</sup>.

O preparo de todas as soluções e meios de cultura utilizou água destilada, sendo que a esterilização necessária foi conduzida em autoclave vertical PRISMATEC<sup>®</sup> modelo CS75 a 121 °C por 20 minutos. A esterilização dos filmes de poliuretano produzidos foi realizada com óxido de etileno pela empresa Central ETO LTDA.

## 4.2 Metodologia

O fluxograma abaixo (figura 10) representa o procedimento experimental utilizado neste trabalho para a produção e caracterização físico-química do filme de poliuretano com óleo de copaíba.

**Figura 10 – Fluxograma das etapas de trabalho.**



Fonte: Próprio autor.

### **4.3 Caracterização físico-química do *pellet* de poliuretano termoplástico**

#### **4.3.1 Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier – FTIR**

A espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier foi realizada no equipamento SHIMADZU IR Prestige-21, utilizando 68,1 miligramas de *pellets* de poliuretano, com faixa de trabalho  $4000\text{ cm}^{-1}$  a  $400\text{ cm}^{-1}$ .

#### **4.3.2 Análise Termogravimétrica – TGA**

A análise termogravimétrica foi conduzida no equipamento DTG 60H da SHIMADZU, utilizando 26,046 miligramas de *pellets* de poliuretano, submetidos a uma faixa de temperatura, de ambiente até  $900^{\circ}\text{C}$ , com taxa de aquecimento mantida em  $10^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$  e fluxo de nitrogênio de  $50\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$ .

#### **4.3.3 Análise Térmica Diferencial – DSC**

A análise térmica diferencial foi executada no equipamento DSC-60 da SHIMADZU. Para o ensaio, 5,9 miligramas de *pellets* de poliuretano foram submetidos a dois aquecimentos em  $250^{\circ}\text{C}$ , e um ciclo de resfriamento em  $30^{\circ}\text{C}$ , com taxa de aquecimento mantida em  $10^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$  e fluxo de nitrogênio de  $30\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$ .

### **4.4 Caracterização físico-química do óleo de copaíba**

A espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier foi realizada no equipamento SHIMADZU IR Prestige-21, utilizando 1,25 mililitros de óleo, empregando uma faixa de trabalho  $4000\text{ cm}^{-1}$  a  $400\text{ cm}^{-1}$ . A cromatografia gasosa (GC/MS) empregou 1,25 mililitros de óleo, e o ensaio foi conduzido em cromatógrafo AGILENT TECHNOLOGIES

7890A acoplado a espectrômetro de massa 5975C. Esta análise foi realizada com aquecimento de 50 a 300°C, por 17 min, em coluna de fenilmetilsiloxano HP-5MS a 5%.

#### **4.5 Produção dos filmes de poliuretano termoplástico**

Os filmes de poliuretano termoplástico contendo óleo de copaíba foram produzidos a partir de três métodos: moldagem por compressão, evaporação de solvente, e evaporação de solvente após o material passar pelo ciclo de processamento no estado fundido.

##### **4.5.1 Moldagem por Compressão**

*Pellets* de TPU foram pesados em balança analítica BEL ENGINEERING com precisão de 0,1 mg e acrescentou-se óleo de copaíba até se obter as proporções de 0%, 15%, 25%, 30% e 50% (p/p) de óleo. O material após misturado foi armazenado na temperatura ambiente durante três intervalos de tempo: um dia, uma hora e uma semana. Decorrido o tempo de contato, o excesso de óleo de copaíba foi removido com um papel filtro e os *pellets* foram prensados para a obtenção dos filmes pela técnica de Moldagem por Compressão.

A produção dos filmes moldados foi realizada através da prensa hidráulica manual SL11 da SOLAB. Os parâmetros para a moldagem foram baseados segundo Zhouri (2016), em que o melhor filme obtido foi processado à uma temperatura de 170°C com pressões exercidas na faixa de 1 MPa a 10 MPa. Para simplificar a remoção/desmoldagem do filme recém-produzido e evitar a adesão do poliuretano na matriz metálica, os *pellets* de TPU foram posicionados entre dois filmes de Kapton situados entre os dois suportes metálicos que entram em contato direto com as placas superior e inferior da prensa.

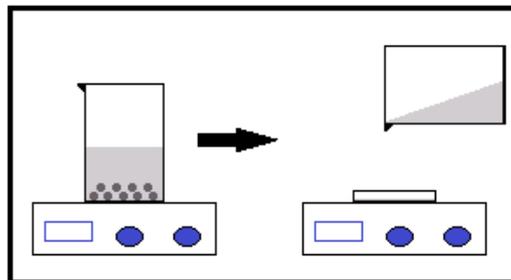
A moldagem por compressão ocorreu em quatro etapas (ZHOURI, 2016). Primeiro, ocorreu a etapa de estabilização térmica, com a aproximação das placas da prensa e emprego de uma pressão mínima constante de 1 MPa durante 7 minutos, de modo que tanto os *pellets* quanto as matrizes metálicas alcançassem equilíbrio térmico antes de efetuar a prensagem. Em seguida ocorreu a etapa de prensagem efetiva, em que a pressão de 6 MPa é mantida constante por 7 minutos. A maior pressão promove uma maior compactação e fusão dos

*pellets* de TPU, desenvolvendo o filme. A terceira etapa consiste na degasagem, com a realização de quatro ciclos consecutivos de compressão a 10 MPa e alívio de pressão - 0 MPa, com o objetivo de evitar a formação de bolhas no corpo do filme. E uma última etapa foi realizada, ocorrendo nova prensagem com pressão 6 MPa mantida constante por 5 minutos.

#### 4.5.2 Evaporação de Solvente

A produção dos filmes de TPU por evaporação de solvente foi realizada utilizando o reagente N,N-Dimetilformamida (DMF). *Pellets* de TPU e óleo de copaíba foram pesados em um béquer e as seguintes proporções foram obtidas: 0%, 15%, 30% e 40% (p/p) de óleo de copaíba. Em seguida foi acrescentado 7% em volume de DMF. Esta mistura foi tampada utilizando parafilme, para evitar a evaporação do solvente, até ocorrer sua completa dissolução, e foi mantida sob agitação magnética (2 a 3 rpm) por 24 h à 40°C (IGNÁCIO, 2009). O esquema deste processamento encontra-se demonstrado na figura 11.

**Figura 11 – Esquema de processamento por evaporação de solvente.**



Fonte: Próprio autor.

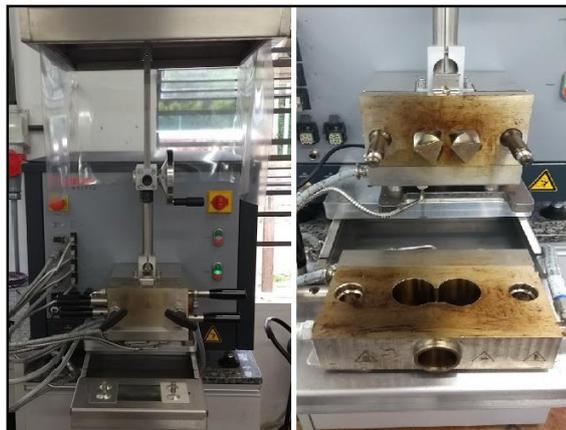
Após a completa dissolução do poliuretano em DMF, a solução resultante foi despejada em uma placa de petri de 100 x 15 mm. A placa de petri foi mantida destampada a 40°C por 24 h. Para a remoção do filme utilizou-se água destilada e uma espátula.

#### 4.5.3 Evaporação de solvente após o material passar pelo ciclo de processamento no estado fundido

A produção dos filmes neste método ocorreu inicialmente com o pré-processamento dos *pellets* de TPU em misturador interno de laboratório Haake Rheomix da marca Thermo Scientific. Primeiramente, os *pellets* foram mantidos em estufa CIENLAB (CE – 220/100) a temperatura de 80°C por 24 h para remover a umidade dos mesmos. Em seguida, o processamento foi conduzido no misturador (figura 14), sendo ao mesmo tempo feitas as medidas de torque vs. tempo em reômetro acoplado à máquina. As análises foram feitas através dos softwares PolySoft Monitor e PolySoft OS. Após a pesagem dos *pellets* e o estabelecimento dos parâmetros do ensaio (temperatura = 160°C, torque = 70 rpm, tempo de ensaio = 6 min) foi feito o processamento do material, obtendo-se ao final uma massa fundida.

Para o processamento de TPU com óleo de copaíba adicionou-se o mesmo ao polímero no último minuto, pois este apresenta baixa estabilidade térmica e começa a se degradar a 72°C (FERREIRA et al., 2015). As proporções de TPU com óleo de copaíba obtidas foram: 7%, 15% e 30% (p/p) de óleo. Após o pré-processamento, as massas fundidas sem e com diferentes proporções de óleo de copaíba foram submetidas à técnica de evaporação de solvente com DMF conforme descrito no tópico anterior.

**Figura 12 – Misturador interno de laboratório Haake Rheomix.**



Fonte: Próprio autor.

## 4.6 Caracterização dos filmes

Os filmes de TPU produzidos a partir das técnicas de moldagem por compressão, evaporação de solvente e pré-processamento em misturador interno acoplado a um Reômetro de Torque seguido de evaporação de solvente foram submetidos ao Teste de Disco-Difusão em Ágar, MEV, Ângulo de Contato e Ensaio de Tração.

### 4.6.1 Análise da atividade antimicrobiana dos filmes de TPU

- **Manutenção dos Microrganismos e Curva de Crescimento**

No intuito de avaliar o tempo de crescimento dos microrganismos e identificar a fase exponencial, período adequado para a realização dos ensaios antimicrobianos, foram realizadas curvas de crescimento através da técnica de turbidimetria.

Os microrganismos *Escherichia coli* (ATCC 11229), *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538) e *Candida albicans* (ATCC 10239) liofilizados foram gentilmente cedidos pelo Departamento de Química do CEFET-MG. Os microrganismos foram inoculados em tubo de ensaio contendo meio de cultura Caldo Nutriente pH 7,0 para as bactérias – *E.coli* e *S. aureus* – e o mesmo meio com pH 5,0 para o fungo *C. albicans*. Os tubos foram mantidos em estufa da marca QUIMIS (Q316M4) a aproximadamente 36°C. Toda a manipulação dos microrganismos foi realizada em condições estéreis na capela de risco biológico da NUAIRE e utilizando material autoclavado. Os microrganismos foram mantidos na estufa durante três semanas com repiques a cada 7 dias para garantir que as células que estavam congeladas retomaram o ciclo de crescimento normal.

Após três semanas de manutenção das culturas, o crescimento dos microrganismos foi avaliado por turbidimetria utilizando o espectrofotômetro UV-VIS da PerkinElmer (Lambda 1050). As amostras de cada microrganismo foram colocadas em cubetas de quartzo de 3,5 mL com caminho de luz de 10 mm, e as leituras foram feitas utilizando lâmpadas de tungstênio. O feixe de luz apresentava distância de 90 mm acima da placa de base, separação e altura de

feixe de 120 mm e 3mm a 12 mm, respectivamente, permitindo a obtenção de espectros na faixa de 175 a 3300 nm com uma resolução de 0,05 nm.

Os comprimentos de onda utilizados foram determinados após análise do espectro de varredura dos três microrganismos: 480 nm, 380 nm e 360 nm para *E.coli*, *S. aureus* e *C. albicans*, respectivamente. Os microrganismos foram inoculados em meio de cultura Caldo Nutriente, mantidos em estufa a 36 °C e durante 25 horas alíquotas dessas culturas foram retiradas em intervalos de tempo regulares totalizando onze leituras no espectrofotômetro, cada uma em triplicata.

- **Teste de disco-difusão em ágar**

As linhagens de microrganismos, os meios de cultura e os discos de antibiótico utilizados no ensaio de disco-difusão em ágar estão representados na tabela 1.

**Tabela 1 – Microrganismos e materiais utilizados no ensaio de disco-difusão em ágar.**

Microrganismo	Linhagem	Meio de Cultura	Disco de Antibiótico
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538	Ágar Mueller Hinton	Tetraciclina (30 mcg)
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 11229	Ágar Mueller Hinton	Ampicilina (10 mcg)
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10239	Ágar Sabouraud Dextrose	Anfotericina B (100 mcg)

Fonte: Próprio autor.

Para a análise da atividade antimicrobiana os filmes de TPU foram cortados no tamanho equivalente ao diâmetro de um disco de antibiótico (6,35 mm) e foram esterilizados com óxido de etileno. Três mililitros da cultura líquida de cada microrganismo na fase de crescimento exponencial foram distribuídos em três placas de petri de 150 x 30 mm contendo o meio de cultura sólido adequado. Em seguida, filmes de poliuretano com diferentes concentrações de óleo de copaíba e sem óleo, discos de antibióticos (Controle <sup>+</sup>) e discos embebidos em solução tampão fosfato (Controle <sup>-</sup>) foram cuidadosamente colocados na

superfície de cada placa de cultivo. As placas foram incubadas em estufa à 36°C por 18 h, para subsequente medição dos diâmetros dos halos de inibição (LAIA, 2015).

O halo de inibição consiste na área da placa de cultivo sem crescimento visível dos microrganismos a olho nu (ANVISA M2-A7). Após a medição de cada halo formado com paquímetro MITUTOYO (0,05 mm), foi feita uma comparação dos resultados com valores padrões de halos inibitórios para os antibióticos (tabela 2). A avaliação da sensibilidade de cada microrganismo foi realizada de acordo com o diâmetro do halo formado (sensível, intermediário ou resistente ao agente antimicrobiano analisado).

**Tabela 2 – Critérios de interpretação de valores padrões de halos inibitórios dos testes de sensibilidade aos antimicrobiano.**

Antimicrobiano	Resistente	Intermediário	Sensível
Tetraciclina	14 mm	15 – 18 mm	19 mm
Ampicilina	11 mm	12 – 13 mm	14 mm
Anfotericina B	10 mm	-	11 mm

Fonte: Laia, A. 2015; PEDROSO, *et al.*, 2014.

#### 4.6.2 Microscopia eletrônica de varredura – MEV

A análise da superfície dos filmes produzidos pelas diferentes técnicas de processamento sem óleo de copaíba e com 30% de óleo foi realizada utilizando o microscópio eletrônico de varredura de bancada HITACHI TM 3000, com capacidade nominal de amplitude de 30000 vezes. Para realizar o ensaio utilizou-se fita de carbono, devido à não condução de amostras poliméricas.

#### 4.6.3 Ângulo de contato

A medição do ângulo de contato foi realizada utilizando o equipamento DSA1 da KRUSS. Os filmes de poliuretano obtido pelos três métodos de processamento foram

analisados, a medição foi feita nos filmes sem óleo de copaíba e com 30 % de óleo. Para realizar a medição, estes filmes foram cortados em fragmentos de 1 cm<sup>2</sup>. O ensaio foi realizado em triplicata, 3 µL de água foram colocados sobre o filme com auxílio de uma seringa, a velocidade do êmbolo foi mantida em 10 mm/min. O procedimento foi executado em diferentes regiões de cada filme, e o ângulo  $\theta$  final foi calculado como uma média simples dos ângulos encontrados nas medições.

#### **4.6.4 Ensaio de Tração**

As propriedades mecânicas dos diferentes filmes de poliuretano termoplástico produzidos foram determinadas através do ensaio de tração conduzido na máquina de ensaio universal, Shimadzu, modelo AG-X 10KN, adaptada ao ensaio de tração. O ensaio foi conduzido utilizando 4 amostras de cada condição. Os testes de tração dos filmes produzidos por evaporação de solvente foram baseados na ASTM D 882 – 02, usando uma velocidade de carregamento de 100 mm/min.

Para as amostras moldadas, devido a maior espessura, aproximadamente 1,0 mm de espessura, o ensaio de tração foi baseado na ASTM D 638 – 02a, usando uma velocidade de carregamento de 500 mm/min.

Os valores de resistência à tração ( $\sigma_u$ ), alongamento na ruptura ( $\epsilon_r$ ) e módulo de elasticidade (E) dos filmes de poliuretano produzidos foram analisados utilizando o Teste-T com distribuição bi-caudal e variância igual de duas amostras. O nível de significância adotado foi de  $p = 5 \%$ .

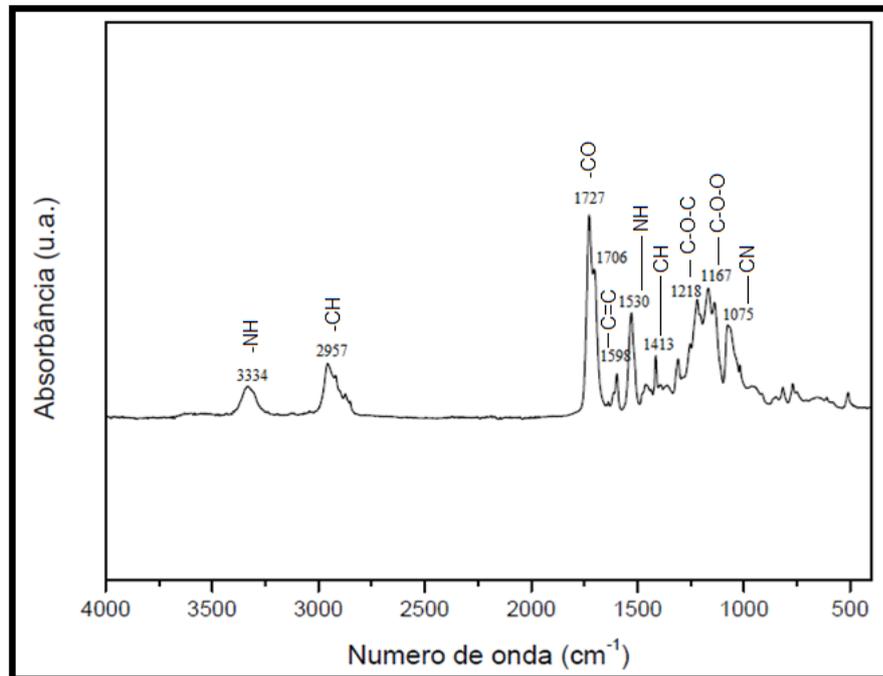
## 5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

### 5.1 Caracterização físico-química do *pellet* de poliuretano termoplástico

#### 5.1.1 Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier – FTIR

O espectro de infravermelho dos *pellets* de poliuretano termoplástico puro, contendo as bandas características desse polímero, estão representados na figura 13. As bandas de 3334  $\text{cm}^{-1}$  e 1530  $\text{cm}^{-1}$  compreendem ao estiramento de amina (NH) presente no grupo uretânico e a deformação angular do NH (amida II), respectivamente (IGNÁCIO, 2009; SOUSA, 2013; ZHOURI, 2016). A banda presente em 2957  $\text{cm}^{-1}$  decorre do estiramento de alquila (CH) (SOUSA, 2013). A banda de 1727  $\text{cm}^{-1}$  está associada ao estiramento de carbonila da ligação uretânica (amida I) e a banda de 1706  $\text{cm}^{-1}$  é decorrente da vibração da parte cristalina do poliuretano (IGNÁCIO, 2009; SOUSA, 2013; ZHOURI, 2016). A banda de 1598  $\text{cm}^{-1}$  consiste no estiramento do grupo aromático (C=C), e a banda em 1413  $\text{cm}^{-1}$  representa o grupo hidrocarboneto (CH) com hibridização  $\text{sp}^3$  (CARVALHO, 2016). As bandas 1218  $\text{cm}^{-1}$  e 1167  $\text{cm}^{-1}$  compreendem, respectivamente, ao estiramento da ligação éter (C-O-C) e a ligação de grupo éster (C-O-O) (CARVALHO, 2016). A banda em 1075  $\text{cm}^{-1}$  se refere ao estiramento de grupos (C-N) (CARVALHO *et al.*, 2009). E as bandas de 800 a 1200  $\text{cm}^{-1}$  podem ser atribuídas à deformação axial das ligações C-C (SOUZA, 2013).

Figura 13 – Espectro na região do infravermelho do *pellet* de poliuretano termoplástico.



Fonte: Próprio autor.

Os grupos característicos do TPU à base de poliéster empregado neste trabalho podem ser encontrados no espectro nas seguintes bandas: uretano ( $3334\text{ cm}^{-1}$ ,  $1727\text{ cm}^{-1}$ ,  $1706\text{ cm}^{-1}$ ) e éster ( $1727\text{ cm}^{-1}$ ,  $1706\text{ cm}^{-1}$ ,  $1218\text{ cm}^{-1}$ ,  $1167\text{ cm}^{-1}$ ) (CARVALHO, 2016).

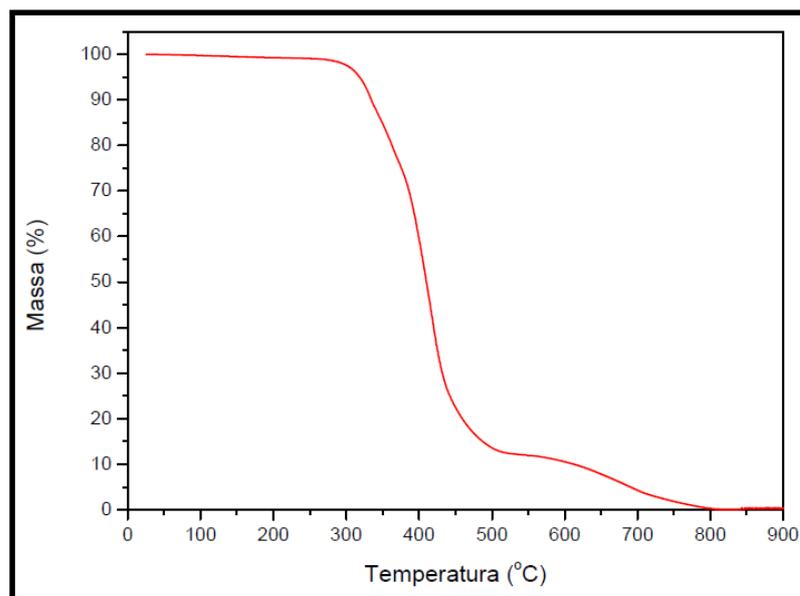
A partir desta análise foi evidenciada a presença de bandas que são características de poliuretano à base de poliéster, estando de acordo com os resultados da literatura (CARVALHO, 2016; ZHOURI, 2016). Além disso, não foram verificadas bandas que pudessem indicar a presença de substâncias contaminantes no material. A caracterização FTIR é de relevância, pois possibilita averiguar a presença de grupos químicos que exercem influencias diretas nas diversas propriedades do material.

### 5.1.2 Análise Termogravimétrica – TGA

A redução inicial de massa de 1 a 3 % ocorreu na faixa de temperatura de  $260\text{ °C}$  a  $300\text{ °C}$  e a taxa máxima de decomposição foi observada na faixa de temperatura de  $380\text{ °C}$  a  $420\text{ °C}$ . A curva de perda de massa do *pellet* de TPU em função da temperatura pode ser visualizada na figura 14.

Segundo Barrioni *et al.* (2015) esta redução inicial de massa provavelmente decorre pela dessorção física de componentes orgânicos voláteis deste polímero. Neste polímero foi observado que a degradação do material com perda de 90% de massa iniciou em 612°C, e terminou em 823°C. A degradação do *pellet* de TPU ocorreu em duas etapas: a primeira está associada à decomposição de ligações de uretano (perda de massa de aproximadamente 27% a 380°C) e a segunda à decomposição de ligações ésteres (polióis) - perda de massa de aproximadamente 76% a 435°C. Resultados semelhantes de análise termogravimétrica foram observados por Zhouri (2016) para este *pellet* de TPU TS 8005A da EASTMAN, evidenciando perda de massa de 61% a aproximadamente 420°C, referente a decomposição de segmentos rígidos, e perda de massa de 39% a aproximadamente 550°C, pela decomposição de segmentos flexíveis.

**Figura 14 – Análise termogravimétrica do *pellet* de poliuretano termoplástico.**



Fonte: Próprio autor.

A estabilidade térmica do poliuretano verificada pode ser influenciada pela matéria-prima empregada, pela densidade e tipo de ligações de reticulação, pelas proporções de segmentos flexíveis (polióis) e rígidos (ligações de uretano), por extensores de cadeia e pelo processamento utilizado. A decomposição térmica é um processo complexo de diversas etapas, extremamente dependente da degradação inicial de segmentos rígidos (ligações de uretano), que ocorre rapidamente. No entanto esta degradação é minimizada com a maior proporção de segmentos flexíveis (polióis) (BARRIONI *et al.*, 2015).

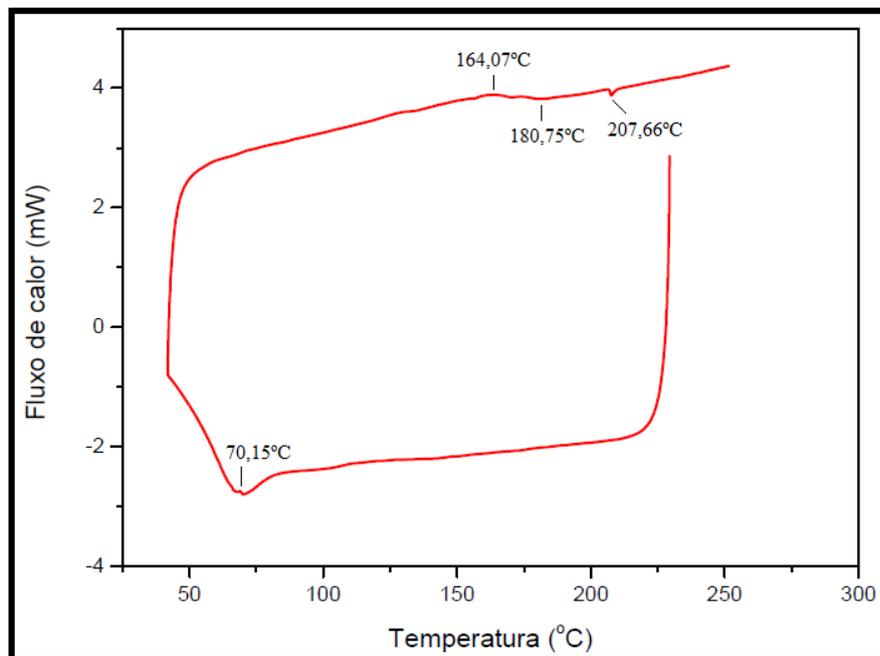
A temperatura de trabalho máxima utilizada nos diferentes processamentos de TPU foi de 170 °C na técnica de moldagem por compressão. Deste modo, através da análise termogravimétrica foi possível inferir que na faixa de temperatura utilizada no presente trabalho não há perda de massa do polímero ou degradações.

### 5.1.3 Análise Térmica Diferencial – DSC

O termograma da análise térmica diferencial (DSC) dos *pellets* de TPU TS 8005A da EASTMAN obtido através do software TA – 60 WS encontra-se representado na figura 15.

O fluxo de calor indica a quantidade de calor absorvida ou liberada para ocorrer a transição de fase. Observa-se picos endotérmicos, ou seja, com absorção de calor de -3,32 J/g em 70,15°C, de -0,29 J/g em 180,75°C e de -0,18 J/g em 207,66°C. Um pico exotérmico, foi observado em 164,07°C com liberação de calor de 0,52 J/g.

**Figura 15 – Termograma do *pellet* de TPU.**



Fonte: Próprio autor.

Segundo Barrioni *et al.* (2015) quando o PU apresenta uma fase rígida e uma fase flexível, e ambas são completamente imiscíveis na estrutura, dois pontos de transição de fase separados são comumente observados como duas temperaturas de transição vítrea claramente

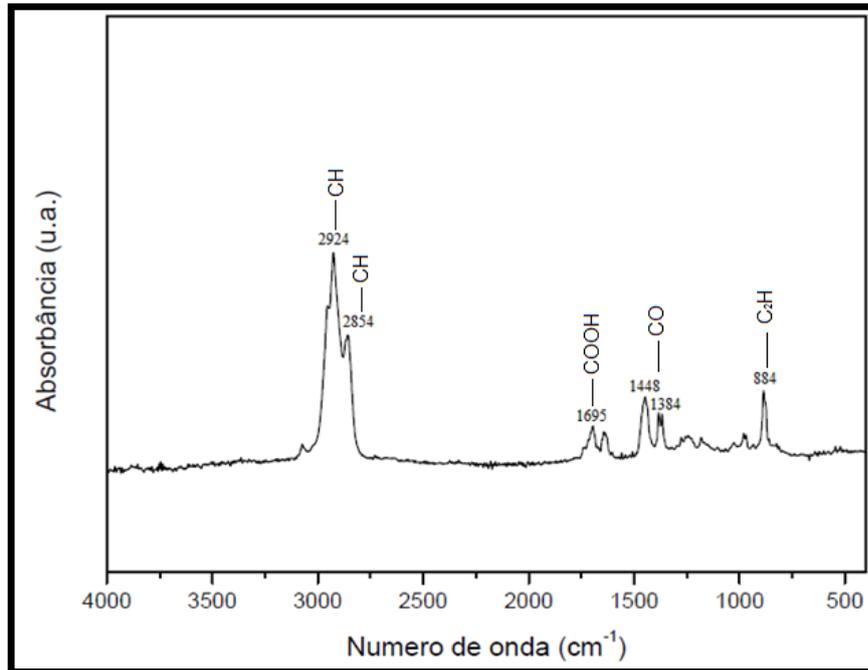
diferentes para os segmentos flexíveis e rígidos. Carvalho (2016) relata a análise térmica diferencial para este mesmo grade de *pellet* de TPU comercial. Segundo o autor, foram verificadas duas temperaturas de transição, em  $-47,3\text{ }^{\circ}\text{C}$  e  $171,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ , que são as temperaturas de transição vítrea dos segmentos flexíveis (*soft segments*) e dos segmentos rígidos (*hard segments*), respectivamente.

Apesar de se tratar do mesmo material, o ensaio de DSC foi conduzido em diferentes condições, ou seja, em diferente equipamento com outras temperaturas de trabalho e ciclos de aquecimento e resfriamento empregados. Portanto, não foi possível determinar claramente as temperaturas de transição vítrea tanto da fase rígida, como da fase flexível.

## 5.2 Caracterização físico-química do óleo de copaíba

No espectro de infravermelho do óleo de copaíba, representado na figura 16, é demonstrada as bandas de  $2924\text{ cm}^{-1}$  e  $2854\text{ cm}^{-1}$ , que consistem na ligação de grupos alifáticos (CH). A banda em  $1695\text{ cm}^{-1}$  é atribuída a estiramento de carboxilas ( $\text{CO}_2\text{H}$ ). As bandas em  $1448\text{ cm}^{-1}$  e  $1384\text{ cm}^{-1}$  são atribuídas a ácidos carboxílicos C-O, e em  $884\text{ cm}^{-1}$  é atribuída a ésteres ( $\text{C}_2\text{H}$ ). Não foi observada banda de absorção do grupo de hidroxila (OH) em  $3250$  a  $3800\text{ cm}^{-1}$ ; nesta região estas bandas indicam presença de água ou de grupos (OH) (ALMEIDA, 2014).

**Figura 16 – Espectro na região do infravermelho do óleo de copaíba.**

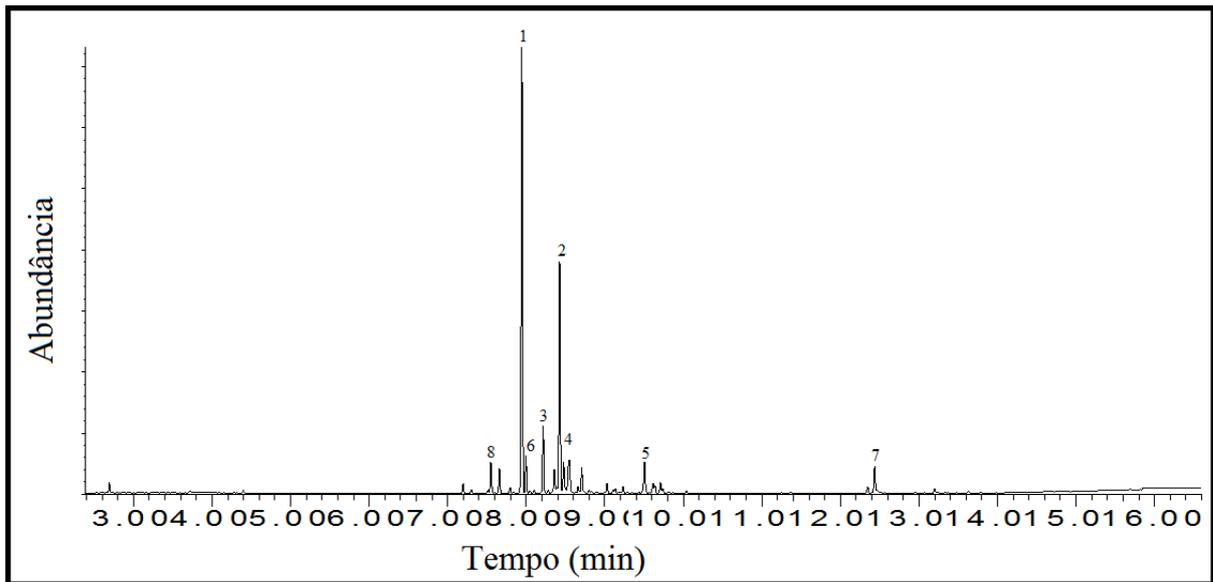


Fonte: Próprio autor.

Borges *et al.* (2016) relata a presença de bandas em  $2920\text{ cm}^{-1}$  e  $2846\text{ cm}^{-1}$ , que estão associadas com as vibrações de estiramento de ligações octaédricas. O autor também revela a presença de bandas características da deformação axial de ácido carboxílico para o óleo de copaíba a  $1695\text{ cm}^{-1}$  e  $1634\text{ cm}^{-1}$ . Através desta análise foi possível verificar bandas que são características do óleo de copaíba. Além disso, de acordo com os resultados, o óleo investigado não apresentou bandas que pudessem indicar a presença de substâncias contaminantes.

O cromatograma do óleo de copaíba obtido pela técnica GC/MS encontra-se representado na figura 17. Os principais constituintes encontrados com os respectivos, tempo de retenção e porcentagem de abundância estão representados na tabela 3.

**Figura 17 – Cromatograma GC/MS do óleo de copaíba.**



Fonte: Próprio autor.

**Tabela 3 – Constituintes encontrados no óleo de copaíba através da técnica de GC/MS.**

	Constituinte	Tempo	% Abundância
1	Cariofileno	7,948 min	38,81 %
2	$\alpha$ -cubebeno	8,428 min	21,544 %
3	$\alpha$ -cariofileno	8,218 min	5,726 %
4	$\alpha$ -himachalene	8,550 min	5,088 %
5	Humuleno	9,508 min	3,223 %
6	Trans- $\alpha$ -bergamoteno	7,999 min	3,06 %
7	Ácido oleico	12,438 min	2,955 %
8	Copaeno	7,555 min	2,873 %

Fonte: Próprio autor.

Os constituintes com propriedades biológicas reportado para o óleo de copaíba, descrito na literatura estão representados na tabela 4.

**Tabela 4 – Constituintes com atividades biológicas relatados para o óleo de copaíba.**

Constituinte	Atividade biológica
$\beta$ -bisabolol	Anti-inflamatória e antitumoral
$\beta$ -cariofileno	Antibacterianas anti-inflamatória e anti-leishimaniose
Ácidos kaurenoico, copálico e hardwickiic	Antimicrobiana
$\alpha$ -cubeno	Caráter oxidante
$\beta$ -cadineno	Antifúngica
$\alpha$ -copaeno	Antitumoral

Fonte: Bonan *et al.*, 2015; Marangon *et al.*, 2017; Cascon & Gilbert, 2000; Pascoal *et al.*, 2017.

O óleo de copaíba é uma óleo-resina composta por uma mistura de sesquiterpenos ( $C_{15}H_{24}$ ) e diterpenos ( $C_{20}H_{32}$ ), variando sua composição e atividade biológica de acordo com fatores ambientais e de acordo com as espécies de árvores em que é encontrado (MORELLI *et al.*, 2015). Através da técnica de GC/MS foi possível determinar a presença de 8 constituintes principais, sendo que o principal foi o cariofileno. Os constituintes encontrados estão de acordo com os resultados da literatura para o óleo de copaíba da espécie *C. multijuga* (MORELLI *et al.*, 2015; BONAN *et al.*, 2015; MARANGON *et al.*, 2017). Morelli *et al.* (2015) ressalta a presença de seis sesquiterpenos cíclicos, entre eles,  $\beta$ -cariofileno, copaeno, e  $\beta$ -cubebeno. Bonan *et al.* (2015) revelou a presença de compostos como  $\beta$ -cubebeno,  $\beta$ -cariofileno,  $\alpha$ -bergamoteno, e  $\alpha$ -cariofileno. Segundo este autor, alguns dos constituintes ativos identificados na composição deste óleo são  $\beta$ -bisabolol, que tem atividade anti-inflamatória e  $\beta$ -cariofileno, que possui atividades antibacterianas e anti-inflamatórias.

Segundo Marangon *et al.* (2017) os principais diterpenos com efeitos antimicrobianos descritos na literatura são o ácido kaurenoico, o ácido copálico e o ácido hardwickiic. Este autor constatou a presença de sesquiterpenos no óleo de copaíba como:  $\alpha$ -copaeno,  $\beta$ -cariofileno, trans- $\alpha$ -bergamoteno. Cascon & Gilbert (2000) distingue o caráter oxidante do óleo devido a presença de componentes como:  $\alpha$ -cubeno,  $\alpha$ -copaeno,  $\beta$ -cariofileno,  $\alpha$ -humuleno,  $\beta$ -bisaboleno, e cadineno. Segundo Pascoal *et al.* (2017) certos componentes encontrados pela técnica de GC/MS apresentam outras atividades biológicas, como a atividade antifúngica devido a presença de  $\beta$ -cadineno, atividade anti-leishimaniose pela atuação de  $\beta$ -cariofileno, e atividade antitumoral pelas substâncias  $\beta$ -bisaboleno e  $\alpha$ -copaeno.

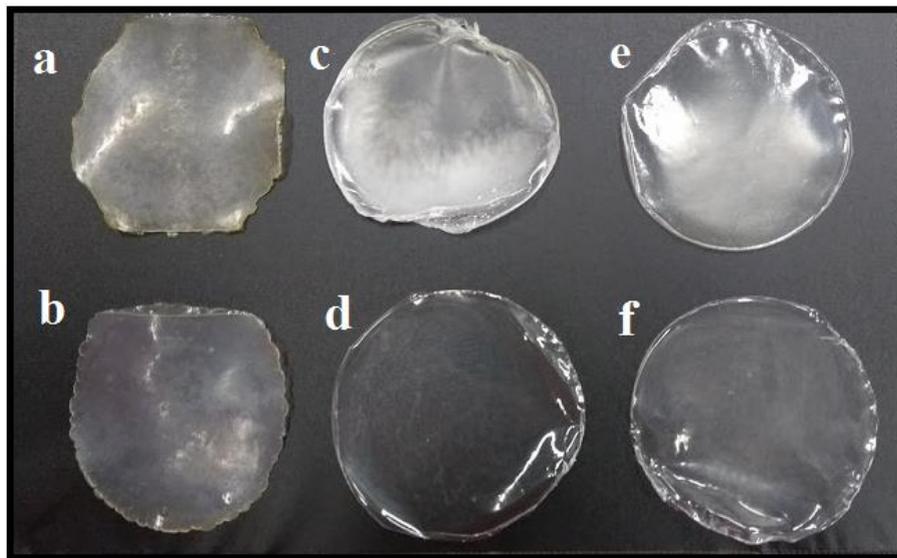
Além dos constituintes confirmados pela técnica de GC/MS, esta óleo-resina é composta por muitos outros sesquiterpenos e diterpenos (MORELLI *et al.*, 2015).

### 5.3 Caracterização físico-química dos filmes

#### 5.3.1 Produção dos filmes de poliuretano termoplástico com óleo de copaíba

Os filmes foram produzidos através das três técnicas: moldagem por compressão, evaporação de solvente, e evaporação de solvente após o material passar pelo ciclo de processamento no estado fundido (figura 18).

**Figura 18 – Filmes de TPU produzidos por diferentes técnicas de processamento.**



Fonte: Próprio autor.

\* (a) MC-30: filme moldado por compressão contendo 30% de óleo de copaíba, (b) MC-0: filme puro, (c) ES-30: filme produzido por evaporação de solvente contendo 30% de óleo de copaíba, (d) ES-0: filme puro, (e) ESH-30: filme produzido por evaporação de solvente a partir de PU no estado fundido contendo 30% de óleo de copaíba, (f) ESH-0: filme puro.

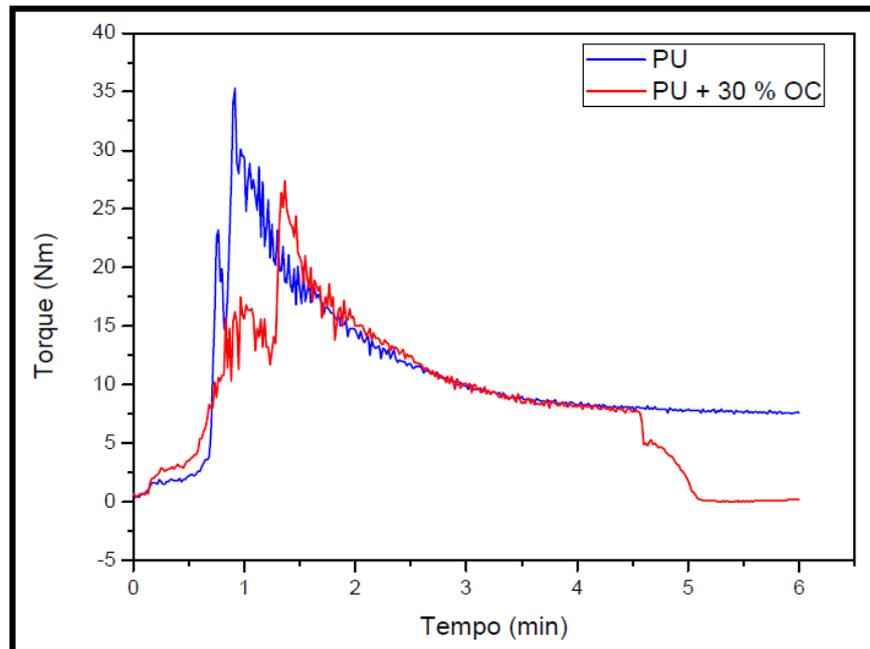
A técnica de moldagem por compressão permitiu a rápida produção dos filmes de TPU, sendo que estes apresentaram heterogeneidades na superfície, como opacidade, enrugamento e rugosidade devido a desmoldagem, poros e contornos visíveis devido a fusão

ineficiente dos *pellets*. Além disso, foi observada a incorporação de óleo de copaíba promovia maior escorregamento dos *pellets*, e como consequência era verificada a formação de vazios, amarelamento nas bordas, e uma menor espessura dos filmes. Apesar da moldagem por compressão ser limitada pela quantidade/massa de *pellets* para a produção de filmes de pequena espessura, é uma técnica vantajosa por não demandar a utilização de solventes, que podem deixar resíduos na superfície dos filmes. Além disto, até o momento não foi relatado o processamento de filmes de TPU utilizando a moldagem por compressão sendo, portanto, uma técnica inovadora para a elaboração destes filmes.

A técnica de evaporação de solvente possibilitou a elaboração de filmes homogêneos, translúcidos, finos (espessuras obtidas de 0,25 mm) quando comparados com o processo de prensagem. Observou-se que a presença do óleo de copaíba promoveu opacidade aos filmes, no entanto, apresenta certa transparência. É um método de processamento amplamente relatada para produção de filmes poliméricos, aplicáveis em diversas áreas, inclusive na área biomédica, em aplicações como curativo. A utilização de DMF como solvente para fabricação de filmes de TPU é relatada na literatura (TIJING *et al.*, 2013; PIOZZI *et al.*, 2004). Apesar da utilização do mesmo na fabricação de filmes para dispositivos médicos, Piozzi *et al.* (2004) não relata a possibilidade da toxicidade do DMF, no entanto o autor obteve resultados satisfatórios.

Para a produção dos filmes por evaporação de solvente a partir de TPU pré-processado em misturador interno. O TPU no estado fundido em presença de óleo foi obtido neste misturador, que permitiu por meio de um reômetro de torque elaborar uma curva de torque vs. tempo (figura 19). A alimentação dos *pellets* promoveu aumento do mesmo até certo valor, gerando o “pico de fusão”, para o PU puro este pico foi obtido em aproximadamente 35,3 Nm, ocorrendo em seguida, estabilização do torque em aproximadamente 7,67 Nm. Para o PU com 30 % de óleo, sendo este último adicionado com 5 min, o pico de fusão ocorreu em aproximadamente 27,35 Nm, e após a adição do óleo o torque reduziu de 7,6 Nm para 0,17 Nm, estabilizando neste último valor. A adição do óleo de copaíba promoveu redução do torque de processamento do material, portanto esta substância facilita o processamento pelas baixas rotações exigidas na máquina.

**Figura 19 – Comparação das curvas de torque vs. tempo.**



Fonte: Próprio autor.

A produção de polímeros termoplásticos no estado fundido é relevante pois permite a obtenção de diversos produtos, além da possibilidade de reprocessamento sem necessidade de novo lote, e de implementação de altas temperaturas, facilitando e reduzindo o custo da produção. O processamento de TPU no estado fundido pode ser beneficiado quando alinhado a aditivos lubrificantes, necessitando de menos energia facilitando sua obtenção no estado fundido. Os aditivos são incorporados nos polímeros durante o processamento para conferir diversas propriedades. Existem diversos, os mais empregados incluem as cargas, os plastificantes e lubrificantes, estabilizantes, corantes, e retardadores de chamas. Os aditivos lubrificantes são amplamente aplicados industrialmente, pois suas pequenas moléculas se estabelecem entre as grandes cadeias dos polímeros, afastando efetivamente as cadeias entre si, reduzindo ligações secundárias intermoleculares (CALLISTER, 2007). Além disso, por conferirem lubrificação interna na matriz polimérica, sua presença facilita a movimentação das partículas, favorecendo o processamento do polímero. A introdução do óleo de copaíba promoveu redução do torque, e, portanto, o mesmo atua com um aditivo lubrificante.

A obtenção de filmes utilizando o TPU no estado fundido ocorreu por meio da técnica de evaporação de solvente, estes filmes não apresentaram divergências com os filmes produzidos por esta técnica descrita anteriormente.

Após a obtenção de TPU com e sem óleo de copaíba no estado fundido, foram obtidos filmes através da técnica de evaporação do solvente. O filme de TPU puro (ESH-0) não apresentou diferenças significativas com o filme produzido por evaporação de solvente (ES-0). Portanto, a produção de filmes a partir da evaporação de solvente possibilita trabalhar com polímeros tanto no estado fundido, como na forma de *pellets*.

A fabricação de filme contendo óleo (ESH-30) também possibilitou verificar a opacidade, no entanto, este filme apresentou-se menos esbranquiçado do que o filme produzido por evaporação de solvente (ES-30). Assim, para aplicações em que a transparência é de relevância, estes filmes se torna uma alternativa promissora.

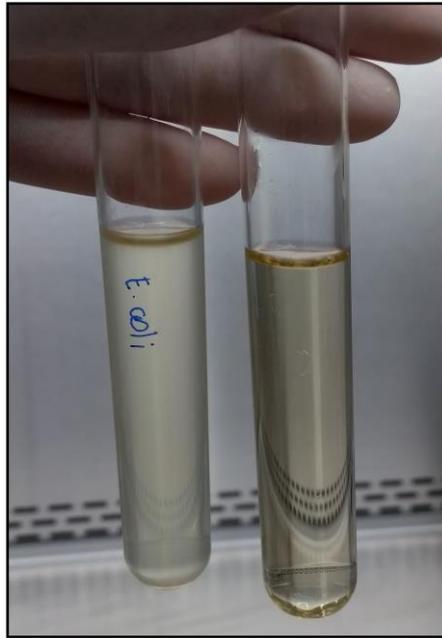
### 5.3.2 Análise da atividade antimicrobiana dos filmes de TPU

- **Manutenção dos Microrganismos e Curva de Crescimento**

Após o cultivo dos microrganismos *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans* em meio líquido e em condições estéreis, foi realizada a curva de crescimento de cada a partir da análise da turbidimetria destas culturas.

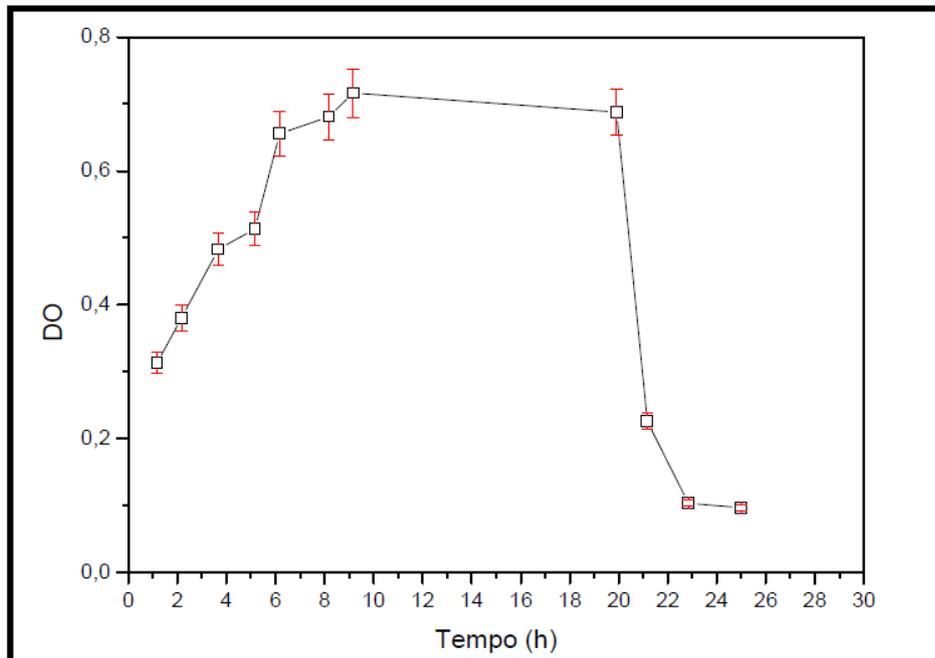
A observação do meio contendo a bactéria *E. coli* (figura 20) permitiu verificar a turbidez, indicando o crescimento do microrganismo. Para essa bactéria foi determinado o comprimento de onda de 480 nm, após análise do espectro de varredura. Neste comprimento de onda a densidade óptica variou de 0,09 a 0,71. Alíquotas de 1 mL foram retiradas do tubo contendo *E. coli* durante 25 horas, totalizando 11 aferições em triplicata. A figura 21 a seguir, representa a curva de crescimento deste microrganismo.

**Figura 20 – Turbidez do meio contendo *Escherichia coli* à esquerda em relação ao meio puro à direita.**



Fonte: Próprio autor.

**Figura 21 – Curva de crescimento de *Escherichia coli*.**

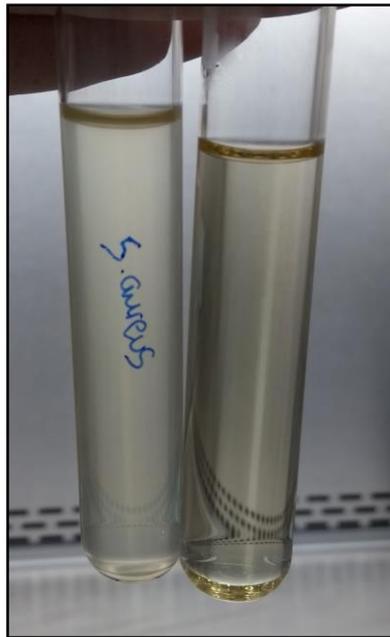


Fonte: Próprio autor.

A observação da turbidez do meio indicando o crescimento da bactéria *S. aureus* pode ser visualizada na figura 22. A curva de crescimento de *S. aureus* foi realizada de modo semelhante, no entanto, o comprimento de onda utilizado foi de 380 nm. A densidade óptica

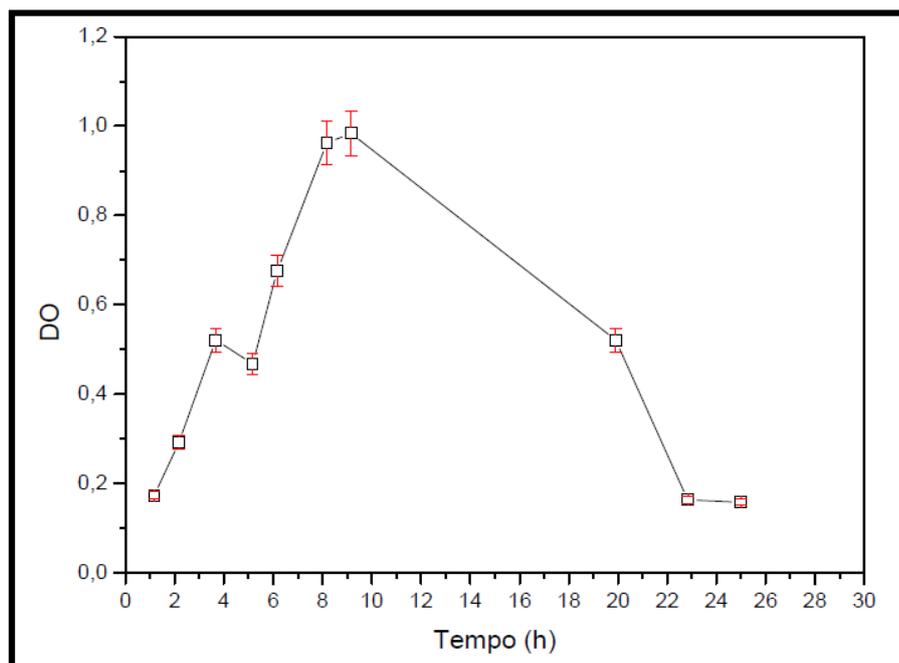
neste comprimento de onda variou de 0,16 a 0,98. Alíquotas de 1 mL foram retiradas do tubo contendo *S. aureus* durante 25 horas, totalizando 10 aferições em triplicata. A figura 23 a seguir, representa a curva de crescimento deste microrganismo.

**Figura 22 – Turbidez do meio contendo *Staphylococcus aureus* à esquerda em relação ao meio puro à direita.**



Fonte: Próprio autor.

**Figura 23 - Curva de crescimento de *Staphylococcus aureus*.**

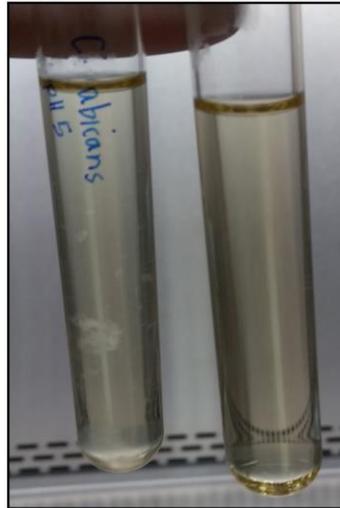


Fonte: Próprio autor.

Durante o crescimento de uma população de microrganismos em um ambiente fechado pode-se identificar quatro fases: lag, exponencial, estacionária e fase de morte (TORTORA *et al.*, 2012). A fase de latência (*lag*) caracteriza-se por pouca alteração no número de células, ocorrendo baixa ou nenhuma divisão. É uma fase de intensa atividade metabólica (TORTORA *et al.*, 2012). Nas curvas obtidas no presente trabalho, esta fase não é bem definida devido ao elevado crescimento dos microrganismos, seria preciso diluir mais o inoculo inicial para poder identificar essa fase nas culturas de *E. coli* e *S. aureus*. A segunda fase consiste na fase exponencial (*log*), em que as células se dividem de forma logarítmica, ou seja, a reprodução celular é mais ativa pois a atividade metabólica é maior. Esta fase costuma ser a mais empregada para a utilização destas células (TORTORA *et al.*, 2012), e está bem definida para as duas bactérias utilizadas, e ocorre aproximadamente até 12 horas após o inoculo. Na fase estacionária verifica-se redução da velocidade de reprodução e o número de células novas é igual ao de células mortas, ocasionando a estabilização da população (TORTORA *et al.*, 2012). Esta fase é bem delineada na curva de *E. coli*, entretanto, para *S. aureus* essa fase não foi bem definida, provavelmente devido a diferenças metabólicas existentes entre as duas espécies analisadas. A fase de morte em que o número de células mortas excede o de células novas, ocorrendo o declínio da população (TORTORA *et al.*, 2012) pode ser observada após 20 horas de cultivo tanto para *E. coli* quanto para *S. aureus*. Através das curvas de crescimento plotadas para as duas bactérias, observou-se que 5 horas após a inoculação, estas células apresentam elevada densidade óptica e encontravam-se na fase exponencial do crescimento, fase adequada para realizar o ensaio antimicrobiano de disco-difusão em ágar.

O crescimento do fungo *Candida albicans* também foi analisado utilizando o comprimento de onda de 360 nm. MADIGAN e colaboradores (2016) relataram que as medições de densidade óptica não são confiáveis para microrganismos que formam agrupamentos de células ou estruturas filamentosas durante o crescimento. Como pode ser visualizado na figura 24, o fungo *Candida albicans* apresenta crescimento filamentoso, por este motivo, os valores de densidade óptica encontrados não foram considerados para a obtenção da curva de crescimento. Para a realização dos ensaios de disco-difusão em ágar, considerou-se o tempo de 5 horas de crescimento após a inoculação, mesmo intervalo adotado para as bactérias *E. coli* e *S. aureus*.

**Figura 24 – Formação de filamentos de *Candida albicans* à esquerda em relação meio puro à direita.**

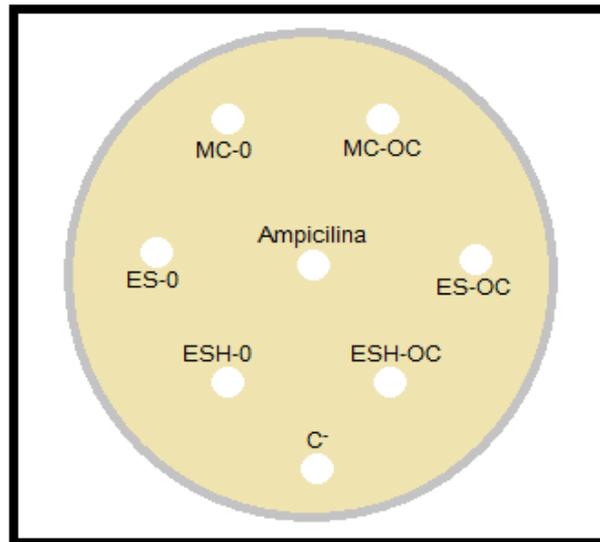


Fonte: Próprio autor.

- **Teste de disco-difusão em ágar**

Bactérias *Escherichia coli* em fase exponencial de crescimento foram espalhadas em uma placa de petri de 160 x 30 mm contendo meio ágar Mueller Hinton. Nesta placa foram inseridos 1 disco do antibiótico ampicilina (Controle <sup>+</sup>), 1 disco de papel embebido em solução tampão fosfato-salino (Controle <sup>-</sup>), e os filmes de TPU produzidos pelas 3 técnicas: moldagem por compressão (MC), evaporação de solvente (ES), e evaporação de solvente de PU obtido no misturador interno acoplado à reômetro de torque Haake (ESH). A avaliação da atividade antimicrobiana foi efetuada tanto para os filmes de PU puro (0), quanto para os filmes contendo óleo de copaíba (OC). A figura 25 a seguir representa o esquema da placa de *E. coli* contendo as amostras analisadas. Todas as amostras foram dispostas com separação de aproximadamente 20 mm entre cada e a parede da placa para evitar interferência da formação dos halos, o que poderia afetar a mensuração destes.

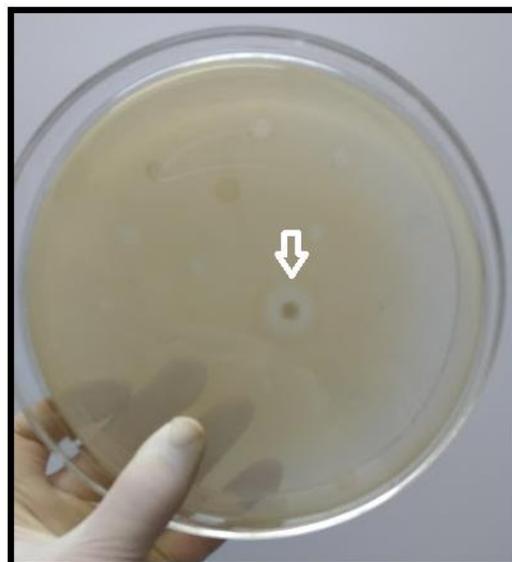
**Figura 25 – Esquema da disposição das amostras.**



Fonte: Próprio autor.

Após a incubação da placa em estufa por 18 horas (figura 26), observou-se que o disco de antibiótico (controle positivo – indicado pela seta) formou halo de inibição de 16,6 mm, e, portanto, a bactéria *E. coli* apresenta sensibilidade à ampicilina, conforme descrito na Tabela 2. O controle negativo (papel embebido em solução de PBS) não gerou halo inibitório. Os filmes de TPU puro obtido pelas 3 técnicas não geraram halo inibitório. Os filmes de TPU contendo óleo de copaíba também não geraram halo de inibição de crescimento para as bactérias *E. coli*.

**Figura 26 – Placa de *E. coli* contendo as amostras, após 18 h de incubação.**

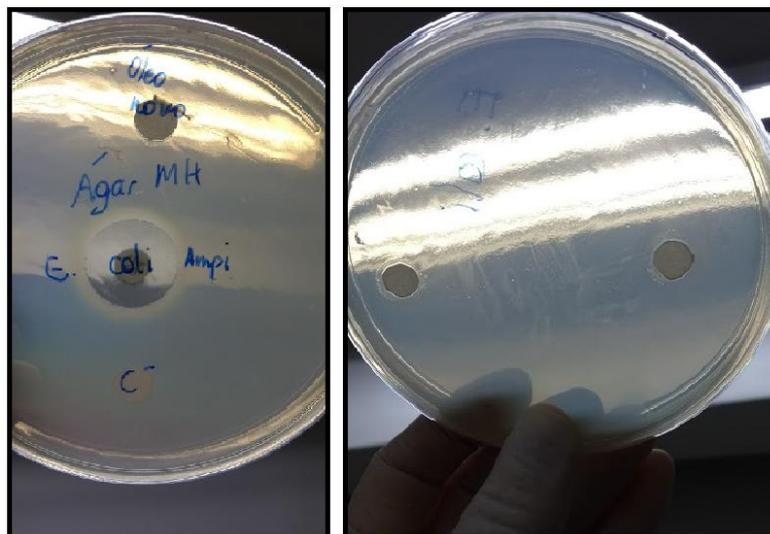


Fonte: Próprio autor.

Apesar de inúmeros trabalhos descreverem propriedades antimicrobianas para materiais em que o óleo de copaíba foi incorporado (BONAN *et al.*, 2017; MORELLI *et al.*, 2015; MARANGON *et al.*, 2017) diversos fatores podem ter influenciado o resultado negativo observado no presente trabalho. Como descrito por Bonan *et al.* (2017) o óleo de copaíba apresenta atividade antimicrobiana devido à presença do constituinte  $\beta$ -cariofileno. No entanto, como verificado pela técnica de GC/MS, esta substância não se encontra presente no óleo utilizado.

Como não foram realizados ensaios de liberação do óleo, não é possível afirmar que a quantidade de óleo liberado é suficiente para exercer a atividade antimicrobiana. Além disso, é possível que as próprias etapas de processamento do poliuretano para a obtenção dos filmes possam ter inibido a propriedade antimicrobiana de algum componente do óleo de copaíba. No intuito de verificar essa possibilidade, realizou-se um novo ensaio de disco-difusão em ágar com os três microrganismos - *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans* - testando um papel de filtro embebido com óleo de copaíba sem nenhum tipo de processamento, o disco de antibiótico (Controle <sup>+</sup>) e um disco de papel de filtro embebido em solução tampão fosfato-salino (Controle <sup>-</sup>). Após 18 horas de incubação da placa em estufa, foi verificado que a bactéria *E. coli* apresentou sensibilidade à ampicilina, como descrito anteriormente (figura 27). O controle negativo e o disco embebido em óleo de copaíba não induziram a formação de halo inibitório.

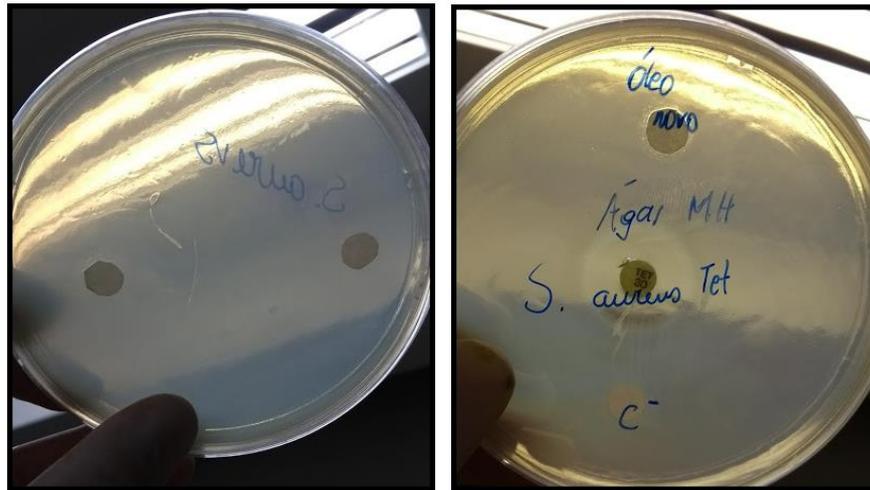
**Figura 27 – Placa de *E. coli* contendo as amostras analisadas, após 18 h de incubação.**



Fonte: Próprio autor.

Ensaio similares foram realizados com a bactéria *S. aureus* e o fungo *C. albicans* plaqueados em meio ágar Mueller Hinton e ágar Saboraud, respectivamente. Nas placas foram inseridos um disco de antibiótico (tetraciclina para *S. aureus* e anfotericina para *C. albicans*), um disco de papel embebido em solução tampão fosfato-salino e disco de papel de filtro embebido com óleo de copaíba sem nenhum tipo de processamento. Após 18 horas de incubação da placa em estufa, foi verificado que o disco de tetraciclina gerou um halo de inibição de 18,1 mm e o disco de anfotericina um halo de 11,1 mm, figuras 28 e 29, respectivamente. Esse resultado confirma que a bactéria *S. aureus* apresenta sensibilidade à tetraciclina e o fungo *C. albicans* sensibilidade a anfotericina, como descrito na Tabela 2. Nos dois ensaios o controle negativo e os papeis de filtro incorporados com óleo de copaíba não induziram a formação de halo. Desta forma, é provável que o óleo de copaíba utilizado já havia perdido sua propriedade antimicrobiana antes de ser incorporado nos filmes de poliuretano.

**Figura 28 – Placa de *S. aureus* contendo as amostras, após 18 h de incubação.**



Fonte: Próprio autor.

**Figura 29 – Placa de *C. albicans* contendo as amostras, após 18 h de incubação.**



Fonte: Próprio autor.

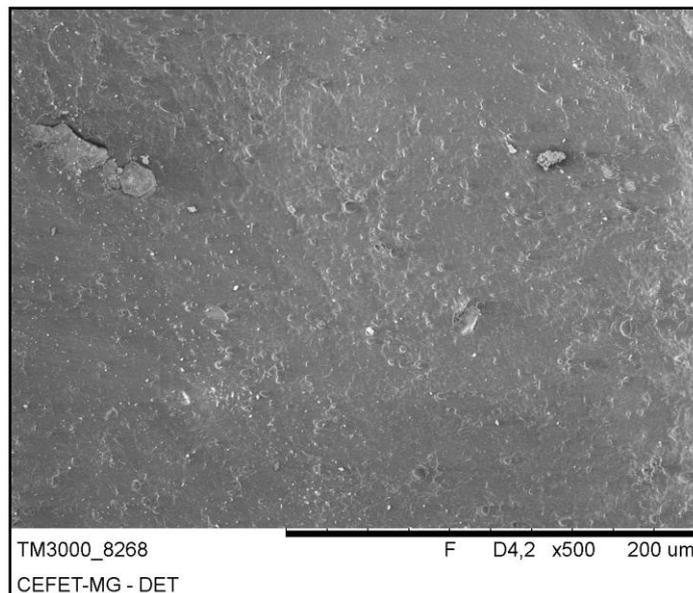
Bonan *et al.* (2015) retrata a inibição de nanofibras de blendas de poli (ácido-lático) / polivinilpirrolidona carregadas com óleo de copaíba contra a bactéria *S. aureus* (ATCC 25923), por meio da técnica de disco-difusão em ágar. De acordo com o autor, o possível mecanismo de ação bactericida do óleo inclui o rompimento da parede celular, gerando subsequente perda de volume celular e liberação de compostos citoplasmáticos. Marangon *et al.* (2017) relata a avaliação da atividade antibacteriana de uma emulsão de quitosa/gelatina/óleo de copaíba para as bactérias *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Escherichia coli* (ATCC 25922), e *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), pela técnica de concentração mínima inibitória (MIC). A amostra de emulsão de quitosa/gelatina foi a única que demonstrou atividade inibitória para as 3 bactérias, e a amostra contendo óleo de copaíba demonstrou atividade inibitória para *S. aureus*. O autor ressalta que as diferenças nas componentes da matriz extracelular das bactérias Gram<sup>+</sup> e Gram<sup>-</sup> e as variações na composição química dos óleos podem ser responsáveis pela sua eficácia. Em seus estudos, Morelli *et al.* (2015) revela a atividade antibacteriana tanto para um papel com um teor de óleo de copaíba de aproximadamente 20% em peso, como para um filme de poli (ácido-lático) com mesmo teor, contra a bactéria Gram<sup>+</sup> *B. subtilis*, pela técnica de disco-difusão em ágar. Os resultados demonstraram um halo de inibição de 22 mm para ambas as amostras, um halo de 11 mm foi gerado pela deposição de uma gota (2 µL) do óleo, e não houve formação de halo para o vapor de óleo de copaíba, indicando que os componentes ativos responsáveis pelo efeito bactericida do mesmo apresentam baixa volatilidade à 30 °C.

Apesar do óleo empregado neste trabalho ser o mesmo reportado por Morelli *et al.* (2015), não foi verificada a ação inibitória desta óleo-resina contra os patógenos testados. Tal diferença de atividade antimicrobiana pode ser atribuída à perda de princípios ativos responsáveis por tal efeito, devido à armazenagem inadequada ou validade do óleo empregado. Além disso, não foi identificada a substância responsável por tal ação, ou seja, o sesquiterpeno  $\beta$ -cariofileno, constatando que o óleo de copaíba utilizado apresenta atividade ineficiente frente à ação das bactérias e fungo analisados.

### 5.3.3 Microscopia eletrônica de varredura – MEV

A micrografia eletrônica do filme de poliuretano, produzido por moldagem por compressão sem óleo de copaíba (figura 30) evidenciou que este filme apresenta superfície plana, heterogênea e rugosa. Zhouri (2016) obteve resultados semelhantes para este filme, o autor relaciona a heterogeneidade do filme com a adesão do filme ao Kapton durante o processo de desmoldagem.

**Figura 30 – Filme de TPU moldado sem óleo de copaíba (MC-0).**

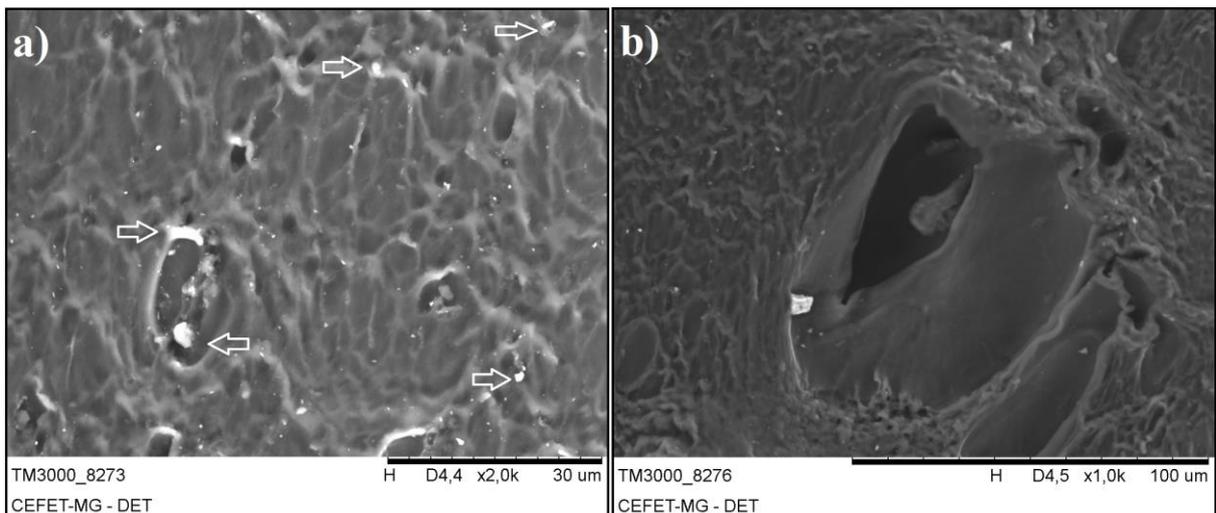


Fonte: Próprio autor.

As irregularidades observadas na superfície dos filmes de TPU moldados por compressão sem óleo de copaíba (MC-0) podem ser melhor visualizadas na figura 31. A

presença de pontos brancos (setas representadas no painel A) provavelmente decorre de impurezas pela reutilização dos filmes de Kapton nos diversos processos de moldagem por compressão. Além disso, é possível observar no painel B a presença de poros abertos no filme, que podem ser provenientes da falta de preenchimento durante a fusão dos *pellets* e/ou da formação de bolhas durante o processo de degasagem.

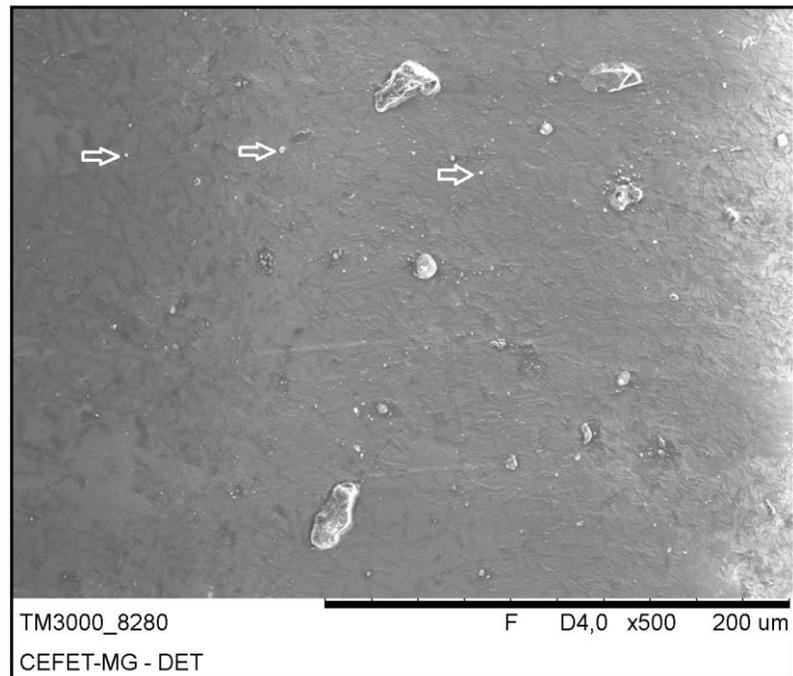
**Figura 31 – Irregularidades verificadas no filme de TPU moldado sem óleo de copaíba (MC-0).**



Fonte: Próprio autor.

A micrografia eletrônica (figura 32) do filme de TPU contendo óleo de copaíba (MC-30) revelou uma superfície heterogênea devido à desmoldagem. Foi constatado que a presença do óleo não promoveu alterações na superfície do filme, quando comparado com o filme de TPU puro (MC-0). Além disso, através desta micrografia, foi possível verificar a presença de pontos brancos (setas) como percebido para o filme de TPU puro (MC-0), que podem ser indícios de impurezas.

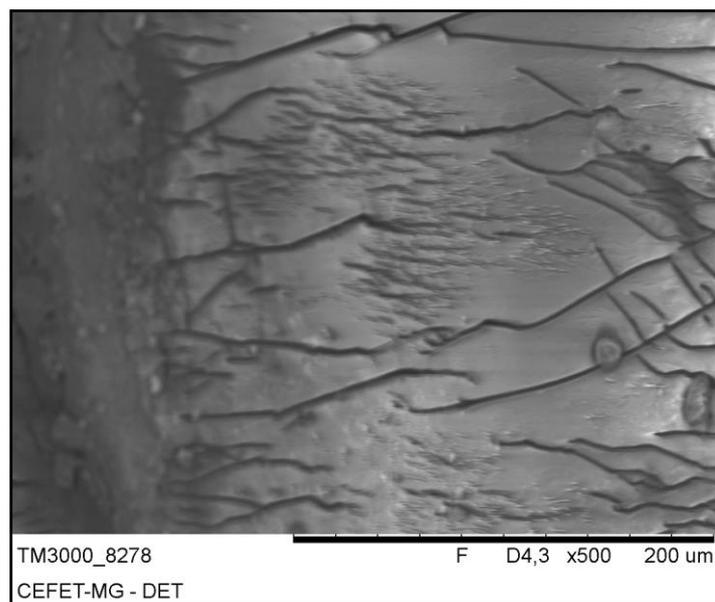
**Figura 32 – Filme de TPU moldado com óleo de copaíba (MC-30).**



Fonte: Próprio autor.

Os filmes de TPU com 30 % de óleo de copaíba apresentaram fissuras na região da borda (figura 33), que provavelmente são provenientes de dois fatores: (i) caminho percorrido pelo óleo de copaíba durante a moldagem, e (ii) ressecamento do filme devido à volatilização ou exsudação do óleo. Para este filme não foi evidenciada a presença de poros na superfície.

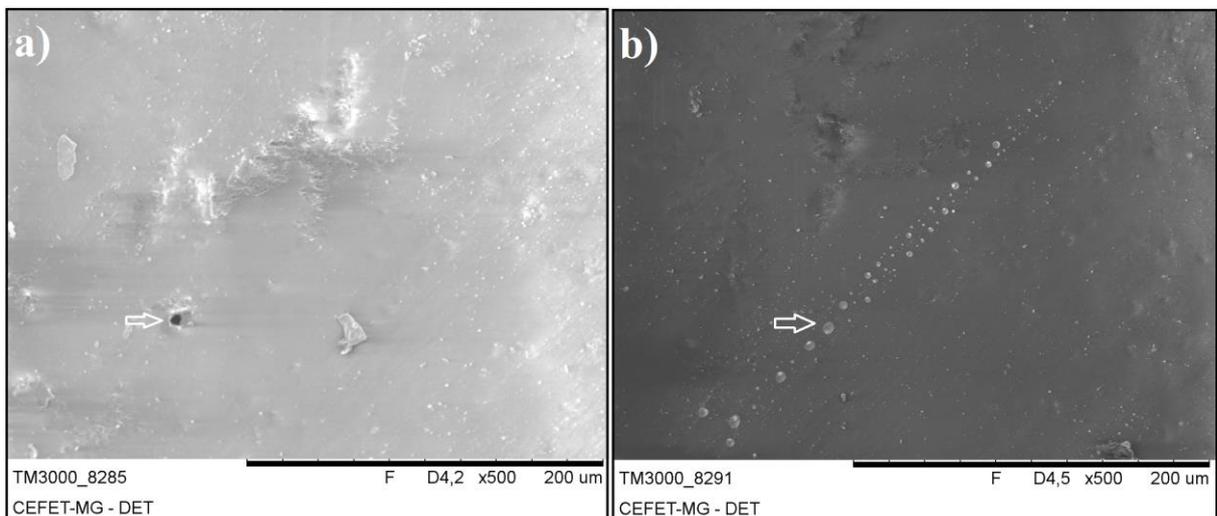
**Figura 33 – Fissuras na borda do filme de TPU moldado com óleo de copaíba (MC-30).**



Fonte: Próprio autor.

A micrografia eletrônica (figura 34, painel A) do filme de TPU puro produzido por evaporação de solvente (ES-0) revelou uma superfície homogênea, contínua e lisa. Pode-se notar a presença de um poro aberto (seta), que possivelmente foi originado durante o preparo da solução através da formação de uma bolha de ar que ao secar se rompeu formando um poro. Além disso, em uma região específica do filme foram observadas pequenas bolhas (seta no painel B) que podem ser provenientes da evaporação ineficiente do solvente DMF.

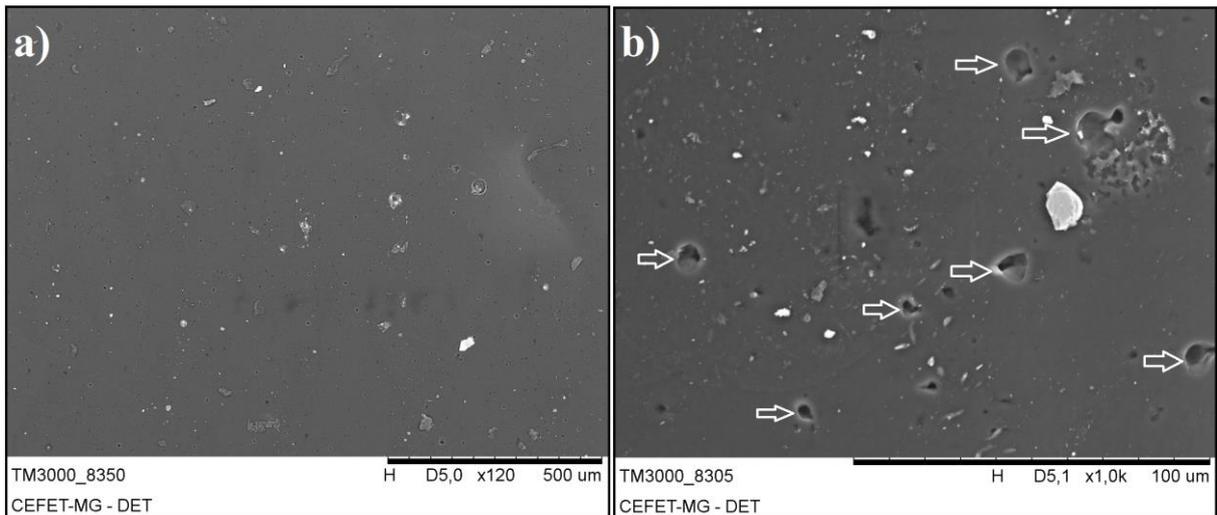
**Figura 34 – Filme de TPU sem óleo de copaíba produzido por evaporação de solvente (ES-0).**



Fonte: Próprio autor.

No painel A da figura 35 é mostrado o filme de TPU contendo 30 % de óleo de copaíba produzido por evaporação de solvente (ES-30). A superfície do filme apresenta-se homogênea e semelhante ao do filme de TPU puro (ES-0). Para este filme foi verificada uma superfície mais porosa (setas representadas no painel B) quando comparada com o filme de TPU puro (ES-0). Além disso, é possível verificar a presença de pontos brancos que podem ser indícios de impurezas no material.

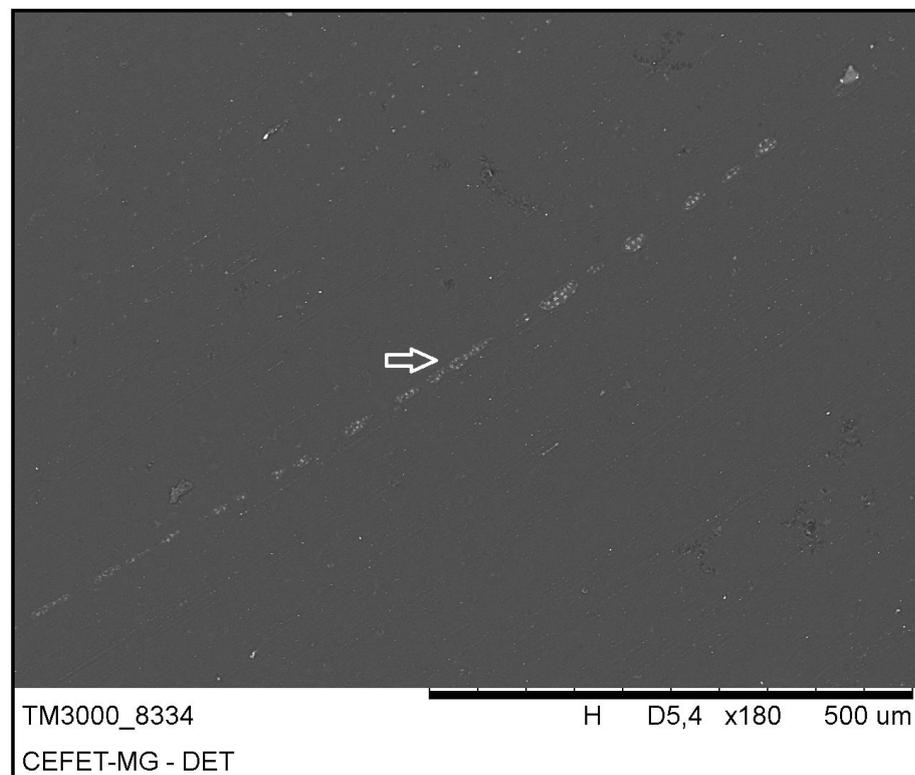
**Figura 35 – Filme de TPU com óleo de copaíba (ES-30).**



Fonte: Próprio autor.

A micrografia eletrônica (figura 36) do filme de TPU puro produzido por evaporação de solvente após o material passar pelo ciclo de processamento no estado fundido (ESH-0) revelou uma superfície homogênea e lisa, contendo bolhas (seta) na superfície.

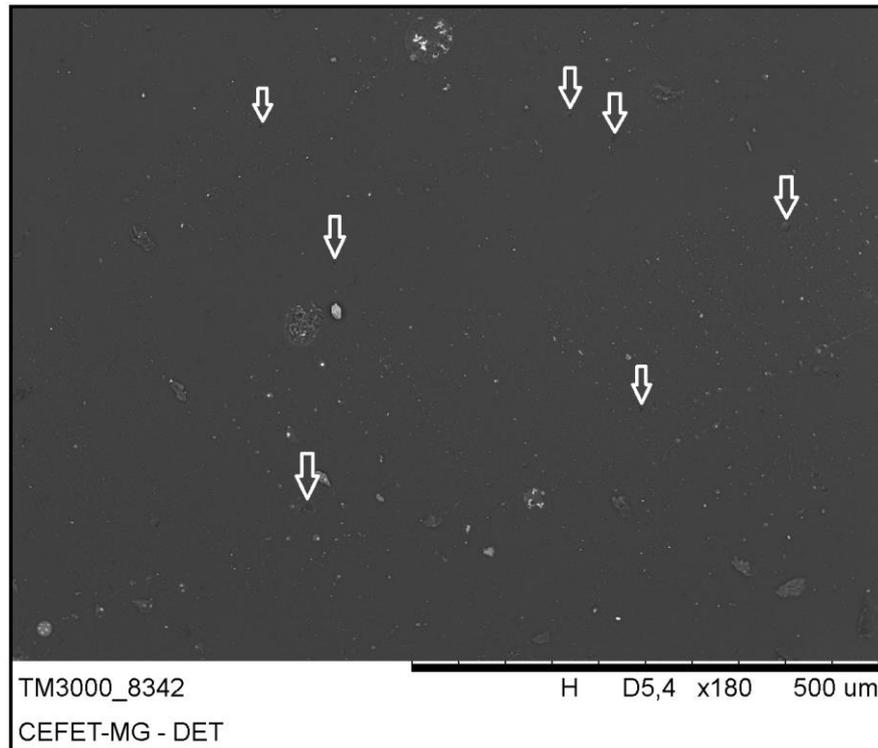
**Figura 36 – Filme de TPU sem óleo de copaíba produzido por evaporação de solvente e pré-processado (ESH-0).**



Fonte: Próprio autor.

A micrografia eletrônica (figura 37) do filme de TPU contendo óleo de copaíba produzido por evaporação de solvente após o material passar pelo ciclo de processamento no estado fundido (ESH-30) revelou uma superfície homogênea e lisa, com poros abertos na superfície (setas).

**Figura 37 – Filme de TPU com óleo de copaíba produzido por evaporação de solvente e pré-processado (ESH-30).**



Fonte: Próprio autor.

Os filmes produzidos por evaporação de solvente e evaporação de solvente a partir do polímero pré-processado em misturador interno Haake apresentaram superfície mais homogênea que os filmes produzidos por moldagem por compressão. A obtenção de superfícies lisas e homogêneas em filmes de PU produzidos pela técnica de evaporação de solvente foi descrita na literatura (Tijing *et al.*; 2013). Anbider *et al.* (2016) produziram filmes de PU dopados com aditivos para conservação de alimentos. Através da microscopia eletrônica de varredura os autores observaram uma estrutura compacta e ausente de poros, confirmando a boa capacidade de formação de filmes por meio desta técnica. A adição de 30 % de óleo de copaíba nos filmes produzidos por evaporação de solvente induziu a formação de poros na superfície. Esse fato pode ter ocorrido devido ao caráter hidrofóbico do óleo e

dificuldade de ser miscível no solvente DMF que ocasionou a aglomeração do óleo em alguns pontos e a posterior formação dos poros.

### 5.3.4 Ângulo de contato

Os valores de ângulos de contato obtidos para os diferentes filmes de poliuretano termoplástico (TPU) produzidos estão representados no quadro 11.

**Quadro 11 – Ângulos de contato dos filmes de PU.**

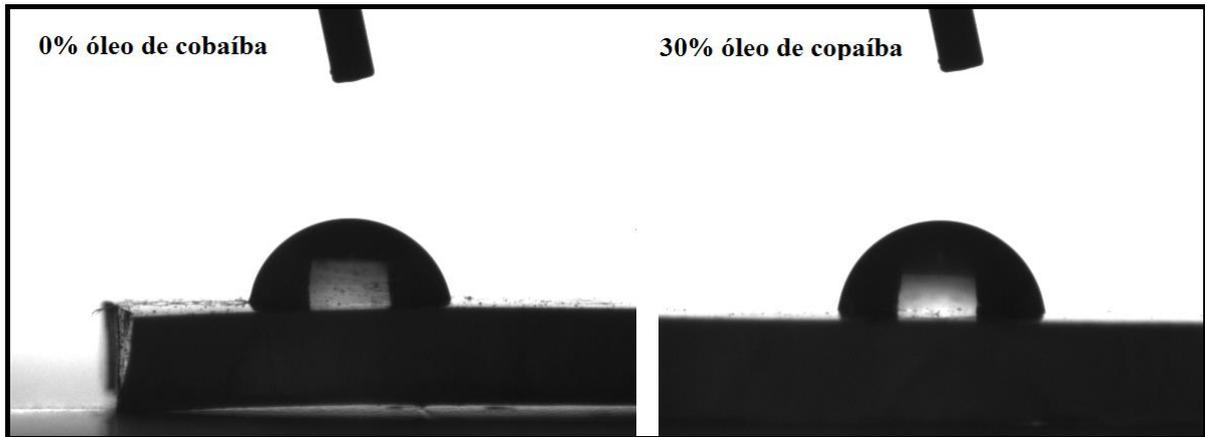
FILMES DE POLIURETANO TERMOPLÁSTICO	ÂNGULO DE CONTATO (Média ± desvio padrão)
Moldado por compressão sem óleo de copaíba – MC-0	$81^{\circ} \pm 3^{\circ}$
Moldado por compressão com óleo de copaíba – MC-30	$86^{\circ} \pm 4^{\circ}$
Evaporação de solvente sem óleo de copaíba – ES-0	$75^{\circ} \pm 3^{\circ}$
Evaporação de solvente com óleo de copaíba – ES-30	$72^{\circ} \pm 4^{\circ}$
Evaporação de solvente do material obtido no misturador Haake sem óleo de copaíba – ESH-0	$74^{\circ} \pm 2^{\circ}$
Evaporação de solvente do material obtido no misturador Haake com óleo de copaíba – ESH-30	$83^{\circ} \pm 7^{\circ}$

Fonte: Próprio autor.

Segundo Barrioni *et al.* (2015) baixos ângulos de contato indicam uma maior interação do material com a água, ou seja, o material é hidrofílico. E o material apresenta caráter hidrofóbico quando os valores de ângulos estiverem acima de  $90^{\circ}$ . Todos os filmes produzidos apresentaram valores de ângulos abaixo de  $90^{\circ}$ , apresentando, portanto, caráter hidrofílico.

O ângulo de contato do filme moldado sem óleo de copaíba (MC-0) apresentou um ângulo semelhante ao descrito anteriormente por Zhou (2016). O óleo de copaíba, devido a seu caráter hidrofóbico, pode favorecer a redução da hidrofobicidade dos filmes de TPU fabricados pelos diferentes processos. Entretanto, considerando o desvio-padrão das amostras, não há diferença entre os filmes moldados e submetidos à evaporação de solvente com e sem óleo de copaíba. Na figura 38 encontra-se representado o ângulo de contato da gota de água com os filmes de TPU obtidos por moldagem por compressão.

**Figura 38 – Imagem da gota de água na superfície dos filmes de poliuretano moldados.**



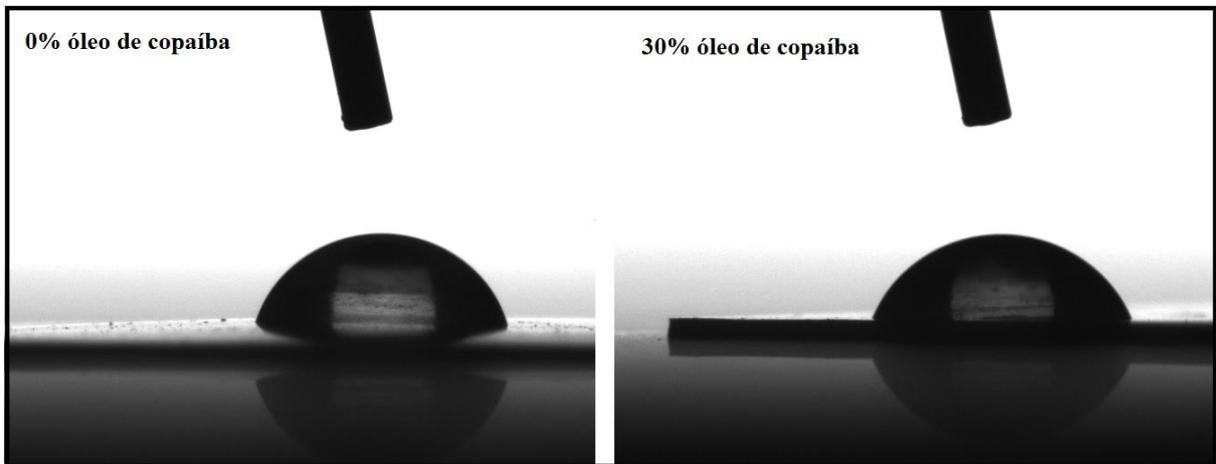
Fonte: Próprio autor.

O filme de TPU puro produzido por evaporação de solvente (ES-0) apresentou ângulo de contato ( $75^\circ \pm 3^\circ$ ) semelhante ao descrito por outros autores. Barrioni *et al.* (2015) ressaltam a produção de filmes de PU contendo diferentes teores de poli (caprolactona) triol (PCL triol) e poli (etileno glicol) (PEG) a partir desta técnica, com valores de ângulo de contato encontrados de  $75^\circ \pm 2^\circ$  e  $86 \pm 1^\circ$ . Tijing *et al.* (2013) evidencia um valor de ângulo de contato de  $71,7^\circ$  para filme de PU produzido pela técnica de evaporação de solvente. Segundo o autor, a superfície do material interfere no caráter hidrofílico/hidrofóbico do material. Superfícies com menor rugosidade, ou seja, mais lisas, resultam em maior área de contato para o sólido e a água, e superfícies ásperas levam à menor área de contato devido à presença de bolhas de ar presas na interface, gerando elevados valores de ângulos de contato.

O filme de TPU produzido por evaporação de solvente e contendo 30% de óleo de copaíba (ES-30) apresentou o menor valor de ângulo de contato analisado, ou seja,  $72 \pm 4^\circ$ . Este resultado pode ter sido ocasionado devido o processamento deste filme, provavelmente pela volatilização de certos componentes do óleo de copaíba durante o processo, e pela exsudação do mesmo dos filmes de TPU (MORELLI *et al.*, 2015). Valores de ângulos de contato para materiais contendo óleo de copaíba são descritos por Bonan *et al.* (2015), que relatam um aumento do ângulo de contato ( $120,35^\circ \pm 0,46^\circ$ ) de nanofibras de poli (ácido láctico)/polivinilpirrolidona devido à presença desta óleo-resina que gera um caráter hidrofóbico.

A figura 39 apresenta a imagem durante o ensaio para os filmes de TPU puro e contendo óleo de copaíba produzidos por evaporação de solvente.

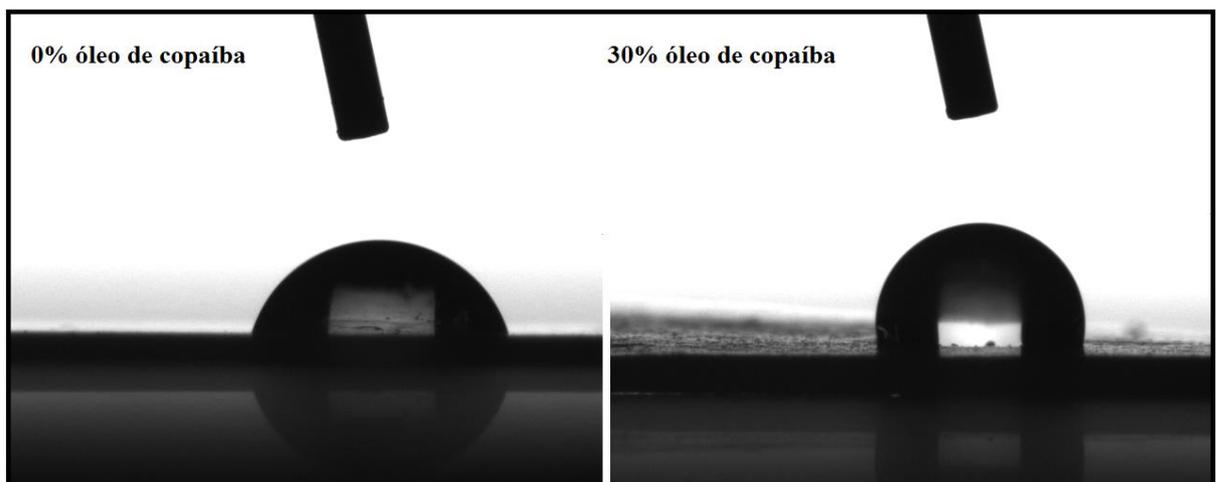
**Figura 39 – Imagem da gota de água na superfície dos filmes de poliuretano produzidos por evaporação de solvente.**



Fonte: Próprio autor.

A figura 40 apresenta a imagem durante o ensaio para os filmes de TPU puro e contendo óleo de copaíba produzidos por evaporação de solvente após o material passar pelo ciclo de processamento no estado fundido.

**Figura 40 – Imagem da gota de água na superfície dos filmes de poliuretano produzidos por evaporação de solvente após o material passar pelo ciclo de processamento no estado fundido.**



Fonte: Próprio autor.

O filme de TPU puro produzido por evaporação de solvente após o material passar pelo ciclo de processamento no estado fundido (ESH-0) apresentou valor de ângulo de contato ( $74^\circ \pm 2^\circ$ ) próximo ao do filme produzido pela evaporação de solvente (ES-0) ( $75^\circ \pm 3^\circ$ ). O filme produzido por esta técnica contendo 30% de óleo de copaíba (ESH-30) apresentou o

maior valor de ângulo de contato encontrado,  $83^\circ \pm 7^\circ$ , apresentando caráter mais hidrofóbico em relação aos filmes produzidos. Apesar deste filme ser produzido pela evaporação de solvente, a incorporação do óleo de copaíba foi realizada durante a fusão dos *pellets* de TPU no misturador interno Haake, e, portanto, tanto a exsudação, como a volatilização dos constituintes deste óleo durante o processamento podem ter se sucedido em menor proporção do que o filme produzido por evaporação de solvente, justificando os valores encontrados.

A hidrofiliabilidade é uma propriedade importante no campo biomédico, pois a molhabilidade afeta a interação das células com os materiais em que estão em contato (BARRIONI *et al.*, 2015). Os filmes hidrofílicos empregados como curativo possibilitam a permeabilidade seletiva e a manutenção da umidade da ferida que contribuí para o processo de regeneração das células, além de minimizar as dores devido ao ressecamento de terminações nervosas.

### 5.3.5 Ensaio de Tração

O ensaio de tração possibilitou encontrar os valores (média  $\pm$  desvio padrão) de resistência à tração ( $\sigma_u$ ), alongamento na ruptura ( $\epsilon_r$ ), e módulo de elasticidade (E) dos filmes de poliuretano (TPU) fabricados (quadro 12).

**Quadro 12 – Propriedades mecânicas dos filmes a partir do ensaio de tração.**

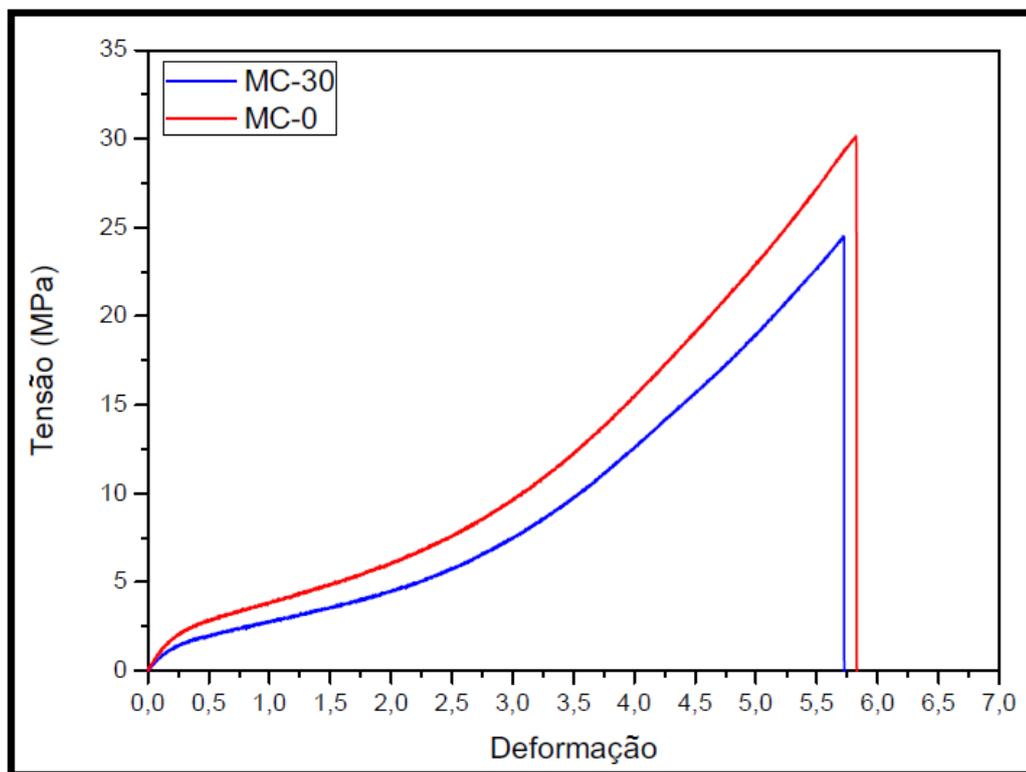
FILMES DE POLIURETANO TERMOPLÁSTICO	$\sigma_u$ (MPa)	$\epsilon_r$ (%)	E (MPa)
Moldado por compressão sem óleo de copaíba – MC-0	$27 \pm 4$	$551 \pm 47$	$9 \pm 1$
Moldado por compressão com óleo de copaíba – MC-30	$18 \pm 11$	$595 \pm 41^*$	$5 \pm 2^{**}$
Evaporação de solvente sem óleo de copaíba – ES-0	$26 \pm 6$	$481 \pm 19$	$11 \pm 1$
Evaporação de solvente com óleo de copaíba – ES-30	$25 \pm 3$	$562 \pm 22^+$	$11 \pm 1$
Evaporação de solvente do material obtido no misturador Haake sem óleo de copaíba – ESH-0	$27 \pm 2$	$567 \pm 31$	$10 \pm 1$
Evaporação de solvente do material obtido no misturador Haake com óleo de copaíba – ESH-30	$34 \pm 4^\bullet$	$573 \pm 25$	$14 \pm 1^{\bullet\bullet}$

Fonte: Próprio autor.

\* 0,038 \*\* 0,027 + 0,013  $\bullet$ 0,07  $\bullet\bullet$ 0,005

A figura 41 representa a curva de tensão *vs.* deformação dos filmes de TPU moldados, puro (MC-0) e com óleo de copaíba (MC-30). Percebeu-se que a incorporação do óleo promoveu redução do módulo de elasticidade do filme (E), e um aumento no alongamento na ruptura ( $\epsilon_r$ ), assim, o óleo poderia facilitar a movimentação das cadeias poliméricas sob esforço, reduzindo as propriedades mecânicas do TPU. Não há relatos na bibliografia das propriedades mecânicas de filmes de TPU fabricados pela moldagem por compressão. No entanto, percebe-se que este filme apresenta comportamento dúctil típico de um polímero elastômero. Além disso, os valores encontrados se aproximaram aos resultados dos filmes produzidos por evaporação de solvente.

**Figura 41 – Curvas de tensão *vs.* deformação dos filmes de TPU moldados.**

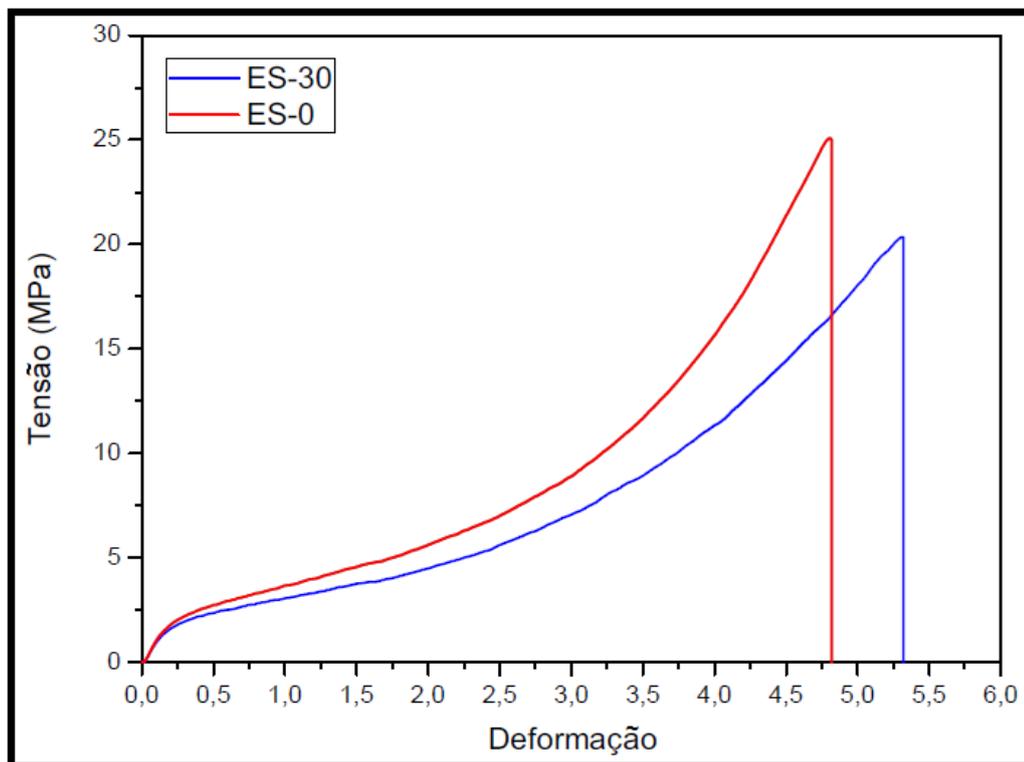


Fonte: Próprio autor.

A figura 42 representa a curva de tensão *vs.* deformação dos filmes de TPU produzidos por evaporação de solvente puro (ES-0) e com óleo de copaíba (ES-30). Percebeu-se que a incorporação do óleo promoveu um aumento no alongamento na ruptura ( $\epsilon_r$ ). Pelo fato de ocorrer uma reação com o solvente (DMF) durante o processamento do filme, a atuação do óleo neste filme pode ser considerada quase insuficiente para influenciar nas propriedades mecânicas. Barrioni *et al.* (2015) descrevem o comportamento mecânico de filmes de PU produzidos pela técnica de evaporação de solvente. De acordo com os autores,

os filmes produzidos apresentaram módulo de elasticidade de até  $2,2 \pm 0,2$  MPa, resistência à tração máxima de  $4 \pm 1$  MPa, e alongamento na ruptura de  $425 \pm 70$  %. Anbinder *et al.* (2016) produziu filmes de PU pela mesma técnica. Segundo o autor, os filmes apresentaram módulo de elasticidade de até  $47 \pm 3$  MPa, resistência à tração máxima de  $19 \pm 1$  MPa, e alongamento na ruptura de  $400 \pm 22$  %. Tijing *et al.* (2013) descreve o comportamento de elastômero dos filmes de PU, sendo que os mesmos apresentaram valores de módulo de elasticidade de  $18 \pm 7$  MPa, resistência à tração máxima de  $47 \pm 4$  MPa, e alongamento na ruptura de  $775 \pm 56$  %. Os valores encontrados estão de acordo com os resultados da literatura para filmes de PU fabricados por evaporação de solvente. Os filmes demonstraram flexibilidade e comportamento dúctil típico de um polímero elastômero.

**Figura 42 – Curvas de tensão vs. deformação dos filmes de TPU produzidos por evaporação de solvente.**

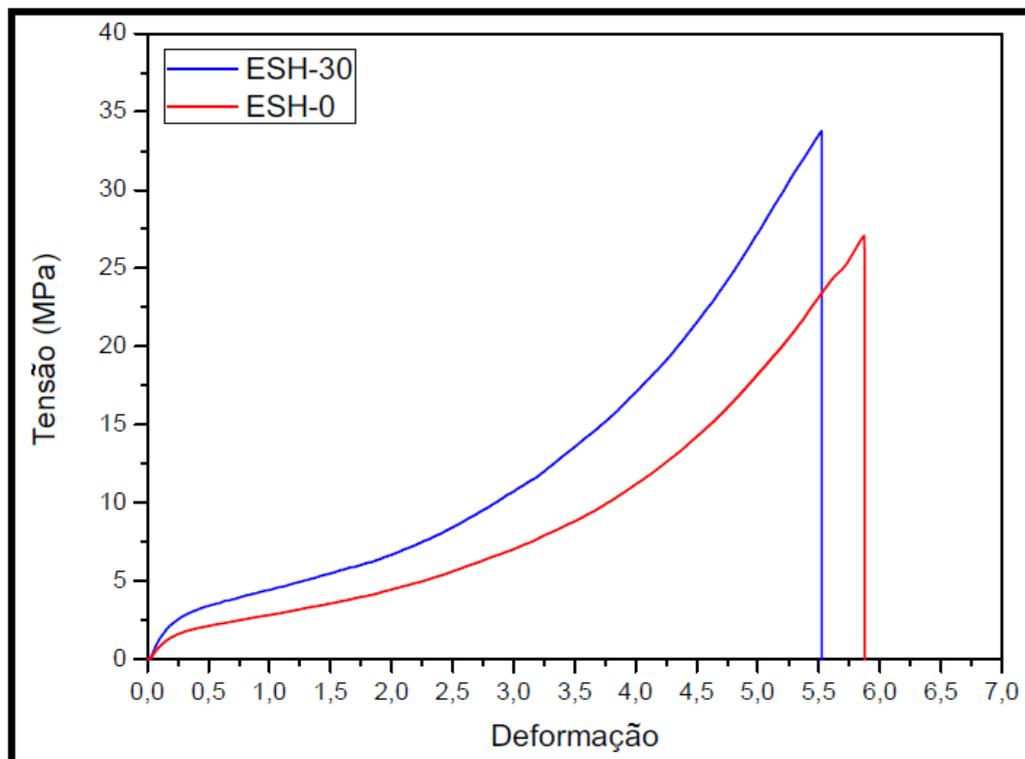


Fonte: Próprio autor.

A figura 43 representa a curva de tensão vs. deformação dos filmes de TPU produzidos por evaporação de solvente após o material passar pelo ciclo de processamento no estado fundido, puro (ESH-0) e com óleo de copaíba (ESH-30). Percebeu-se que a incorporação do óleo promoveu aumento da rigidez pelo aumento do módulo de elasticidade (E) e uma tendência de aumentar a resistência à tração ( $\sigma_u$ ). Apesar deste filme ser produzido

pela evaporação de solvente, a incorporação do óleo de copaíba foi realizada durante a fusão dos *pellets* de TPU no misturador interno Haake, e, portanto, a interação do polímero com óleo ocorre de modo diferente interferindo nas propriedades mecânicas do filme final. Escócio *et al.* (2011) relata o comportamento do módulo de elasticidade do PU devido a introdução de mica quando produzidos em misturador interno Haake. De acordo com o autor, a mica atuou como carga, um aditivo que promove aumento de propriedade mecânica, pois o módulo de elasticidade do PU puro (32 MPa) aumentou com a adição da mica para 50 MPa, assim, este aditivo atuou como uma carga.

**Figura 43 – Curvas de tensão vs. deformação dos filmes de TPU produzidos por evaporação de solvente após o material passar pelo ciclo de processamento no estado fundido.**



Fonte: Próprio autor.

Todos os filmes demonstraram elevada ductilidade e comportamento não linear típico de poliuretanos. Segundo Barrioni *et al.* (2015) o comportamento mecânico deste polímero está associado à diversos parâmetros, como grau de cristalinidade, proporção e interconexão de segmentos rígidos, mistura de fases devido a presença de segmentos rígidos em segmentos flexíveis, e a capacidade dos segmentos flexíveis de cristalizarem com a aplicação de tensão.

## 6. CONCLUSÃO

O presente trabalho comprovou a viabilidade da fabricação de filmes de poliuretano termoplástico contendo óleo de copaíba a partir das técnicas: moldagem por compressão, evaporação de solvente, e evaporação de solvente a partir do TPU pré-processado em misturador interno Haake. A adição do óleo de copaíba durante a produção no Haake promoveu redução do torque de processamento do material, e, portanto, esta substância atua como aditivo por facilitar o processamento pelas baixas rotações exigidas na máquina.

A avaliação dos constituintes do óleo de copaíba permitiu comprovar a ausência de compostos com atividade antimicrobiana ( $\beta$ -cariofileno), verificando que a atuação do óleo incorporado nos filmes foi ineficiente frente aos patógenos: *Escherichia coli*, *Staphilococcus aureus*, e *Candida albicans*.

Análises morfológicas demonstraram que os filmes moldados apresentaram superfície mais heterogênea quando comparadas com as amostras produzidas por evaporação de solvente. A incorporação do óleo de copaíba induziu a formação de poros abertos na superfície dos filmes produzidos por evaporação de solvente. Todos os filmes de TPU puro são hidrofílicos e a incorporação do óleo não promoveu alterações significativas na hidrofilicidade do material. Os filmes apresentaram elevada ductilidade e comportamento típico de elastômeros, e a incorporação do óleo reduziu as propriedades mecânicas dos filmes moldados. O óleo de copaíba exerceu pouca influência nas propriedades mecânicas dos filmes produzidos por evaporação de solvente, no entanto, novos testes devem ser conduzidos para comprovar a mecanismo de atuação do mesmo no desempenho dos filmes.

## **7. PERSPECTIVAS FUTURAS**

O emprego de óleo de copaíba em filmes de poliuretano é promissor para o desenvolvimento de curativos para serem aplicados no tratamento de feridas. Entretanto, um novo lote do óleo de copaíba deve ser testado, já que o óleo utilizado nesse trabalho não apresentou propriedades antimicrobianas.

Análises de espectroscopia por infravermelho do óleo, submetido às diferentes condições de processamento adotadas neste trabalho, assim como dos filmes produzidos são relevantes para avaliar bandas sugestivas que poderiam indicar a incorporação efetiva do óleo empregado.

Além disso, ensaios in vivo devem ser realizados para averiguar o processo de cicatrização de feridas quando recobertas com o material proposto.

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, J. B. **Desenvolvimento de filme magnético utilizando maguemita recoberta com óleo de copaíba**. 2014. 94f. (Dissertação). Instituto de Ciências Biológicas Pós-Graduação em Nanociência e Nanobiotecnologia – PPG/NANO. Universidade de Brasília – UNB.
- ANBINDER, P. S. *et al.* **Effect of food additives on the microstructure, mechanical and water transport properties of polyurethane films**. *Progress in Organic Coatings* 101, p. 207–215, 2016.
- ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) por CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute). **M2-A7: Padronização dos testes de sensibilidade a antimicrobianos por disco-difusão – Norma aprovada, 8a edição**.
- ASTM – American Society for Testing Materials. **ASTM D 638 – 02a – Standard Test Method for Tensile Properties of Plastic**. In: *Annual Book of ASTM Standards*, 2003.
- ASTM – American Society for Testing Materials. **ASTM D 882 – 02 – Standard Test Method for Tensile Properties of Thin Plastic Sheeting**. In: *Annual Book of ASTM Standards*, 2002.
- BARRIONI, B. R. *et al.* **Synthesis and characterization of biodegradable polyurethane films based on HDI with hydrolyzable crosslinked bonds and a homogeneous structure for biomedical applications**. *Materials Science and Engineering C* 52, p. 22–30, 2015.
- BLANES, L. **Tratamento de feridas**. Baptista-Silva JCC, editor. *Cirurgia vascular: guia ilustrado*. São Paulo: 2004. Disponível em: <<http://www.bapbaptista.com>>. Acesso em: 16 de outubro de 2004.
- BONAN, R. F. *et al.* **In vitro antimicrobial activity of solution blow spun poly(lactic acid)/polyvinylpyrrolidone nanofibers loaded with Copaiba (*Copaifera sp.*) oil**. *Materials Science and Engineering C* 48, p. 372-377, 2015.
- BORGES, V. R. A. *et al.* **Development and pharmacological evaluation of in vitro nanocarriers composed of lamellar silicates containing copaiba oil-resin for treatment of endometriosis**. *Materials Science and Engineering C* 64, p. 310-317, 2016.
- BRETAS, R. E. S. e D'AVILA, M. A. **Reologia de Polímeros Fundidos**. Editora UFSCar, 2000.
- CALLISTER, Jr., W.D. **Ciência e Engenharia de Materiais: Uma Introdução**. 7 ° ed. New York: John Wiley & Sons, Inc, 620p. 2007.
- CANEDO, E. L.; ALVES, T. S. **Processamento de Polímeros no Misturador Interno de Laboratório**. Evento Científico: I workshop norte-nordeste de cfd aplicada à engenharia e ciências correlatas. Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). Campina Grande, Paraíba. 2015.
- CAIRES, F.C. **Apostila 2 - Tecnologia dos Polímeros**. Apostila 3° Módulo, Centro Universitário Padre Anchieta - Curso Técnico de Química, 2009.
- CANEVAROLO JR, S. V. **Ciência dos polímeros**. 2° ed. São Paulo: Artliber, 2006.

CARVALHO, L. F. R. M. **NANOCOMPÓSITOS DE POLIURETANO TERMOPLÁSTICO (TPU) COM batio3 POTENCIALMENTE PIEZOELÉTRICOS.** 2016. 137f. (Dissertação). Programa de pós-graduação em ciência e engenharia de materiais. Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia, Universidade Federal de São Carlos (UFSCAR).

CARVALHO, S. M. *et al.* **Caracterização de poliuretano baseado em polioli sintetizado a partir de glicerol e hexametileno diisocianato.** Evento Científico: 10º Congresso Brasileiro de Polímeros. Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, Santa Catarina. 2009.

CASCON, V.; GILBERT, B. **Characterization of the chemical composition of oleoresins of *Copaifera duckei* Dwyer and *Copaifera multijuga* Hayne.** Phytochemistry 55, p. 773-778, 2000.

CENTRO FEDERAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA. CEFET. Unidade de Ensino Descentralizada. **Curso técnico em transformação de termoplásticos:** introdução à transformação de termoplásticos. Sapucaia do Sul: CEFET-RS/UNED, 2004. Material didático.

COSTA, C. Z. *et al.* **Degradação microbiológica e enzimática de polímeros: uma revisão.** Quim. Nova, São Paulo, v. 38, n. 2, p. 259-267, fev. 2015. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S010040422015000200259&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010040422015000200259&lng=pt&nrm=iso)>. Acesso em 29 out. 2016. <http://dx.doi.org/10.5935/0100-4042.20140293>.

COSTA, M. R; GOMES, F. V. L; MARIANO L. A. A. **Avaliação e tratamento de feridas, manual de curativos.** Goiânia: Santa Casa de Misericórdia, 2005, 33p.

ECHER, I. C. *et al.* **Avaliação e tratamento de feridas: orientações aos profissionais de saúde.** Porto Alegre: Hospital de Clínicas, 2010, 44p.

ESCÓCIO, V. A. *et al.* **Caracterização Térmica e Dinâmico-Mecânica de Compósitos TPU/Mica Preparados em Reômetro de Torque.** Polímeros, vol. 21, nº 3, p. 240-245, 2011.

FERREIRA, A. W.; RIVIELLI, M. F.; SILVA, R. O. A. **Estudo da estabilidade térmica dos óleos essenciais da Amazônia Ocidental por TGA.** Universidade Federal do Acre, UFAC, Acre: Cruzeiro do Sul, 2015.

FERREIRA, M. C; LIMA, J. E; ALESSI, M. S; NAKAMOTO, H; TUMA JR, P. **Estudo comparativo entre filme transparente de poliuretano e curativo de rayon para cobertura de área doadora de enxertos de pele parcial.** Revista Brasileira de Cirurgia Plástica. São Paulo. v.24, n.4, p. 466-470, out. 2009.

GARCIA, A.; SPIM, J. A.; SANTOS, C. A. **Ensaio dos Materiais.** Rio de Janeiro, RJ. Editora LTC. 247p. 1999.

GOULART, D. S. **Aplicações das técnicas de cromatografia no diagnóstico toxicológico.** Universidade Federal de Goiás (UFG), Escola de Veterinária e Zootecnia. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. 2012.

HOWARD, G. T. **Biodegradation of polyurethane: a review.** Int Biodeter 2002; p.49:245–52.

HOWARD, G. T. **Polyurethane biodegradation**. In: Singh SN, editor. Microbial degradation of xenobiotics, 14. Heidelberg Dordrecht London, NY: Springer; 2012. p. 371–94. (Capítulo 14).

HUANG, S. J. *et al.* **Biodegradation of polyurethanes derived from polycaprolactonediol**s. In: Edwards KN, editor. Urethane chemistry and applications. Washington, DC: American Chemical Society; 1981. p. 471–87.

HUANG, S. J.; ROBY, M. S. **Biodegradable polymers poly(amide-urethanes)**. J Bioact Compat Polym 1:61–71, 1986.

IGNACIO, C. **Desenvolvimento de curativos para cicatrização de feridas por segunda intenção baseados em biomateriais capazes de promoverem resposta celular controlada via estímulo externo**. 2009. 129f (Doutorado). Departamento de Engenharia Metalúrgica e de Materiais, Universidade Federal de Minas Gerais.

JONES, D.S.; MEDLICOTT, N.J. **Casting solvent controlled release of chlorhexidine from ethylcellulose films prepared by solvent evaporation**. Int. J. of Pharm. v.114, p. 257-261, 1995.

JUNQUEIRA, L. C; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 12° ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

KFURI, C. R. **Revestimento gastro-resistente em comprimidos de diclofenaco sódico pelo processo de leito de jorro fluidizado**. 2003. Mestrado em Ciências Farmacêuticas. Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo.

LAIA, A. G. S. **Estudo de filmes e hidrogéis a base de alginato e goma gelana visando aplicações na regeneração de discos intervertebrais**. 113f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Materiais) – Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2015.

LAMA, R. *et al.* **Bioassay guided identification of small chaperone proteins  $\alpha$ -crystallin and Hsp27 inhibitors from Copaiba oil**. Phytochemistry Letters 10, p. 65–75, 2014.

LUZ, A; RIBEIRO, S; PANDOLFELLI, V. **Uso da molhabilidade na investigação do comportamento de corrosão de materiais refratários**. Cerâmica. v.54, p.174-183, 2008.)

MADIGAN, M.T.; MARTINKO, J.M.; BENDER, K.S.; BUCKLEY, D.H.; STAHL, D.A. **Microbiologia de Brock**. 14ª ed. Artmed. Versão impressa. 987p. 2016.

MALVEZZI, C.K. **Atividade antimicrobiana de produtos naturais para obtenção de novos biofármacos: estudo dos extratos brutos e suas associações**. 2010. 114f. (Dissertação). Escola de Engenharia de Lorena, Universidade de São Paulo.

MARANGON, C. A. *et al.* **Chitosan/gelatin/copaiba oil emulsion formulation and its potential on controlling the growth of pathogenic bacteria**. Industrial Crops and Products 99 (2017) 163–171.

MARQUES, J.L.S. **Desenvolvimento de adesivos nanocompósitos de poliuretano à base de óleo de mamona**. 2009. 110f. (Dissertação). UFRGS: Escola de Engenharia. Rio Grande do Sul: Porto Alegre.

MEDEIROS, R.S.; VIEIRA, G. **Sustainability of extraction and production of copaiba (*Copaifera multijuga* Hayne) oleoresin in Manaus, AM, Brazil.** Forest Ecology and Management, v.256, p.282-288, 2008.

MILLAS, A. L. G. *et al.* **Fabrication of electrospun scaffolds incorporating an amazonian therapeutic oil from the *Copaifera* species for wound care applications.** Journal of Biomaterials and Tissue Engineering 4(3), p. 217–220, 2014.

MORELLI, C. L. *et al.* **Natural copaiba oil as antibacterial agent for bio-based active packaging.** Industrial Crops and Products 70, p. 134–141, 2015.

ORÉFICE, R. L.; PEREIRA, M. DE M.; MANSUR, H. S. **Biomateriais: Fundamentos & Aplicações.** 1ª, Reimpr ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 538p. 2012.

OZSAGIROGLU, E. *et al.* **Biodegradation and characterization studies of different kinds of polyurethane with several enzyme solutions.** Polish Journal of Environmental Sciences, Vol. 21, No. 6, p. 1777-1782, 2012.

PASCOAL, D. R. C. *et al.* **Copaiba oil-loaded commercial wound dressings using supercritical CO<sub>2</sub>: A potential alternative topical antileishmanial treatment.** Article in press. The Journal of Supercritical Fluids xxx (2017) xxx–xxx.

PEDROSO, R. S. *et al.* **Sensibilidade de isolados de *Candida spp.* a antifúngicos por Disco-difusão em ágar e microdiluição em caldo.** Biosci. J., Uberlândia, v. 30, n. 1, p. 304-311, Jan/Feb, 2014.

PIOZZI, A. *et al.* **Antimicrobial activity of polyurethanes coated with antibiotics: a new approach to the realization of medical devices exempt from microbial colonization.** International Journal of Pharmaceutics, 280, p. 173-183, 2004.

RATNER, B. D. *et al.* **Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine.** Elsevier Academic Press, London, UK, 2nd edition, 497f, 2004.

REDESCHI, M. C. M. **Preparação e caracterização de filmes a base de xiloglucana extraída de sementes de *Hymenaea Courbaril* (Jatobá).** 95f. Dissertação (Mestre em ciências farmacêuticas) - Universidade estadual paulista, Araraquara, 2006.

REZAPOUR-LACTOEE, A. *et al.* **Thermoresponsive polyurethane/siloxane membrane for wound dressing and cell sheet transplantation: In-vitro and in-vivo studies.** Materials Science and Engineering C 69, p. 804–814, 2016.

SAHRARO, M. *et al.* **Guanidine hydrochloride embedded polyurethanes as antimicrobial and absorptive wound dressing membranes with promising cytocompatibility.** Materials Science and Engineering C 59, p. 1025–1037, 2016.

SAUNIER, J. *et al.* **Modification of the bacterial adhesion of *Staphylococcus aureus* by antioxidant blooming on polyurethane films.** Materials Science and Engineering C 56, p. 522–531, 2015.

SAVASSI-ROCHA, P. R.; FONSECA, F. P. **Cirurgia ambulatorial**. 3° ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

SILVA, A. L. B. B.; SILVA, E. O. **Conhecendo materiais poliméricos**. 2003. 84f. Departamento de Física, Universidade Federal de Mato Grosso.

SOUZA, D. R. S. **Preparação e caracterização de poliuretano à base de poli(ε-caprolactona) reforçado com monocristais de celulose**. 2013. 77f (Mestrado). Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais.

TIJING, L. D. *et al.* **Characterization and mechanical performance comparison of multiwalled carbon nanotube/polyurethane composites fabricated by electrospinning and solution casting**. *Composites: Part B* 44 (2013) 613–619.

TORTORA, G.J.; FUNKE, B.R.; CASE, C.L. **Microbiologia**. 10ª ed. Artmed. Versão impressa. 967p. 2012.

VENTURINI, C. G. *et al.* **Co-encapsulation of imiquimod and copaiba oil in novel nanostructured systems: promising formulations against skin carcinoma**. *European Journal of Pharmaceutical Sciences: Volume 79*, p. 36–43, 2015.

VERCELLINO, M. V. **Modelagem, simulação e otimização de processo de extrusão de filmes plásticos tubulares**. 2014. 42f. (Monografia). Escola de Engenharia de Lorena, Universidade de São Paulo.

VILAR, W. **Química e tecnologia de poliuretanos**. 3° ed. Rio de Janeiro: Vilar Consultoria, 2004.

YANG, J. M. *et al.* **Chitosan containing PU/Poly(NIPAAm) thermosensitive membrane for wound dressing**. *Materials Science and Engineering C* 28, p. 150–156, 2008.

ZHOURI, M. R. **Desenvolvimento e caracterização de filmes bicamada de poliuretano e N-isopropilacrilamida para potencial aplicação no tratamento de feridas**. 2016. 72f. (Monografia). Departamento de Engenharia de Materiais, Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais.