



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE MATERIAIS

JACYARA FLORÊNCIO FERREIRA

COMPARAÇÃO ENTRE MODELOS EXPERIMENTAIS DE INTERAÇÃO
QUÍMICA DE POLIVINILPIRROLIDONA E QUITOSANA

João Pessoa/PB

Junho/2023

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

F383c Ferreira, Jacyara Florencio.

COMPARAÇÃO ENTRE MODELOS EXPERIMENTAIS DE INTERAÇÃO
QUÍMICA DE POLIVINILPIRROLIDONA E QUITOSANA / Jacyara
Florencio Ferreira. - João Pessoa, 2023.

50 f.

Orientação: Marcio José Batista Cardoso.

TCC (Graduação) - UFPB/CT.

1. Polivinilpirrolidona. 2. Quitosana. 3. Otimização
experimental. 4. Blendas. I. Cardoso, Marcio José
Batista. II. Título.

UFPB/CT/BSCT

CDU 658.566(043.2)

JACYARA FLORÊNCIO FERREIRA

**COMPARAÇÃO ENTRE MODELOS EXPERIMENTAIS DE INTERAÇÃO
QUÍMICA DE POLIVINILPIRROLIDONA E QUITOSANA**

**Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Coordenação de
Engenharia de Materiais, do Centro de
Tecnologia da Universidade Federal da
Paraíba como parte dos requisitos para
a conclusão do curso de graduação em
Engenharia de Materiais.**

Orientador: Prof. Dr. Márcio José Batista
Cardoso

João Pessoa/PB

Junho/2023

JACYARA FLORÊNCIO FERREIRA

**COMPARAÇÃO ENTRE MODELOS EXPERIMENTAIS DE INTERAÇÃO
QUÍMICA DE POLIVINILPIRROLIDONA E QUITOSANA**

Data de defesa: 13 de junho de 2023.

Período: 2022.2

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado pela Banca Examinadora:



Prof. Dr. Márcio José Batista Cardoso
Docente
DEMAT/CT/UFPB
SUAPE 3150920

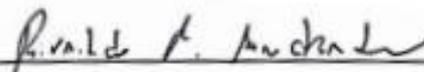
Prof. Dr. Márcio José Batista Cardoso

DEMAT/CT/UFPB



Prof. Dr. Eliton Souto de Medeiros

DEMAT/CT/UFPB



Supervisor Técnico: Rivaildo Miranda de Andrade

DEMAT/CT/UFPB

“Não fui eu que ordenei a você? Seja forte e corajoso! Não se apavore nem desanime, pois, o Senhor, o seu Deus, estará com você por onde você andar”

Josué 1:9

AGRADECIMENTOS

Ao nosso Senhor Jesus Cristo que me fortaleceu, me ajudou, me iluminou e com amor segurou a minha mão e me trouxe até aqui, a Ele seja dada toda honra toda glória e todo louvor, sem Ele esta jornada não seria cumprida.

À minha família, em especial as minhas irmãs Josyara, Jacielle e Adênia, meu profundo apreço por todo apoio durante toda minha vida e, sobretudo, nos momentos mais difíceis que juntas passamos, vocês me deram energia, motivação e garra para continuar, aos meus sogros dona Ângela e seu Severino e ao meu cunhado Lucas, pelo amor, cuidado, e força que foram fundamentais para a realização deste trabalho.

Em especial ao meu futuro esposo Rodolpho, meu eterno agradecimento por compreender todos os meus momentos e dificuldades. Seu apoio, seu carinho e seu amparo foram definitivos em todos os momentos deste trabalho.

Agradeço o meu orientador Prof. Dr. Márcio José Batista Cardoso pela orientação, paciência e humor com os quais auxiliou a condução e conclusão deste trabalho.

Aos amigos Yasmin, Eliandro, Joicy, Jaqueline, Matheus e Leonardo, pela amizade, descontração apoio e companheirismo durante minha estada na faculdade e fora dela. Particularmente à Laênia, obrigada pelos ouvidos, pelo carinho, bem como pelas palavras motivacionais e pela compreensão durante os tempos de ausência ao longo do ano de TCC, meus sinceros agradecimentos.

À Universidade Federal da Paraíba, em especial ao departamento de Engenharia de Materiais (DEMAT) pela oportunidade de realização deste trabalho. A PRAPE pelo apoio financeiro. Enfim, a todos, não mencionados, que, de alguma forma, colaboraram com este trabalho.

Sumário

1. INTRODUÇÃO	12
2. OBJETIVOS	14
2.1 Objetivo geral	14
2.2 Objetivo específico	14
3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	15
3.1 Pele	15
3.2 Lesão Tegumentar e Cicatrização	16
3.3 Curativos	18
3.4 Polivinilpirrolidona	20
3.5 Quitosana	21
3.6 Blendas	23
3.7 Planejamento experimental e análise de superfície de resposta	25
4. MATERIAIS E MÉTODOS	27
4.1 Modelo teórico para interação	28
4.2 Dados experimentais para interação	28
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES	31
6. CONCLUSÕES	44
7. REFERÊNCIAS	45

Lista de Tabelas

Tabela 1:Particularidades atribuídas a Quitosana que a tornam atraente na produção artificial de tecidos	21
Tabela 2:Parâmetros definidos para formulação das blendas de PVP e quitosana, no qual o P, CS e PVP representam a proporção de quitosana em relação ao PVP a concentração de quitosana e PVP respectivamente.	29
Tabela 3:Experimento Box-Behnken para a MSR utilizando valores normalizados em código para os parâmetros definidos.	31
Tabela 4:Resultados do FTIR da quitosana pura.	32
Tabela 5:Resultados do FTIR do PVP puro	33
Tabela 6: Valores das áreas referente as bandas de interação determinada pela equação 3 com números de onda na faixa de 1500 -1700.	34
Tabela 7: Análise de variância (ANOVA) interação química segundo modelo.	35
Tabela 8: Grupos funcionais presente nas amostras	39
Tabela 9: Valores das áreas correspondentes aos picos do FTIR referente as bandas de 1500 - 1700 cm ⁻¹	41
Tabela 10: Análise de variância (ANOVA) interação química segundo dados experimentais.	42

Lista de Figuras

Figura 1: Esquematização da Pele.....	15
Figura 2: Representação gráfica da resposta normal da pele a feridas, mostrando o número relativo das principais células durante as três fases do processo de cicatrização.	17
Figura 3: Representação esquemática das possíveis funções das membranas como curativo.....	19
Figura 4: Híbrido de Ressonância do PVP	20
Figura 5: Comparação entre a estrutura da quitosana e do glicosaminoglicano	22
Figura 6: Fluxograma da preparação do PVP.	28
Figura 7: Fluxograma de preparação da quitosana.....	29
Figura 8: Fluxograma de preparação das membranas de PVP/quitosana.	30
Figura 9: Espectro de FTIR da quitosana média massa molar bruto em pó (CERTBIO) e do PVP K-90.	32
Figura 10: Superfície resposta e de contorno para Interação (I) no nível (-1), (0) e (1).....	37
Figura 11: Exemplo de membranas no processo	38
Figura 12: Espectros de FTIR para as amostras.....	39
Figura 13: Superfície resposta e de contorno para Interação (I) no nível (-1), (0) e (1).....	43

RESUMO

O desenvolvimento de curativos à base de fontes renováveis vem ganhando cada vez mais espaço na área médica e biomédica, pois além de serem uma alternativa biodegradável atuam de forma específica e efetiva no tratamento ou reparo dos órgãos, tecidos e funções do corpo humano. Em virtude de suas propriedades físico-químicas, mecânicas e biológicas, os curativos à base de fontes renováveis apresentam-se como uma alternativa promissora para diversas aplicações, como, por exemplo, a regeneração cutânea. Dessa forma, os biopolímeros de polivinilpirrolidona e quitosana apresentam propriedades biológicas e físico-químicas individuais, com grande relevância no tratamento de feridas cutâneas, que podem ser otimizadas. Sendo assim, analisar o comportamento de interação química entre estes biomateriais poliméricos faz-se necessário para melhorar e/ou adquirir novas propriedades. O objetivo deste trabalho foi avaliar as interações químicas de misturas PVP/Quitosana, por meio da modelagem empregando um modelo linear e comparar com dados experimentais obtidos, utilizando a otimização experimental pela metodologia de superfície de resposta utilizando o modelo *Box-Behnken*, a partir de resultados de espectroscopia do infravermelho por transformada de Fourier (FTIR). Concluímos que qualitativamente os modelos apresentam redução de área de interação com o aumento da proporção da quitosana, favorecendo as ligações de hidrogênio e, que o modelo experimental apresenta melhor ajuste estatístico para caracterizar a miscibilidade das blendas a partir do modelo matemático proposto.

Palavras chaves: Polivinilpirrolidona, Quitosana, Otimização experimental, Blendas

ABSTRACT

The development of dressings based on renewable sources is gaining more and more space in the medical and biomedical field, as in addition to being a biodegradable alternative, it is a specific and effective process for the treatment or repair of organs, tissues and functions of the human body. . Due to their physical-chemical, mechanical and biological properties, dressings based on renewable sources are a promising alternative for several applications, such as, for example, those caused by radiation. Thus, polyvinylpyrrolidone and chitosan biopolymers have biological and physical-chemical properties, with great conversion in the treatment of skin wounds, which can be individualized. Therefore, analyzing the chemical interaction behavior between these polymeric biomaterials is necessary to improve and/or acquire new properties. The objective of this work was to evaluate the quiet chemistry of PVP/Chitosan mixtures, through modeling using a linear model and compare with experimental data obtained, using experimental optimization by the response surface methodology using the Box-Behnken model, from Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) results. We conclude that qualitatively the models show a reduction in the interaction area with the increase in the proportion of chitosan, favoring hydrogen bonds, and that the experimental model presents a better statistical adjustment to characterize the miscibility of the blends from the proposed mathematical model.

Keywords: Polyvinylpyrrolidone, Chitosan, Experimental optimization, Blends

1. INTRODUÇÃO

No Brasil, as lesões cutâneas representam um agravo significativo à saúde pública. De acordo com os dados do Sistema Único de Saúde (SUS) cerca de R\$ 55 milhões/ano são destinados para o este tratamento.(Amanda et al., 2019)

Dentre os procedimentos terapêuticos mais utilizados para o tratamento de cicatrização de lesões cutâneas o curativo é o mais frequentemente utilizado. Os curativos são utilizados para melhorar as condições do leito da ferida podendo ser, em algumas ocasiões, o próprio tratamento definitivo. (Smaniotto et al., 2010)

A pele é construída de três camadas diferentes, a epiderme, a derme e a hipoderme, ela exerce funções primordiais à vida protegendo nosso corpo de agentes patógenos e promovendo a comunicação do meio externo com meio interno. Quando ocorre alguma interrupção na pele, imediatamente o processo de cicatrização é iniciado pelo organismo e a depender do nível, do grau, da profundidade da área lesionada, e das condições externas e internas, a cicatrização pode ter uma de suas fases comprometidas aumentando o tempo do processo regenerativo. (Kamel et al, 2017; Kortling et al, 2011)

Diante disso, a busca por novas alternativas para o desenvolvimento de formulações com ação anti-inflamatória, antimicrobiana e cicatrizante, tornou-se crescente entre pesquisadores em todo o mundo. Neste sentido, os biopolímeros a base de polivinilpirrolidona e quitosana ganham grande notoriedade devido à suas propriedades, sendo largamente utilizado como bioadesivo e agente cicatrizador. (ONO et al., 2015)

A quitosana é um polímero de origem animal que apresenta estrutura similar à estrutura do ácido hialurônico, o que reforça o seu uso como biomaterial, além disso a quitosana acelera o processo de cicatrização, inibe a atividade de determinados microrganismos, é biodegradável e bioabsorvível, estimula a agregação de plaquetas que são componentes essenciais para o processo de coagulação e também pode ser manipulada em diversas formas como em filmes, membranas, entre outros. Contudo, devido à elevada hidrofobicidade da quitosana, sua aplicação acaba sendo limitada, sendo

necessário modificar a sua superfície química para aumentar a sua trabalhabilidade. Neste sentido, para superar as limitações da quitosana o uso de polímeros com sítios ativos faz-se necessário.(Montes et al, 2011)

O polivinilpirrolidona apresenta-se como ótimo compatibilizante para a quitosana possuindo características anfóteras, além de ser considerado, atóxico, biocompatível e, apresentar também, relativa inércia química, resistência à degradação e boas propriedades para formação de filmes. Para garantir que os compostos à base de PVP e quitosana sejam estáveis e atinjam as especificações requeridas para o produto, faz-se necessário compreender as interações químicas presentes na formulação. (Kamel et al, 2017; Korting et al, 2011)

A entropia de blendas poliméricas em geral é muito baixa, apresentando implicações direta na miscibilidade das blendas. (Barreto Luna et al., 2015) Dessa forma, para aumentar a miscibilidades das blendas a mistura dos polímeros devem apresentar uma contribuição entalpia negativa gerada pelas interações dos grupos funcionais presente em cada polímero. (Doulabi et al., 2013) A ligação de hidrogênio contribui de forma relevante para a espontaneidade e miscibilidade das blendas. Sendo, portanto, um parâmetro fundamental para caracterizar a conservação e as vantagens de cada polímero presente na mistura. (Luiz de Souza et al., 2019)

Através da espectroscopia do infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) é possível caracterizar as interações de ligação de hidrogênio através de faixas de bandas de vibração característico dos grupos funcionais presentes em cada polímero da mistura. (Douglas A. et al, 2002)

A otimização do processo de interação química, possibilita resultados eficientes (altos rendimentos e altas produtividades), além de ajudar a aumentar os conhecimentos a respeito da membrana de PVP e quitosana. Com o estudo, pode-se facilitar a implantação das faixas ótimas encontradas a partir da modelagem, diminuindo os gastos com reagentes, uma vez que o modelo estatístico nos fornece um número suficiente e necessário de experimentação para que consigamos fazer as inferências necessárias com confiabilidade estatística.(Brant, 2008b; Kamel et al, 2017)

Neste contexto, a proposta de trabalho científica visa calcular os valores das áreas abaixo do pico referente aos grupos funcionais baseado nos

resultados obtidos pelo FTIR, no qual representa a região de maior probabilidade de ocorrer a ligação de hidrogênio. O cálculo foi feito a partir da construção do modelo teórico, no qual utiliza-se dados dos polímeros puros, e do modelo experimental, no qual utilizou-se dados das amostras de PVP e Quitosana, e através da análise de variância determinar quais fatores de acordo com os parâmetros selecionados apresentam influência estatisticamente significativa para a construção de modelos matemáticos que possibilitem a obtenção das áreas de interação, e através dos gráficos de superfície de resposta e de contorno para a interação construídos utilizando o modelo Box-Behnken, para os dois modelos, analisar graficamente a área de interação que favorece a formação de ligação de hidrogênio. A relevância dessa pesquisa contribuiu, diretamente, para determinar qual modelo, a partir dos fatores estatisticamente significantes, é mais adequado e ajustado para se obter as áreas de interação química.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Comparar as interações químicas de misturas PVP/Quitosana, por meio da modelagem empregando um modelo linear e comparar com dados experimentais obtidos, utilizando a otimização experimental pela metodologia de superfície de resposta utilizando o modelo *Box-Behnken*, a partir de resultados de Espectroscopia do Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR).

2.2 Objetivo específico

- Construir uma modelagem para interação química dos polímeros;
- Determinar valores de interação segundo a modelagem proposta;
- Determinar a interação química a partir de resultados experimentais;
- Construir a otimização experimental segundo o modelo *Box-Behnken* para os dados de interação química da modelagem experimental;
- Comparar os resultados de interação química;

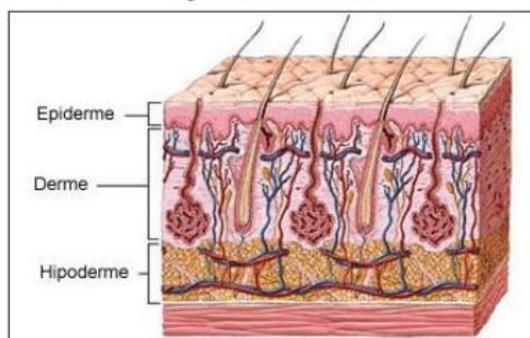
3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Pele

A pele é considerada o maior órgão do corpo humano, possuindo uma área média de $2 m^2$ o equivalente a 16% do peso total de um indivíduo adulto. A pele além de promover a comunicação do corpo com o meio externo ela exerce funções primordiais para a vida, como proteção contra a entrada de agentes patógenos, função termorreguladora e função contra o atrito. (Bomfim et al., 2021; Gallo, 2012)

Além disso, ela contém receptores que permitem a percepção do tato, pressão, temperatura e dor. O tecido epitelial de revestimento apresenta uma estrutura com três camadas distintas, a epiderme, a derme e a hipoderme conforme mostrado na Figura 1. (Bomfim et al., 2021; Gallo, 2012; Junqueira, 2015)

Figura 1: Esquemática da Pele.



Fonte: (Junqueira,2015)

A epiderme, camada mais externa do tecido epitelial, é classificada como um tecido epitelial queratinizado com células estratificadas e pavimentosas. A queratina presente na epiderme fornece propriedades importantes para a pele como a impermeabilização, resistência mecânica conferindo proteção ao corpo contra o atrito, além de impedir a perda excessiva de água pelos poros. (Junqueira,2015)

De acordo com Gurtner et al., 2008 a epiderme possui até cinco camadas celulares. Sendo elas: a camada basal ou germinativa, espinhosa, granulosa, lúcida e a camada córnea. Sendo a córnea a camada da superfície da pele constituída de células mortas pela impermeabilização da queratina, responsável pela proteção do organismo contra agentes invasores. (Gurtner et al., 2008; Smaniotto et al., 2010)

A derme é um tecido conjuntivo composto de glicosaminoglicanos, colágeno, elastina, é uma camada bastante vascularizada e executa funções de nutrição e demandas de oxigênio para epiderme por difusão, além de prover a proteção mecânica de barreira e manter a epiderme coesa. (Kubota et al., 2000; Mandelbaum et al., 2003; Zaidi; Lanigan, 2010)

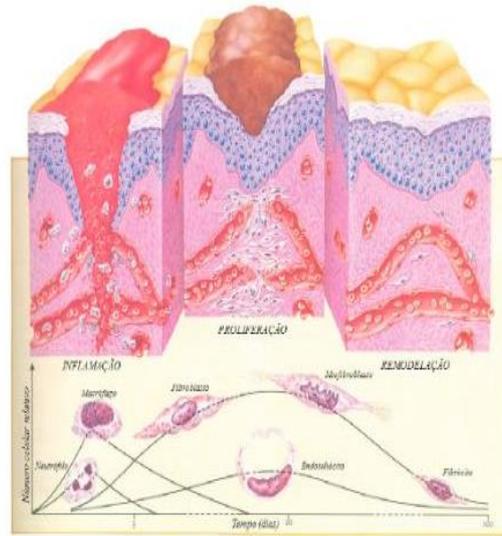
Enquanto a hipoderme, a camada mais interna do tecido epitelial, é composta por tecido adiposo, exerce a função de regular a temperatura agindo assim, como um termo isolante natural, fonte energética, proteção e suporte. (Mandelbaum et al., 2003; Zaidi; Lanigan, 2010)

3.2 Lesão Tegumentar e Cicatrização

Uma lesão na pele é caracterizada pela descontinuidade do tecido corpóreo em maior ou menor extensão causada por qualquer tipo de trauma, químico, físico ou mecânico. As feridas podem ser classificadas de acordo com o nível e o grau da região lesionada e, de acordo com a velocidade de regeneração tissular. Dessa forma, as feridas são classificadas em agudas ou crônicas. As feridas agudas apresentam maior velocidade no processo regenerativo e não apresentam expressivas complicações quanto a cicatrização. Enquanto as feridas crônicas apresentam complicações e não são reparadas no tempo esperado, o que acaba tornando o indivíduo mais propenso a ataques de agentes patógenos (Bomfim et al., 2021; Muzzarelli, 1997; Muzzarelli et al., 2001)

Assim, a partir do momento que o tecido epitelial sofre uma descontinuidade, o processo de cicatrização é imediatamente iniciado. A cicatrização é um processo natural, orgânico e biológico e dada sua natureza complexa ela se procede por fases, conforme mostrado na Figura 2. (Bomfim et al., 2021)

Figura 2: Representação gráfica da resposta normal da pele a feridas, mostrando o número relativo das principais células durante as três fases do processo de cicatrização.



Fonte: (Bomfim et al., 2021)

Essas fases em geral ocorrem por etapas ou mesmo com a convergência delas. As etapas relacionadas com o processo de cicatrização são classificadas em fase inflamatória, proliferativa, epitelização e fase de remodelamento. A fase inflamatória dá-se início imediatamente após o surgimento da lesão e ela constitui a primeira linha de defesa do organismo, elevando a permeabilidade vascular, permitindo assim, a migração dos neutrófilos dos capilares sanguíneos até a região do ferimento no qual há presença de agentes invasores. (Bomfim et al., 2021; Korting et al., 2011)

Na fase de proliferação surge os fibroblastos, angiogênese e a reepitelização. Dando início a terceira fase, a epitelização, nessa fase as funções da epiderme são reestruturadas devido ao fator de crescimento epidérmico liberados pelos macrófagos. A fase de remodelamento é a última fase do processo de cicatrização e é responsável pelo aumento da resistência da pele danificada, ocorrendo o aumento do colágeno de forma organizada. (Bomfim et al., 2021; Korting et al., 2011; Zaidi; Lanigan, 2010)

Nem sempre o processo fisiológico da cicatrização ocorre de forma satisfatória. Em muitas situações o que ocorre é um fenômeno generalizado e prejudicial ao indivíduo lesionado, como os fatores sistêmicos que são: o estilo de vida do indivíduo, estado nutricional, idade e vícios, além dos fatores

extrínsecos que está relacionado a condição da ferida. A manutenção da temperatura e umidade ideais são fatores decisivos no processo de cicatrização, pois quando uma ferida sofre uma pressão contínua e excessiva ela prejudica a irrigação sanguínea da rede, diminuindo o aporte sanguíneo para os tecidos ao redor da ferida, retardando assim a cicatrização. (Mandelbaum et al., 2003)

Mandelbaum et al., 2003 ressaltou-se a importância de se considerar o paciente como um todo devido a multidisciplinaridade na abordagem do processo de cicatrização da pele em seus aspectos anatômicos, histológicos, bioquímicos, imunológicos, farmacológicos e as diversas etapas da cicatrização. (Mandelbaum et al., 2003)

Sendo assim, para que o processo de cicatrização ocorra de forma acelerada é crucial se ater as condições do leito da ferida, que de acordo com Mandelbaum et al., 2003, para que a epitelização ocorra de forma acelerada é condição fundamental manter o leito da ferida úmido, dessa forma o processo de cicatrização acelera em cerca de 2 a 3 vezes quando comparado com o leito seco, uma vez que o ambiente da ferida úmido favorece as a ação das enzimas proteolíticas que atuam na degradação do tecido desvitalizado. Dada a importância da manutenção de umidade adequada em beneficiários em tratamento de lesões de pele de diversas etiologias, observou-se a necessidade de aperfeiçoar conhecimentos técnicos e científicos no tratamento de lesões. (Mandelbaum et al., 2003)

Neste sentido, o estudo sobre o desenvolvimento de membranas com a função de curativos de uso tópico desenvolvidas a partir de biomateriais poliméricos com o objetivo de reparar tecidos tem ganhado grande notoriedade nos últimos anos. Dessa forma, as membranas desenvolvidas a partir o polivinilpirrolidona (PVP) e da Quitosana cumprem de maneira satisfatória com as exigências requeridas no tratamento de lesões cutâneas. (Guastaldi et al., 2010)

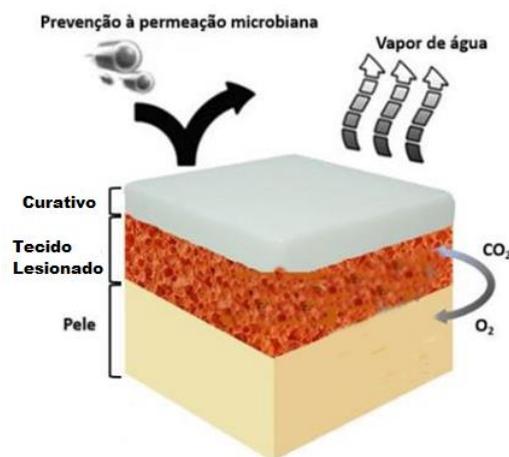
3.3 Curativos

Curativos são meios terapêuticos que consiste no debridamento, limpeza e aplicação de cobertura à ferida. Eles têm como finalidade promover a

rápida cicatrização e prevenir o local ferido contra contaminação e colonização de agente infecciosos. (Teodoro,2013)

Um dos principais objetivos do curativo é fazer parte do sistema biológico de forma a otimizar a qualidade de vida do paciente. Para que o curativo seja considerado compatível com o corpo humano é ideal que ele seja biocompatível, higroscópico, biodegradável, flexível, possuir propriedades de barreira e também apresente uma estrutura que facilite trocas gasosas conforme mostrado na Figura 3, para assim, estimular uma resposta adequada sem gerar reações alérgicas e inflamatórias ao tecido biológico. (Thiebaud et al., 1997; Trinca et al., 2017)

Figura 3: Representação esquemática das possíveis funções das membranas como curativo.



Fonte: Adaptado de (Baroni et al., 2012)

Há algumas características processuais que devem ser levadas em consideração no desenvolvimento de um curativo. Tais como, maleabilidade, acessibilidade, manutenção do ambiente úmido, transparência e custo. Além dessas propriedades, faz-se necessário que o curativo apresente efeito antimicrobiano para que este favoreça o processo de cicatrização devido aos efeitos extrínsecos da ferida. (Kamel et al., 2017; Korting et al., 2011; TAGLIARI et al., 2019)

Assim, a busca por novos produtos de uso medicinal que visem melhorar a qualidade de vida do ser vivo é um campo incessante e extremamente instigante para o cientista. À alta demanda de uso de curativos impulsiona o

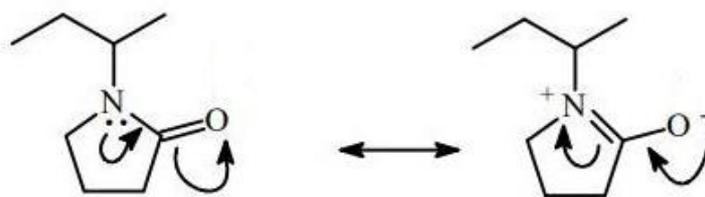
estudo científico a respeito do desenvolvimento de biomateriais que pode levar à aplicação biomédica na regeneração cutânea. Os curativos disponíveis no mercado são geralmente feitos com quitosana, ácido hialurônico, alginato, películas transparentes colágena e silicone (Dreifke et al., 2015; Trinca et al., 2017)

3.4 Polivinilpirrolidona

O polivinilpirrolidona (PVP) é um polímero anfótero que se solubiliza em água e em solventes orgânicos o que favorece a processabilidade para obtenção de materiais amplamente utilizado em praticamente todos os ramos industriais e principalmente na indústria farmacológica. O PVP é obtido a partir da polimerização radicalar N-vinil-2-Pirrolidona. (Nurkeeva et al.; 2003)

A estrutura do PVP contém a presença do anel lactama como grupo lateral da unidade de repetição da cadeia polimérica o que atribui ao polímero características vantajosas como capacidade de formar complexos estáveis com polímeros e surfactantes. Essa característica está associada com a alta polaridade do anel lactama que é estabilizada por ressonância conforme a Figura 4. (Robinson, 1990)

Figura 4: Híbrido de Ressonância do PVP



Fonte: (Zhang et al., 2004)

Dessa forma, devido a sua estrutura ser constituída de um grupo polar e apolar o PVP apresenta um caráter anfifílico possibilitando a formação de complexos poliméricos de melhores características tais como, melhor bioadesão, alta resistência a fotodegradação em relação ao polímero puro e maior intumescimento. (Nurkeeva et al.; 2003) Esses complexos são formados usualmente através de ligações de hidrogênio o qual o PVP é altamente suscetível, dessa forma é possível encontrar várias aplicações do PVP em todos

os setores da indústria principalmente como matrizes para uso na indústria farmacêutica. (Zhang et al., 2004)

3.5 Quitosana

A quitosana é um polissacarídeo abundante de origem animal obtida pela reação de desacetilação da quitina em meio alcalino. A quitosana é classificado como um copolímero de cadeia linear com proporções variáveis dos seus carboidratos constituintes. (Zhang et al., 2004)

Ela apresenta um conjunto de propriedades específicas o que leva um interesse vertiginoso na sua aplicação nos mais variados campos, principalmente no de biomateriais conforme a Tabela 1.

Tabela 1: Particularidades atribuídas a Quitosana que tornam atraente na produção artificial de tecidos

Característica	Descrição	Referência
Acelera o processo de cicatrização	Promove o estímulo de células fundamentais para a regeneração de tecidos lesionados, como fibroblastos e macrófagos	Fráguas et al., 2015
Atividade antimicrobiana	Inibe a proliferação de determinados micro-organismos	Brixner et al., 2022
Biodegradável	Capacidade apresentada por um polímero de sofrer dispersão <i>in vivo</i>	Priyadarshi, 2020
Bioreabsorvível	Sua cadeia macromolecular é passível de clivagem e os oligômeros produzidos são reabsorvidos <i>in vivo</i> .	Lungu et al., 2022
Efeito Coagulante	Estimula a agregação de plaquetas/eritrócitos, os quais são tidos como componentes sanguíneos fundamentais no processo de coagulação	Chen, 2015

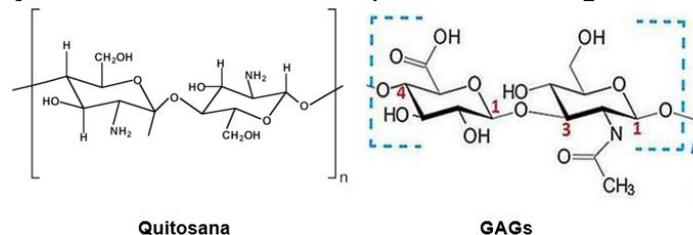
Versatilidade no modo de veiculação	Pode ser manipulada em diferentes formas filmes, géis, membranas e microesferas, permitindo sua aplicação em diversas áreas	De Lima, 2022
--	---	---------------

Fonte: Autoria própria

A quitosana por definição é um polieletrólito macromolecular que apresenta grupos ionizáveis por toda extensão de sua cadeia. Tais grupos ionizáveis dependendo da funcionalidade pode ser classificado como aniônicos ou catiônicos e em decorrência desta característica a quitosana também revela outras funcionalidades como, capacidade de adsorção e habilidade quelante. Tendo em vista essas características a quitosana revela uma enorme versatilidade de aplicação em áreas completamente distintas que inclui desde o tratamento de efluentes as utilizações mais sofisticadas como na medicina regenerativa focada na engenharia de tecidos. (Khor, 2014)

Outro aspecto interessante em relação a quitosana está relacionada as suas características estruturais de serem bastantes similar aos glicosaminoglicano (GAGs) conforme visto na Figura 5 que devido a essa similaridade a quitosana em contato com o tecido cutâneo imita o comportamento destas. (Barbanti et al., 2005; Zhang et al., 2004)

Figura 5: Comparação entre a estrutura da quitosana e do glicosaminoglicano



Fonte: Adaptado de Zhang et al., 2004, Thpanorama, 2023

A GAG são polissacarídeos composto por unidades alternadas de hexosamina e hexoses, presente em toda célula animal com função de sinalizador celular em diversos sistemas fisiológicos como por exemplo: crescimento e diferenciação das células, elas são pertencentes a derme

juntamente com o colágeno e a elastina, esses compostos formam o sistema conhecido como matriz extracelular.(Laranjeira M. et al., 2009) Devido a essa similaridade da quitosana com as GAGs o uso da quitosana como agente cicatrizador e reparador é reforçado devido a capacidade da quitosana de aumentar as funções celulares promovendo organização celular e atuando no reparo de feridas amplas, acelerando dessa forma o processo regenerativo. (Ueno et al., 2001)

Sendo assim, a quitosana é considerada um potencial material para a elaboração de blendas para a produção de curativos para ferimentos, devido as suas propriedades favoráveis, ao uso tópico e aos excelentes resultados na aceleração do processo de cicatrização e na recuperação cutânea. Contudo, a baixa solubilidade da quitosana em solventes orgânicos limite seu uso e sua processabilidade, sendo necessário o uso de compatibilizantes como o uso de polímeros com sítios ativos para melhorar a sua solubilidade. (Muzzarelli, 1997; Muzzarelli et al., 2001)

3.6 Blendas

Blenda polimérica é caracterizado como uma mistura física de dois ou mais polímeros onde não há formação de ligação primária entre elas. A interação entre as cadeias poliméricas é predominantemente do tipo secundária, ou seja, intermolecular. As interações mais comuns são as interações de hidrogênio, nos polímeros que contêm grupos químicos capazes de formar esse tipo de interações; mas também podem ser observadas interações do tipo dipolo-dipolo e transferência de carga. (Sionkowska, 2011)

O interesse pelo desenvolvimento e uso de blendas poliméricas vem crescendo vertiginosamente desde a década de 1970. O desenvolvimento de blendas poliméricas é comercialmente e economicamente mais vantajoso, uma vez que sua produção ocorre de forma mais simples dos seus materiais de partida sem a necessidade de investir em novos processos de polimerização. A produção de novos monômeros, bem como processos de polimerização e equipamentos para se produzir um novo polímero, requer um longo tempo de pesquisa teria um custo muito mais elevado do que o necessário para o

desenvolvimento de uma blenda. Esse fato torna esse material extremamente atrativo para a indústria. (Imre et al., 2013)

As formas mais comuns de se produzir blendas são a mistura dos materiais poliméricos na forma fluida a quente ou a dissolução dos componentes em um mesmo solvente. A primeira técnica é um método amplamente utilizado na indústria e o segundo é mais usual para experimentos em menor escala. (Sionkowska, 2011)

As blendas são classificadas de acordo com a afinidade química de seus polímeros de origem. A blenda miscível apresenta grande afinidade química e formam sistemas monofásico. Enquanto os polímeros com pouca ou nenhuma afinidade originam blendas heterogêneas, que tendem à separação de fases devido as tensões interfaciais entre as fases. (Schork et al., 2005)

Para que uma blenda seja miscível é necessário que a energia livre de Gibbs seja negativa, conforme a equação 1 abaixo:

$$\Delta G_M = \Delta H_M - T \cdot \Delta S_M < 0, (T, p) = \text{constantes} \quad \text{Equação 1}$$

Sendo T a temperatura absoluta, P a pressão e ΔG_M , ΔH_M , ΔS_M as variações na energia livre, entalpia e entropia da mistura, respectivamente. (Quental et al., 2010; Schork et al., 2005)

Contudo, a entropia de misturas de polímeros, em geral são muito baixas, fenômeno este causado devido a própria estrutura dos polímeros reagentes. Polímeros de cadeias muito longas contribui pouco na miscibilidade e solubilidade das blendas. A miscibilidade dos componentes é um aspecto importante no estudo das propriedades das blendas. A miscibilidade das blendas pode ser explicada devido as interações intermoleculares entre os polímeros participantes, no qual tais interações irão afetar diretamente a entalpia e a energia livre de Gibbs do sistema. Sendo assim, para que a entalpia tenha uma contribuição entálpica negativa relevante as interações intermoleculares esperadas são as ligações de hidrogênio, interações dipolo-dipolo, complexos de transferência de carga, interações iônicas entre ionômeros (Quental et al., 2010)

Dentre estas, a interação mais desejada na formação de uma blenda é a ligação de hidrogênio. Sendo, pois, a ligação de hidrogênio o tipo de interação

eletroestática entre os polímeros reagentes a mais forte e mais estável favorecendo uma entalpia mais negativa, acarretando desta forma, uma maior miscibilidade entre os componentes da blenda polimérica. Vários métodos experimentais são utilizados para determinar essa miscibilidade, como por exemplos os métodos para determinação direta das interações a nível molecular e métodos indiretos para a miscibilidade. Um desses métodos de análise é dado através da espectroscopia do infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) da blenda, sendo possível através de tal método detectar as interações de ligação de hidrogênio que causam o deslocamento de bandas de absorção para frequência menores ou maiores. (Guerrero-Pérez et al., 2020)

3.7 Planejamento experimental e análise de superfície de resposta

A obtenção de uma membrana sintetizada a partir do PVP e da Quitosana, com a finalidade de se obter um material de características físicas, químicas e físico-químicas diferenciados de forma combinada, de modo a conservar as vantagens de cada polímero, pode sofrer influência dos diversos fatores independentes, nas variáveis dependentes (respostas) como: formação de interações de pontes de hidrogênio, miscibilidade, solubilidade, velocidades de formação de produtos, de reprodução das amostras, rendimento, produtividade e demais outros fatores, por ser um sistema multivariável. Não é difícil imaginar as dificuldades inerentes a um estudo como esse, e com isso surge um dos problemas mais comuns que o pesquisador pode defrontar-se que é a determinação da influência de uma ou mais variáveis sobre uma outra variável de interesse. Uma das maneiras para resolver este problema é utilizando métodos de planejamento experimental, que vem sendo aplicado, com relativo sucesso, ao estudo de problemas de engenharia bastante complicados. Apesar de não ter ele por finalidade chegar ao conhecimento dos mecanismos envolvidos nos fenômenos estudados, sua aplicação conduz frequentemente a inferências de indiscutível utilidade prática. (Bussab,2017)

No planejamento experimental deseja-se fazer inferências com confiabilidade estatística de forma a realizar um número suficiente e necessário de experimentos sem desperdícios de recursos. A metodologia de superfícies de resposta (ou RSM, de "*Response Surface Methodology*") é uma técnica de

otimização baseada em emprego de planejamentos fatoriais úteis para utilizar métodos analíticos com a vantagem de fornecer um número suficiente e necessário de experimentos permitindo assim, menor consumo de reagentes e conseqüentemente menos trabalho do operador em laboratório. Além disso, esse método permite o desenvolvimento de técnicas matemáticas e estatísticas úteis para modelar e analisar as aplicações em que a resposta de interesse seja influenciada por várias variáveis otimizando assim a resposta. O modelo baseia-se em funções lineares e pode ser facilmente obtido pela aplicação de planejamentos fatoriais de dois níveis. No entanto, os planejamentos usados para o ajuste de modelos quadráticos permitem uma melhor descrição do comportamento dos dados mesmo na presença de curvatura. (Bezerra et al., 2019)

De acordo com *Box e Behnken* a técnica de planejamento experimental por análise de superfície de resposta é uma técnica baseada em selecionar pontos de um planejamento fatorial de três níveis de forma a permitir uma estimativa eficiente e econômica dos coeficientes de primeira e segunda ordem do modelo matemático ajustado. Este planejamento requer poucas combinações de fatores sendo sempre estudados em três níveis (-1, 0 e +1). (Ferreira et al., 2007)

Neste trabalho foi utilizado o planejamento fatorial a partir do *Box e Behnken*, com o intuito de encontrar os níveis de proporção da quitosana (X_1), concentração da quitosana (X_2) e concentração do PVP (X_3) que maximizem as áreas das bandas de interação (Y) para cada amostra do processo de síntese da membrana. As áreas das bandas de interação é uma função dos níveis de proporção e concentração de alimentação, como $Y - f(x_1, x_2, x_3) = +\varepsilon$, em que ε representa o erro observado na resposta esperada $E(Y) = f(x_1, x_2, x_3) = \eta$, então a superfície representada por $\eta = f(x_1, x_2, x_3)$ é chamada de superfície de resposta. (Ferreira et al., 2007)

A função dos níveis de proporção e concentração de alimentação são obtidos por modelos empíricos e, são polinômios de segunda ordem, em que a resposta \hat{y} é relacionada às variáveis x_i através da equação 2:

$$\hat{y} = \beta_0 + \sum_i \beta_i x_i + \sum_i \beta_i x_i^2 + \sum_{i,j} \beta_{ij} x_i x_j + \varepsilon \quad \text{equação 2}$$

Onde a soma é realizada sob todos os efeitos e sendo, β_0 o termo das constantes $\beta_i, \beta_{ii}, \beta_{ij}$ são os parâmetros de regressão para os efeitos dos coeficientes linear, de interação e quadrático, respectivamente e ϵ refere-se ao resíduo, isto é, a diferença entre a resposta obtida experimentalmente e a resposta prevista pelo modelo. O objetivo dessa função é descrever o comportamento das respostas de acordo com a variação dos níveis das variáveis estudadas para facilitar a avaliação da qualidade do ajuste do modelo matemático todas as análises estatísticas são realizadas pela Análise de Variância ou ANOVA para certificar que o modelo é adequado na descrição do comportamento dos dados experimentais. Através desta comparação, torna-se possível avaliar a significância da regressão usada e a qualidade de seu ajuste às respostas. Uma técnica estatística muito útil, a qual pode ser aplicada em muitas situações, e a análise de regressão. Um outro fator importante para observar o modelo ajustado e o teste F, que testa se a equação de regressão é estatisticamente significativa. (Bezerra et al., 2019)

Comparando o valor de F calculado pela regressão dos dados experimentais com o valor tabelado para uma distribuição de referência. Então um valor estatisticamente significativo deve ser maior que o valor de F tabelado. Isto é uma indicação de que o modelo matemático está bem ajustado aos dados experimentais. (Ferreira et al., 2007b)

Os valores da qualidade do ajuste R^2 mostra que a variação total em torno da média é explicada pelo ajuste (regressão). O R^2 representa a porcentagem de variação explicada e quanto mais próximo o valor estiver de 1, os valores previstos pelo modelo estão em concordância com os valores observados experimentalmente. (Dos santos et al., 2011)

Sendo assim, para um modelo ser considerado bem ajustado aos dados experimentais ele deve apresentar uma regressão significativa e uma falta de ajuste não significativa.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Para atingir os objetivos propostos na pesquisa, foram utilizados os seguintes reagentes: polivinilpirrolidona – PVP K90; quitosana (CS) grau médico (CERTBIO); etanol P.A.; água destilada; hidróxido de sódio; ácido acético glacial.

A pesquisa foi realizada em duas etapas: a primeira o emprego do modelo teórico e o segundo o experimental.

4.1 Modelo teórico para interação

O modelo linear, baseado na teoria foi construído, correlacionando a área de absorvância dos espectros na região do infravermelho por transformada de Fourier (FTIR), onde é provável a formação de ligação química (comprimento de onda entre 1500 e 1700 cm^{-1}) e a proporção de massa entre os polímeros quitosana e polivinilpirrolidona, expressa pela equação 3.

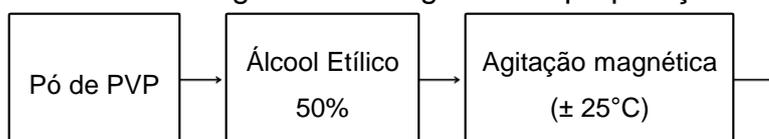
$$y = X_{PVP} * I_{PVP} + X_{quitosana} * I_{quitosana} \quad \text{Equação 3}$$

Onde X representa a proporção em massa do polímero, definido de forma que, área do pico referente ao grupo funcional de interação da mistura polimérica obtidas no espectro do FTIR e área do pico referente ao grupo funcional do polímero individual bruto obtida no espectro do FTIR da matéria-prima bruta da quitosana e do PVP.

4.2 Dados experimentais para interação

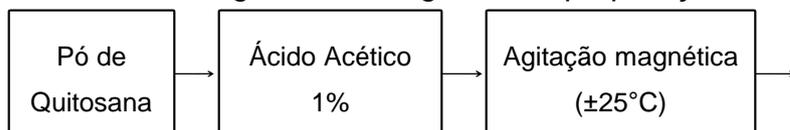
Para o procedimento experimental foi produzido membranas de quitosana/PVP, conforme as seguintes etapas: Preparação da solução de PVP em etanol 50% (V/V), nas concentrações de 5, 10 e 15% (m/V) a temperatura de ambiente sob agitação até completa homogeneização, conforme fluxograma da Figura 6.

Figura 6: Fluxograma da preparação do PVP.



Preparação da solução de quitosana média massa molar em ácido acético 1% (V/V), nas concentrações de 0,25; 0,75 e 1,25% (m/V) à temperatura ambiente sob agitação até completa homogeneização, conforme fluxograma da Figura 7.

Figura 7: Fluxograma de preparação da quitosana.



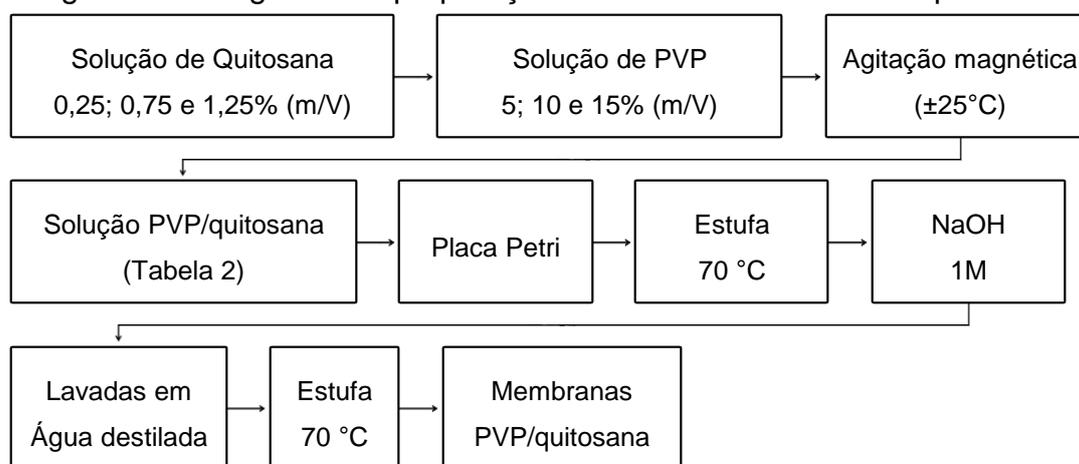
Uma vez que preparamos as soluções individuais dos polímeros, foram misturadas, sob agitação magnética a temperatura ambiente até completa homogeneização, obtendo soluções de PVP/quitosana com formulações, de acordo Tabela 2, que posteriormente foram colocadas em placa Petri, levadas a estufa com temperatura de 70 °C para evaporação do solvente, em seguida, mergulhadas em uma solução coagulante de hidróxido de sódio 1 molar por 1 hora, lavadas em água destilada por 30 minutos, e novamente colocadas em estufa para remoção do excesso de umidade, obtendo as membranas de PVP/quitosana, conforme fluxograma da Figura 8.

Tabela 2: Parâmetros definidos para formulação das blends de PVP e quitosana, no qual o P, CS e PVP representam a proporção de quitosana em relação ao PVP a concentração de quitosana e PVP respectivamente.

Amostras	Formulações		
	P (%)	CS (m/V)	PVP (m/V)
1	10	0.25	5
2	90	0.25	5
3	10	1.25	5
4	90	1.25	5
5	10	0.25	15
6	90	0.25	15
7	10	1.25	15
8	90	1.25	15
9	10	0.75	10

10	90	0.75	10
11	50	0.25	10
12	50	0.75	10
13	50	0.75	5
14	50	0.75	15
15	50	0.75	10

Figura 8: Fluxograma de preparação das membranas de PVP/quitosana.



As membranas de PVP/Quitosana foram caracterizadas por espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), utilizando o equipamento Spectrum 400 da *Perkin Elmer*, foram realizadas três medidas em cada amostra, por absorvância, na temperatura ambiente, utilizando a faixa de varredura de 4000 a 400 cm^{-1} para avaliação das interações entre os polímeros, e após os dados obtidos pelo FTIR tanto das amostras quanto dos componentes puros, tornou-se possível a utilização de softwares estatísticos para calculamos as áreas abaixo dos picos referentes aos grupos funcionais. Utilizando as áreas dos componentes puros tornou-se possível estimar os valores das áreas de interação utilizando o modelo teórico conforme a equação 3, para que dessa forma possamos comparar os resultados obtidos experimentalmente através do FTIR das misturas com a estimativa do modelo teórico, e a partir dos resultados do modelo teórico e experimental, analisamos a variância dos parâmetros utilizando o (ANOVA) e definimos estaticamente quais fatores em cada modelo é significativa para obter o modelo matemático de

regressão no qual a área de interação, região de maior probabilidade de ocorrer as interações intermoleculares, é a nossa resposta. E com o auxílio da metodologia de superfície resposta (MSR), segundo o modelo *Box-Behnken*, para os dois modelos de interação química, analisamos graficamente a influência dos fatores de concentrações de quitosana, PVP e proporções de mistura nas áreas de interação.

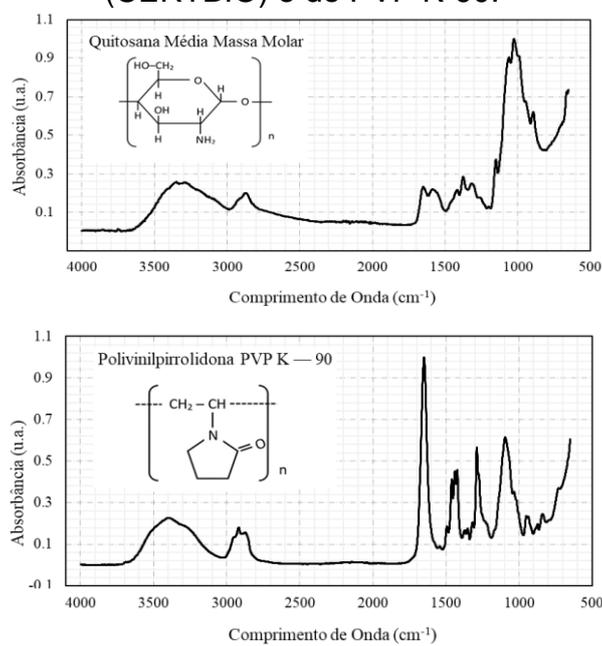
Tabela 3: Experimento Box-Behnken para a MSR utilizando valores normalizados em código para os parâmetros definidos.

Amostras	<i>Variáveis Independentes em código</i>			<i>Variáveis Independentes em atual</i>		
	P	CS	PVP	P	CS	PVP
1	-1	-1	-1	10	0.25	5
2	1	-1	-1	90	0.25	5
3	-1	1	-1	10	1.25	5
4	1	1	-1	90	1.25	5
5	-1	-1	1	10	0.25	15
6	1	-1	1	90	0.25	15
7	-1	1	1	10	1.25	15
8	1	1	1	90	1.25	15
9	-1	0	0	10	0.75	10
10	1	0	0	90	0.75	10
11	0	-1	0	50	0.25	10
12	0	0	0	50	0.75	10
13	0	0	-1	50	0.75	5
14	0	0	1	50	0.75	15
15	0	0	0	50	0.75	10

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Para observação da interação dos polímeros utilizado o modelo teórico proposto, foram utilizados os espectros de FTIR obtido por absorbância no intervalo de 650 a 4000 cm^{-1} , da quitosana e do PVP K- 90 brutos, Figura 9.

Figura 9: Espectro de FTIR da quitosana média massa molar bruto em pó (CERTBIO) e do PVP K-90.



Na Figura 9, observamos o espectro de FTIR da quitosana onde foram visualizadas as bandas de vibrações dos referentes grupos funcionais:

Tabela 4: Resultados do FTIR da quitosana pura.

Grupos Funcionais	cm^{-1}	Descrição
OH, NH	3650 - 3450	Estiramento axial do grupo hidroxila (OH) e do estiramento axial simétrico do grupo I e II da amina (NH)
-CH	2950 - 2800	Estiramento axial assimétrico e simétrico do grupo (CH)
C = O	1700 - 1600	deformação axial do grupo da amida

<i>NH, NH₂</i>	1600 -1500	deformação angular do grupo amina (NH) e do grupo amino (NH ₂).
<i>NH, NH₂</i>	1500 -1400	deformação angular dos (NH) do grupo (NH ₂) da amino
<i>CH, CH₃</i>	1400 - 1350	vibrações e da deformação angular do grupo (CH) dos grupos (CH ₃) da amina III
<i>CO, CN</i>	1350 - 1280	Referente ao grupo (CO), da ligação (CN) e da deformação angular de (NH) de amida I
<i>COC, CO, CN</i>	1180 - 800	Estiramento axial do grupo (COC) da ligação éter, estiramento axial do grupo (CO) do amino estiramento axial do grupo (CN) correspondente as aminas

Onde esses resultados acabam corroborando com estudos de Oliveira et al., 2021a; Silva et al., 2016b; Sobreira et al., 2020^a e Bispo et al., 2009.

No espectro de FTIR do PVP K – 90 bruto, ilustrado na Figura 9, observa-se as seguintes bandas de vibrações dos grupos funcionais:

Tabela 5: Resultados do FTIR do PVP puro

Grupos Funcionais	<i>cm⁻¹</i>	Descrição
<i>OH</i>	3700 - 3050	Estiramento do grupo hidroxila (OH) da presença de água no polímero
<i>CH₂</i>	3000 - 2780	estiramento assimétrico do grupo (CH ₂) do anel pirrol e simétrico do grupo (CH ₂) da cadeia

C = O	1750 - 1550	atribuído a ligação do grupo (C=O) da amida
CH, CH₂	1500 - 1400	Deformação do (CH) dos grupos cíclicos (CH ₂)
CN	1340 - 1200	estiramento do (CN) no plano
CC	1190 - 980	deformação angular assimétrica do plano (CC)
CC	970 - 900	Referente da ligação do grupo (CC),

Fonte: Autoria própria

Resultados esses que acabam corroborando com estudos de Franco et al., 2020b; Rahma et al., 2016^a e Regu et al., 2019b.

Os grupos carbonilas da amida (RC=ONR'R'') presentes no PVP em 1650 cm⁻¹ são capazes de interagir com os grupos hidroxilas (OH) e amida (RHNC=O) da quitosana em 3500 e 1652 cm⁻¹ respectivamente, induzindo a interações moleculares para formação de ligações de hidrogênio, esse efeito foi observado nos estudos de Brant, 2008b e Grant et al., 2021b.

A partir dos espectros de FTIR da quitosana e do PVP K-90 brutos, foram determinadas as áreas dos picos dos grupos funcionais que favorecem a formação de ligações de hidrogênio aplicando a Equação 3, apresentadas na Tabela 6, com variação de ± 5%. Esses resultados foram tratados empregando a metodologia de superfície resposta pelo modelo *Box-Behnken*.

Tabela 6: Valores das áreas referente as bandas de interação determinada pela equação 3 com números de onda na faixa de 1500 -1700.

Amostras	Área 1	Área 2	Área 3
1	50.41	48.89	51.91
2	11.69	12.35	48.89
3	50.50	48.98	52.00
4	12.67	12.29	12.98
5	12.89	12.58	53.54
6	11.85	12.01	12.21
7	56.88	55.28	55.24
8	13.41	13.01	13.37

9	53.77	50.72	50.68
10	13.18	12.86	13.18
11	31.25	33.14	31.25
12	33.41	31.58	31.78
13	30.62	32.48	31.65
14	33.31	35.01	35.21
15	33.49	31.70	33.29

Fonte: Autoria própria

Os resultados da análise de variância (ANOVA) foi calculado para um nível de confiança de 95%, ou seja, considerando um nível de significância de 5% ($p\text{-valor} < 0,05$), em que, há rejeição da hipótese nula (H_0) quando o valor de probabilidade do teste ($p\text{-valor}$) for menor que o nível de significância e confirma-se quando a estatística F calculada no teste é menor que o valor crítico da distribuição, considerando-se os mesmos graus de liberdade do teste.

A hipótese nula (H_0) considera que não há diferença entre os fatores dos tratamentos testados sobre a interação química para a mistura PVP/CS, determinadas pelo modelo teórico proposto, equação 3, e a hipótese contrária (H_1) considera que há diferença, os dados resumidos do teste (ANOVA) são apresentados na Tabela 7.

Tabela 7: Análise de variância (ANOVA) interação química segundo modelo.

Fatores	Grau de Liberdade	Soma Quadrática (Aj.)	Média Quadrática (Aj.)	Valor F	Valor P
P	1	7626.50	7626.51	112.30	0.00
CS	1	127.90	127.90	1.88	0.18
PVP	1	226.80	226.77	3.34	0.08
P ²	1	15.20	15.22	0.22	0.64
CS ²	1	0.40	0.35	0.01	0.94
PVP ²	1	5.10	5.12	0.08	0.79
P.CS	1	599.50	599.54	8.83	0.01
P.PVP	1	18.90	18.90	0.28	0.60
CS.PVP	1	670.20	670.18	9.87	0.00

Erro	35	2377.00	67.91
Total	44	11687.90	

Fonte: Autoria própria

Portanto, considerando um nível de significância de 5%, pode-se que dizer que o teste estatístico rejeitou a hipótese nula (H_0), para os fatores P, P.CS e CS.PVP uma vez que o valor de probabilidade do teste foi menor que 5% ($p\text{-valor} < 0,05$), e aceito a (H_0) para os demais fatores, em que o valor de probabilidade do teste foi maior ($p\text{-valor} > 0,05$).

A hipótese também é confirmada quando avaliado a estatística F, onde o valor crítico da distribuição F, considerando-se os mesmos graus de liberdade do teste é de 4,118, onde, apenas os fatores P, P.CS e CS.PVP, apresentam valores maiores, indicando que são significativos estatisticamente, para um nível de confiança de 95%.

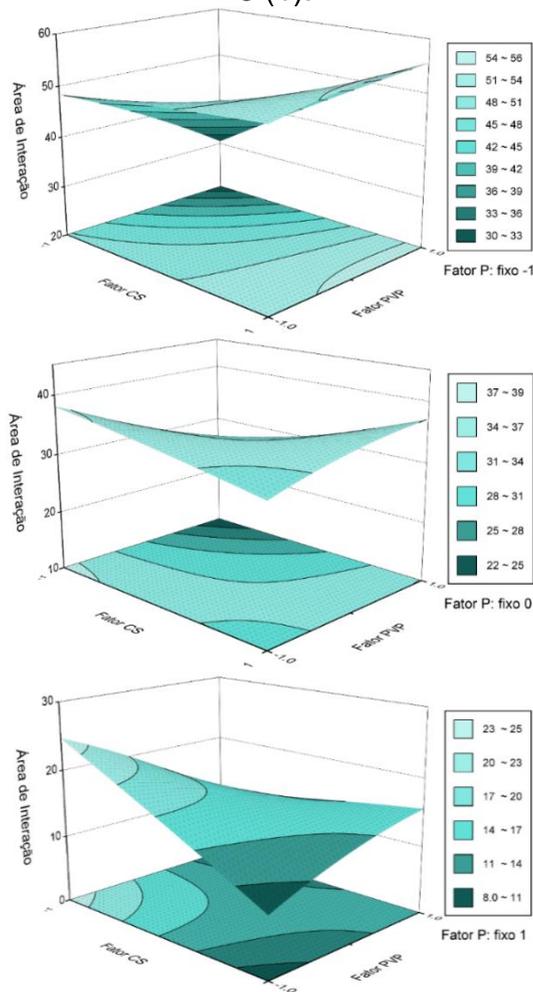
Com base no resultado da otimização experimental, um modelo quadrático é dado pela equação de regressão equação 4 , onde observa-se um coeficiente de determinação (R^2) de 0,7966, ou seja, 79,66%, resultado regular, sendo necessárias melhorias da equação 3, modelo teórico, visto que, quando mais próximo de 1 melhor a representação dos resultados pela equação proposta do modelo.

$$I = 33,48 - 15,94.P + 2,27.CS - 2,75.PVP - 1,55.P^2 - 0,26.CS^2 - 0,90.PVP^2 - 5,0.P.CS + 0,89.P.PVP + 5,28.CS.PVP$$

Equação 4

A partir dos dados da otimização experimental foi construído a superfície resposta e de contorno para área de interação química calculado pelo modelo teórico, fixando o fator P no nível -1, 0 e 1 conforme a Figura 10. Visualmente verificamos a curvatura da superfície, e a região com tendencia de maior e menor grau de interação, apresentando um perfil côncavo, favorável para localizar um ponto de máximo.

Figura 10: Superfície resposta e de contorno para Interação (I) no nível (-1), (0) e (1).



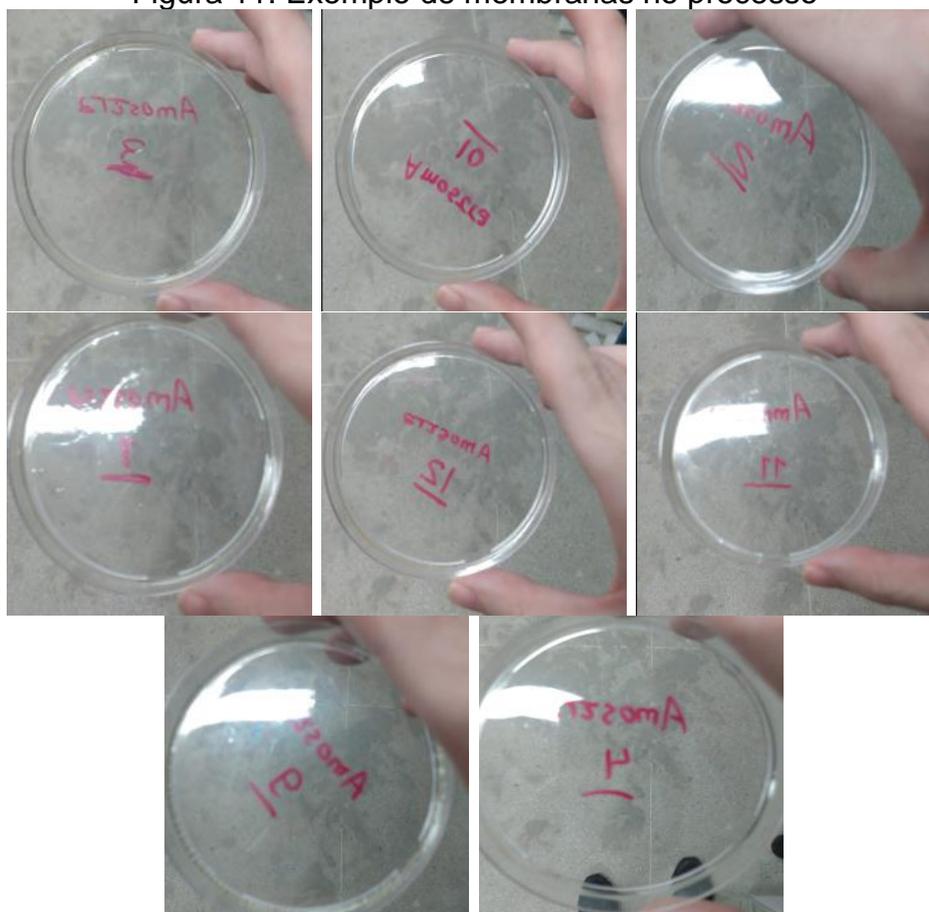
Fonte: Autoria própria

Observando os gráficos da Figura 10, para o modelo teórico de interação das misturas PVP/quitosana, verifica-se que o aumento da proporção de solução de quitosana (fator P), misturas com baixa concentração de quitosana, associada com elevada concentração de PVP e elevada concentração de quitosana associada com baixa concentração do PVP, tende a reduzir a área de interação, favorecendo ao aumento de ligações de hidrogênio. Corroborando com estudos de Grant et al., 2021 que observou redução das bandas de espectro de FTIR por formação de ligações de hidrogênio entre os polímeros PVP e quitosana na síntese de fibras.

Pelo procedimento experimental, foram sintetizadas as membranas de PVP/quitosana, conforme Tabela 2. Na Figura 11, são observadas as imagens de algumas membranas obtidas, utilizadas para a realização das análises

descritas nos objetivos. Todas apresentam transparência, no entanto, após o tempo de secagem, as membranas em que a quitosana é o fator mais proeminente, são mais rígidas e quebradiças, e nas que o PVP é mais acentuado, são mais flexíveis. Estudos indicam que membranas, filmes, hidrogéis, entre outras formas físicas sólidas a base de quitosana e associações com outros polímeros apresentam coloração clara e transparente (Santos Sousa et al., 2019; Souza Neto et al., 2019).

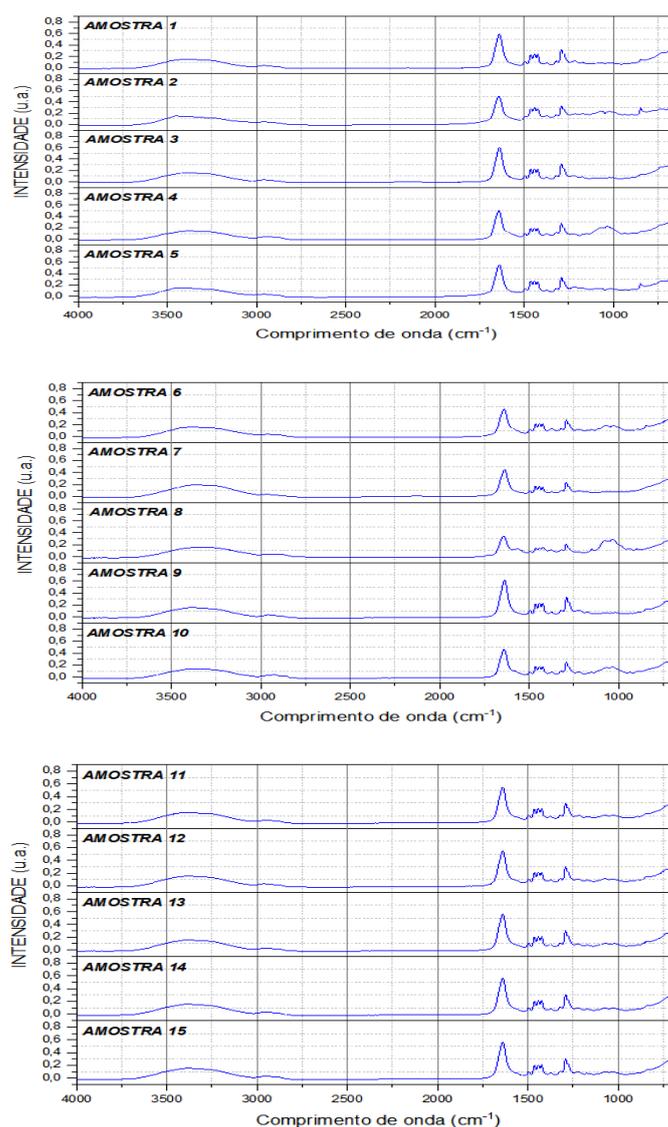
Figura 11: Exemplo de membranas no processo



Fonte: Autoria própria.

As membranas de PVP/quitosana em todas as composições preparadas foram avaliadas por FTIR, para identificar as bandas características dos grupos funcionais, presentes. Na Figura 12 são observados os espectros de FTIR das 15 amostras sintetizadas na faixa de comprimento de onda de 650 à 4000 cm^{-1} .

Figura 12: Espectros de FTIR para as amostras.



Fonte: Autoria própria

Analisando os espectros da Figura 12, foram determinados os grupos funcionais para cada comprimento de onda observado e indicado o que representa para cada amostra, conforme apresentado na Tabela 8.

Tabela 8: Grupos funcionais presente nas amostras

Grupos Funcionais	cm-1	Descrição
O-H	3700-3584	Estiramento da hidroxila de álcool livre
N-H	3500	Estiramento de amina primaria

N-H	3300-3400	Estiramento de amina primaria alifática
N-H	3000-2800	Estiramento de sal de amina.
N-H	3350-3310	Estiramento da amina secundária.
O-H	3300-2500	Estiramento de carbonila de ácido carboxílico
O-H	3200-2700	Estiramento de Hidroxila de álcool intermolecular
CH	3333-3267	Estiramento de alquino
CH	3100-3000	Estiramento de alceno
CH	2830-2695	Estiramento de aldeído, estado dubleto
CH	200-1650	Ligação química de composto aromático, harmônico
R-CH=O	1815-1785	Estiramento de alete de ácido
R-CH=O	1800-1770	Estiramento de alete ácido conjugado
C=O	1760	Estiramento de monômero de ácido carboxílico
C=O	1750-1735	Estiramento de ésteres de lactona
C=O	1745	Estiramento de ciclopentanona
C=O	1740-1720	Estiramento de aldeídos
C=O	1730-1715	Estiramentos de ésteres insaturados
C=O	1725-1705	Estiramentos de cetonas alifáticas, algumas hexanonas e pentanona cíclicas
C=O	1720-1680	Estiramentos de ácidos
C=O	1690	Estiramentos de amidas
C=N	1690-1640	Estiramentos de iminas e aminas livres primarias e secundarias livres.
C=C	1675-1566	Estiramentos de alcenos e alcenos cíclicos
CH	1465-1380	Estiramentos de alcanos de grupos: metil, dimetil e metileno.
OH	1390-1315	Estiramento de grupos fenóis
C-N	1342-1266	Estiramento de compostos aminos aromáticos
C-O	1275-1050	Estiramentos de mais variados grupos.
C-Halogênio	850-500	Estiramento de compostos halogenados

Fonte: Autoria própria.

Todas as vibrações observadas no espectro de FTIR estão de acordo com estudos mostrados na literatura como, Wanderley (2022), Sobreira (2020), Oliveira (2021), Swathi (2020) e Regu (2019), indicando que as amostras obtidas apresentam mesmos grupos funcionais característicos do PVP e da quitosana.

Pequenas mudanças de intensidade de vibrações entre 1500 e 1700 cm^{-1} , foram observados por estudos de Brant (2008), Fang (2000) e Grant et al. (2021), que atribuíram as interações moleculares para formação de ligações de hidrogênio.

A partir dos espectros de FTIR das misturas de quitosana e do PVP, determinou-se as áreas dos picos dos grupos funcionais entre 1500 e 1700 cm^{-1} , que favorecem a formação de ligações químicas dos polímeros, obtendo os valores para cada amostra na Tabela 9.

Tabela 9: Valores das áreas correspondentes aos picos do FTIR referente as bandas de 1500 - 1700 cm^{-1} .

Amostras	Área 1	Área 2	Área 3
1	28.04	28.56	28.48
2	21.90	21.61	21.63
3	29.36	29.57	29.33
4	25.21	25.37	25.53
5	24.79	24.78	24.81
6	22.66	22.70	22.54
7	21.64	21.69	21.49
8	19.09	19.30	19.38
9	30.32	30.14	30.25
10	23.89	23.73	23.76
11	26.77	27.04	26.97
12	27.33	27.09	27.18
13	28.07	28.20	28.07
14	28.48	28.47	28.37
15	28.06	28.24	28.10

Fonte: Autoria própria.

Os dados resumidos do teste (ANOVA), para interação obtidos pelo FTIR das amostras, dados experimentais, são apresentados na Tabela 10. Para um nível de significância de 5%, pode-se que dizer que o teste estatístico rejeitou a hipótese nula (H_0), de igualdade, para os fatores P, PVP, P², CS², P.PVP e CS.PVP e aceito a (H_0) para os fatores CS, PVP² e P.CS.

A hipótese também é confirmada quando avaliado a estatística F, onde, apenas os fatores P, PVP, P², CS², P.PVP e CS.PVP, apresentam valores maiores, indicando que são significativos estatisticamente, para um nível de confiança de 95%.

Tabela 10: Análise de variância (ANOVA) interação química segundo dados experimentais.

Fatores	Grau de Liberdade	Soma Quadrática (Aj.)	Média Quadrática (Aj.)	Valor F	Valor P
P	1.00	140.56	140.56	118.34	0.00
CS	1.00	2.28	2.28	1.92	0.18
PVP	1.00	79.18	79.18	66.67	0.00
P ²	1.00	15.10	15.10	12.71	0.00
CS ²	1.00	26.38	26.38	22.21	0.00
PVP ²	1.00	0.49	0.49	0.41	0.53
P.CS	1.00	2.16	2.16	1.82	0.19
P.PVP	1.00	14.36	14.36	12.09	0.00
CS.PVP	1.00	47.66	47.66	40.12	0.00
Erro	35.00	41.57	1.19		
Total	44.00	458.30			

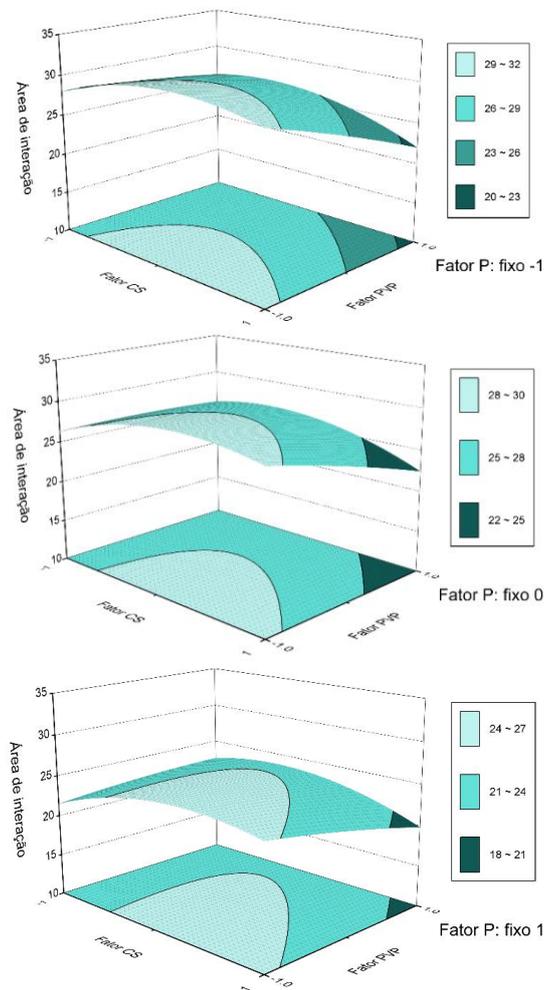
Fonte: Autoria própria.

Com base no resultado da otimização experimental, um modelo quadrático é dado pela equação de regressão equação 5, onde observa-se um coeficiente de determinação (R^2) de 0,9093, ou seja, 90,93% resultado satisfatório, visto que, quando mais próximo de 1 melhor a representação dos resultados pela equação proposta do modelo.

$$I = 28,26 - 2,17.P - 0,30.CS - 1,62.PVP - 1,54.P^2 - 2,22.CS^2 - 0,28.PVP^2 + 0,30.P.CS + 0,77.P.PVP - 1,41.CS.PVP \quad \text{Equação 5}$$

A partir dos dados da otimização experimental foi construído a superfície resposta e de contorno para área de interação química calculado pelo modelo teórico, fixando o fator P no nível -1, 0 e 1 conforme a Figura 13. Visualmente verificamos a curvatura da superfície, e a região com tendência de maior e menor grau de interação, apresentando um perfil côncavo, favorável para localizar um ponto de máximo.

Figura 13: Superfície resposta e de contorno para Interação (I) no nível (-1), (0) e (1).



Fonte: Autoria própria.

Observando os gráficos da Figura 13, do resultado experimental de interação das misturas PVP/quitosana, verifica-se que o aumento da proporção

de solução de quitosana (fator P) e misturas com elevada concentração de quitosana associada com elevada concentração do PVP, tende a reduzir a área de interação, favorecendo ao aumento de ligações de hidrogênio.

Comparando os resultados do modelo teórico com os obtidos experimentalmente, constatamos pontos semelhantes e divergentes em relação a resposta de interação.

Os valores das áreas de interação para modelo teórico variam de 8 – 56, enquanto, os experimentais é de 18 – 32, no entanto, o aumento da proporção de quitosana, fator P, tem o mesmo efeito de reduzir a área.

Para os dados teóricos, apenas os fatores P, P.CS e CS.PVP são significativos, já para o experimental, os fatores P, PVP, P², CS², P.PVP e CS.PVP são significativos, ou seja, existe mais fatores que afetam a resposta.

Com base nos resultados experimentais e teóricos, observamos que o modelo linear proposto, equação (3), baseado na proporção de massa entre os polímeros quitosana e polivinilpirrolidona, não é satisfatório, devido à elevada complexidade dos materiais poliméricos. No entanto, melhorias no modelo podem ser realizadas, considerando outros fatores como: concentração poliméricas do PVP e quitosana.

6. CONCLUSÕES

O referido trabalho pretendeu comparar os modelos experimentais de interação química do PVP e da quitosana, para através da comparação determinar qual modelo é estatisticamente mais adequado e ajustado para caracterizar a miscibilidade das blendas a partir das áreas de interação química.

Para atingir o objetivo geral, foram identificados cinco objetivos específicos.

O primeiro foi construir uma modelagem para interação química dos polímeros no qual foi observado que a análise de variância dos parâmetros selecionados, e os modelos de regressão gerados apresentam valores quantitativos distintos.

Determinamos os valores de interação segundo a modelagem de interação química dos polímeros, no qual foi observado que os fatores que

influencia de maneira significativa para a obtenção das áreas de interação segundo o modelo teórico foram P, P.CS, e CS.PVP, enquanto que para o experimental os fatores significativos que afetam a resposta foram P, PVP, P², CS², P.PVP.

Os resultados experimentais do FTIR contribuíram para evidenciar que os grupos funcionais nas blendas sintetizadas se permaneceram conservados, permitindo assim, determinar as áreas dos picos dos grupos funcionais que favorecem a formação de ligação de hidrogênio.

Construímos a otimização experimental segundo o modelo Box Behnken para os dados de interação química para os dois modelos e chegamos à conclusão de que qualitativamente os dois modelos tem o mesmo efeito de reduzir a área de interação com o aumento da proporção de quitosana.

A comparação dos resultados de interação química dos modelos propostos foi realizado, no qual foi confirmado que o modelo experimental apresenta um resultado satisfatório para a obtenção das áreas de interação de acordo com o modelo matemático proposto.

Portanto, o modelo experimental e o modelo teórico foram capazes de caracterizar a miscibilidade das blendas a partir dos resultados dos espectros de bandas de absorção dos grupos funcionais presentes nos polímeros puros e nas blendas sintetizadas. Além disso, evidenciou-se que o ANOVA e a metodologia *Box Behnken* são técnicas estatísticas muito úteis para analisar a influência dos fatores em sistemas multivariáveis.

Dada a importância do assunto, torna-se necessário melhorias na equação 3, do modelo teórico, para torna sua representação mais adequada para caracterizar a miscibilidade das blendas a partir do cálculo da área proposto pelo modelo.

Dessa forma, as melhorias no modelo podem ser realizadas considerando outros fatores como quantidades de concentração do PVP e quitosana em faixas variadas.

7. REFERÊNCIAS

AMANDA PEREIRA LOPES; LARISSA DIAS PESSOA; THAIS RANIELLE SOUZA DE OLIVEIRA. Séries temporais de vítimas de queimaduras atendidas no Centro-Oeste e Nordeste do Brasil. **Rev Bras Queimaduras**, v. 18, p. 27–32, 2019.

BARBANTI, S. H.; ZAVAGLIA, C. A. C.; DUEK, E. A. R. Polímeros bioreabsorvíveis na engenharia de tecidos. **Polímeros**, v. 15, n. 1, p. 13–21, mar. 2005.

BARONI, A. et al. Structure and function of the epidermis related to barrier properties. **Clinics in Dermatology**, v. 30, n. 3, p. 257–262, maio 2012.

BARRETO LUNA, C. B. et al. Desenvolvimento de Blendas Poliméricas visando a Tenacificação dos Polímeros: Uma revisão. **Semina: Ciências Exatas e Tecnológicas**, v. 36, n. 1, p. 67, 19 maio 2015.

BEZERRA, M. A. et al. Simultaneous optimization of multiple responses and its application in Analytical Chemistry – A review. **Talanta**, v. 194, p. 941–959, mar. 2019.

BISPO, V. M.; MANSUR, A. A. P.; MANSUR, H. S. Caracterização por Espectroscopia de Infravermelho de Filmes de Quitosana com Diferentes Quantidades de Agente Reticulante. **Congresso Brasileiro de Polímeros**, p. 1–10, 2009.

BOMFIM, V. V. B. DA S. et al. Estudo bibliométrico sobre ostomia e feridas. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 11, p. e166101118682, 12 set. 2021.

BRANT, A. J. C. **Preparação e caracterização de hidrogéis a partir de misturas de soluções de quitosana e poli(N-vinil-2-pirrolidona)**. São Paulo: Universidade de São Paulo, 9 maio 2008.

BRIXNER, B. et al. Atividade antimicrobiana da quitosana associada a óleos essenciais na aplicação biomédica: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, p. e447111436563, 2 nov. 2022.

CHEN, C.-Y.; WU, C.-Y.; CHUNG, Y.-C. The coagulation characteristics of humic acid by using acid-soluble chitosan, water-soluble chitosan, and chitosan coagulant mixtures. **Environmental Technology**, v. 36, n. 9, p. 1141–1146, 3 maio 2015.

DE LIMA DIAS BOAVENTURA MUNIZ, J.; DE MENEZES, L. R. Dressing systems based on chitosan as active transport platforms in the treatment of burnt skin: Mini-review. **Polymers for Advanced Technologies**, v. 33, n. 10, p. 3112–3124, 12 out. 2022.

DOS SANTOS, F. M. et al. Otimização das condições de extração de saponinas em *Ampelozizyphus amazonicus* usando planejamento experimental e metodologia de superfície de resposta. **Química Nova**, v. 34, n. 9, p. 1629–1633, set. 2011.

- DOULABI, A. H.; MIRZADEH, H.; IMANI, M. Miscibility study of chitosan/polyethylene glycol fumarate blends in dilute solutions. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 127, n. 5, p. 3514–3521, 5 mar. 2013.
- DREIFKE, M. B.; JAYASURIYA, A. A.; JAYASURIYA, A. C. Current wound healing procedures and potential care. **Materials Science and Engineering: C**, v. 48, p. 651–662, mar. 2015.
- FERREIRA, S. L. C. et al. Box-Behnken design: An alternative for the optimization of analytical methods. **Analytica Chimica Acta**, v. 597, n. 2, p. 179–186, ago. 2007a.
- FERREIRA, S. L. C. et al. Box-Behnken design: An alternative for the optimization of analytical methods. **Analytica Chimica Acta**, v. 597, n. 2, p. 179–186, ago. 2007b.
- FRÁGUAS, R. M. et al. Caracterização química e efeito cicatrizante de quitosana, com baixos valores de massa molar e grau de acetilação, em lesões cutâneas. **Polímeros**, v. 25, n. 2, p. 205–211, abr. 2015.
- FRANCO, P.; DE MARCO, I. The Use of Poly(N-vinyl pyrrolidone) in the Delivery of Drugs: A Review. **Polymers**, v. 12, n. 5, p. 1114, 13 maio 2020.
- GALLO, R. L.; HOOPER, L. V. Epithelial antimicrobial defence of the skin and intestine. **Nature Reviews Immunology**, v. 12, n. 7, p. 503–516, 25 jul. 2012.
- GRANT, J. J. et al. Electrospun Fibres of Chitosan/PVP for the Effective Chemotherapeutic Drug Delivery of 5-Fluorouracil. **Chemosensors**, v. 9, n. 4, p. 70, 31 mar. 2021.
- GUASTALDI, A. C.; APARECIDA, A. H. Fosfatos de cálcio de interesse biológico: importância como biomateriais, propriedades e métodos de obtenção de recobrimentos. **Química Nova**, v. 33, n. 6, p. 1352–1358, 2010.
- GUERRERO-PÉREZ, M. O.; PATIENCE, G. S. Experimental methods in chemical engineering: Fourier transform infrared spectroscopy—FTIR. **The Canadian Journal of Chemical Engineering**, v. 98, n. 1, p. 25–33, 3 jan. 2020.
- GURTNER, G. C. et al. Wound repair and regeneration. **Nature**, v. 453, n. 7193, p. 314–321, 15 maio 2008.
- IMRE, B.; PUKÁNSZKY, B. Compatibilization in bio-based and biodegradable polymer blends. **European Polymer Journal**, v. 49, n. 6, p. 1215–1233, jun. 2013.
- JUNQUEIRA, L. &. (2015). Biologia celular e molecular. **Biologia celular e molecular**, pp. 364-364.
- KAMEL, N. A.; ABD EL-MESSIEH, S. L.; SALEH, N. M. Chitosan/banana peel powder nanocomposites for wound dressing application: Preparation and characterization. **Materials Science and Engineering: C**, v. 72, p. 543–550, mar. 2017.

KHOR, E. Chitin and Chitosan Tissue Engineering and Stem Cell Research. In: **Chitin**. [s.l.] Elsevier, 2014. p. 51–66.

KORTING, H.; SCHÖLLMANN, C.; WHITE, R. Management of minor acute cutaneous wounds: importance of wound healing in a moist environment. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 25, n. 2, p. 130–137, fev. 2011.

KUBOTA, N. et al. A simple preparation of half N-acetylated chitosan highly soluble in water and aqueous organic solvents. **Carbohydrate Research**, v. 324, n. 4, p. 268–274, mar. 2000.

LUIZ DE SOUZA, R.; SCHROEDER CURTI, P. Viscosimetric Measurements as a Method of the Miscibility Parameters Determination of the PBAT/PNIPAAm and Ecovio®/PNIPAAm Blends in Solution. **Revista Virtual de Química**, v. 11, n. 1, p. 144–154, 2019.

LUNGU, R. et al. Biocompatible Chitosan-Based Hydrogels for Bioabsorbable Wound Dressings. **Gels**, v. 8, n. 2, p. 107, 10 fev. 2022.

MANDELBAUM, S. H.; DI SANTIS, É. P.; MANDELBAUM, M. H. S. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares - Parte II. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 78, n. 5, p. 525–542, out. 2003.

MONTES, S. F.; BARBOSA, M. H.; SOUSA NETO, A. L. DE. Aspectos clínicos e epidemiológicos de pacientes queimados internados em um Hospital de Ensino. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 45, n. 2, p. 369–373, abr. 2011.

MUZZARELLI, R. A. A. Human enzymatic activities related to the therapeutic administration of chitin derivatives. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v. 53, n. 2, p. 131–140, fev. 1997.

MUZZARELLI, R. A. A. et al. Fungistatic Activity of Modified Chitosans against *Saprolegnia p. arasitica*. **Biomacromolecules**, v. 2, n. 1, p. 165–169, 1 mar. 2001.

MYERS, R. H., MONTGOMERY, D. C., & ANDERSON-COOK, C. M. (2016). Response surface methodology: process and product optimization using designed experiments. **John Wiley & Sons**.

NURKEEVA, Z. S.; MUN, G. A.; KHUTORYANSKIY, V. V. Interpolymer Complexes of Water-Soluble Nonionic Polysaccharides with Polycarboxylic Acids and Their Applications. **Macromolecular Bioscience**, v. 3, n. 6, p. 283–295, jun. 2003.

OLIVEIRA, M. Z. F. DA S.; FERNANDES, T. S. M.; CARVALHO, T. V. Síntese e caracterização de beads de quitosana comercial reticulados com glutaraldeído. **Matéria (Rio de Janeiro)**, v. 26, n. 2, 2021.

- ONO, S. et al. Increased wound pH as an indicator of local wound infection in second degree burns. **Burns**, v. 41, n. 4, p. 820–824, jun. 2015.
- PRIYADARSHI, R.; RHIM, J.-W. Chitosan-based biodegradable functional films for food packaging applications. **Innovative Food Science & Emerging Technologies**, v. 62, p. 102346, jun. 2020.
- QUENTAL, A. C. et al. Blendas de PHB e seus copolímeros: miscibilidade e compatibilidade. **Química Nova**, v. 33, n. 2, p. 438–446, 2010.
- RAHMA, A. et al. Intermolecular Interactions and the Release Pattern of Electrospun Curcumin-Polyvinyl(pyrrolidone) Fiber. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, v. 39, n. 2, p. 163–173, 2016.
- REGU, T. et al. Proton transport and dielectric properties of high molecular weight polyvinylpyrrolidone (PVPK90) based solid polymer electrolytes for portable electrochemical devices. **Journal of Materials Science: Materials in Electronics**, v. 30, n. 12, p. 11735–11747, 22 jun. 2019.
- SCHORK, F. J. et al. Miniemulsion Polymerization. In: [s.l: s.n.]. p. 129–255.
- SILVA, M. C. et al. Avaliação do método de obtenção de scaffolds quitosana/curcumina sobre a estrutura, morfologia e propriedades térmicas. **Matéria (Rio de Janeiro)**, v. 21, n. 3, p. 560–568, set. 2016.
- SIONKOWSKA, A. Current research on the blends of natural and synthetic polymers as new biomaterials: Review. **Progress in Polymer Science**, v. 36, n. 9, p. 1254–1276, set. 2011.
- SMANIOTTO, P. H. D. S. et al. Tratamento clínico das feridas - curativos. **Revista de Medicina**, v. 89, n. 3/4, p. 137, 19 dez. 2010.
- SOBREIRA, T. et al. ASPECTOS ESTRUTURAIIS DE ESFERAS DE QUITOSANA/PVA RETICULADAS COM GLUTARALDEÍDO SUBMETIDAS A DIFERENTES TRATAMENTOS TÉRMICOS. **Química Nova**, 2020.
- TAGLIARI, E. et al. EFFECT OF PROBIOTIC ORAL ADMINISTRATION ON SKIN WOUND HEALING IN RATS. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, v. 32, n. 3, 2019.
- THIEBAUD, S. et al. Properties of fatty-acid esters of starch and their blends with LDPE. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 65, n. 4, p. 705–721, 25 jul. 1997.
- TRINCA, R. B. et al. Electrospun multilayer chitosan scaffolds as potential wound dressings for skin lesions. **European Polymer Journal**, v. 88, p. 161–170, mar. 2017.
- UENO, H. et al. Chitosan accelerates the production of osteopontin from polymorphonuclear leukocytes. **Biomaterials**, v. 22, n. 12, p. 1667–1673, jun. 2001.

ZAIDI, Z.; LANIGAN, S. W. Skin: Structure and Function. In: **Dermatology in Clinical Practice**. London: Springer London, 2010. p. 1–15.

ZHANG, X.-Z.; WU, D.-Q.; CHU, C.-C. Synthesis, characterization and controlled drug release of thermosensitive IPN–PNIPAAm hydrogels. **Biomaterials**, v. 25, n. 17, p. 3793–3805, ago. 2004.

WLADYMYR, J. B. S.; CARDOSO, M. J. B.; ALMEIDA, K. V; NASCIMENTO, E. P.; FARIAS, K. A. S.; FOOK, M. V. L. Desenvolvimento de compósitos a base de quitosana / fosfato de cálcio. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**, v. 8.3, p. 136–140, 2013