DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE MEMBRANAS POLIMÉRICAS PROTEICAS CONTENDO EXTRATO BRUTO DE Camellia sinensis PARA USO TÓPICO EM ROSACEA.

DEVELOPMENT AND CHARACTERIZATION OF PROTEIN POLYMERIC MEMBRANES CONTAINING GROSS EXTRACT OF Camellia sinensis FOR TOPICAL USE IN ROSACEA.

Carla dos SANTOS¹; Nicole Correa CALIXTO¹; Amanda Martinez LYRA²; Vanessa BARBOSA^{2*}

- 1 Acadêmicas do Curso de Farmácia do Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais
- 2 Farmacêuticas Orientadoras

RESUMO:

O presente estudo teve por objetivo desenvolver e caracterizar membranas de gelatina contendo extrato bruto de Camelia sinensis. Partes aéreas do material vegetal foram adquiridas no comércio local em Ponta Grossa-PR. O extrato bruto etanólico foi obtido por maceração. A solução do extrato bruto foi filtrada em um Spray-dryer MSD 0.5. Foram preparadas membranas usando como polímero gelatina farmacêutica e como agente plastificante o glicerol e sorbitol. A avaliação subjetiva classificou as membranas segundo sua continuidade, homogeneidade e manuseabilidade. Os testes foram realizados no Laboratório de Ensaios Mecânicos do curso de Engenharia de Materiais da Universidade Estadual de Ponta Grossa. As membranas ficaram flexíveis, transparentes nas formulações inertes e levemente esverdeadas nas formulações com adição do extrato bruto. As membranas testadas com sorbitol apresentaram incompatibilidade com o extrato, onde ocorreu sua precipitação e não houve formação da membrana. Com a finalidade de investigar as propriedades mecânicas das membranas, os valores de σ , ϵ e Y foram determinados por testes de tração: formulação 1 0,238 ± 0,112, 282,202 ± 3.93, 56,440 ± 1,12, formulação 2 1,011 ± 0,066, 540,078 ± 5,41, 108,016 ± 2,57, formulação 3 contendo extrato 0.174 ± 0.134 , 399.540 ± 3.75 , 79.90 ± 1.65 respectivamente. As membranas apresentaram baixo σ, porém alta deformação na ruptura (ε) apresentando valores que variam de 282,202 a 664,740 %.

Palavras-chave: Polímeros, extrato vegetal, plastificantes.

ABSTRACT:

The present study aimed to develop and characterize gelatin membranes containing crude extract of Camelia sinensis. Aerial parts of the plant material were acquired in the local trade in Ponta Grossa-PR. The crude ethanol extract was obtained by macerated. The crude extract solution was filtered in an MSD 0.5 Spray-dryer. Membranes were prepared using glycerol and sorbitol as a plasticizing polymer and plasticizer. Subjective evaluation classified the membranes according to their continuity, homogeneity and maneuverability. The tests were carried out in the Laboratory of Mechanical Tests of the Materials Engineering course of the State University of Ponta Grossa. The membranes became flexible, transparent in the inert formulations and slightly greenish in the formulations with the addition of the crude extract. The membranes tested with sorbitol showed incompatibility

with the extract, where its precipitation occurred and there was no membrane formation. In order to investigate the mechanical properties of membranes, the values of σ , ε and Y were determined by tensile tests: formulation 1 0.238 ± 0.112, 282,202 ± 3.93, 56,440 ± 1.12, formulation 2 1,011 ± 0.066, 540,078 ± 5.41, 108,016 ± 2.57, formulation 3 containing extract 0.174 ± 0.134, 399,540 ± 3.75, 79.90 ± 1.65 respectively. The membranes showed low σ , but high deformation at rupture (ε) with values ranging from 282,202 to 664.740%. **Keywords:** Polymers, plant extract, plasticizers.

1. INTRODUÇÃO

A rosácea é uma dermatose crônica com características patogênicas relacionadas com: vasculopatia, e processo inflamatório. A origem e a fisiopatologia ainda não são totalmente conhecidas. Esta aparição cutânea gera grande impacto negativo na qualidade de vida dos doentes, pois sua pele fica nitidamente alterada ocasionando constrangimento e stress social. Estudos mostram que a prevalência da rosácea pode variar entre 1% a 22%, sendo as mulheres mais afetadas principalmente na menopausa (MARKS, 1992).

Para a efetivação do diagnóstico é necessário a presença de eritema facial, pequenos vasos sanguíneos dilatados conhecido como telangiectasias e inflamação acompanhada de edema na pele (PLEWIG; KLIGMAN, 2000).

Segundo Plewig e Kligman (2000) a classificação clínica dessa patologia em estágio I, que está relacionada ao sistema vascular da face e o estágio II e III ao processo inflamatório.

A National Rosácea Society (NRS) aponta esta dermatose em vários subtipos, mostrando a gravidade do processo infeccioso. O subtipo 1 é caracterizado por telangiectasias e episódios de flushing. No subtipo 2 são observados rosácea papulopustulosa e edema periocular. Já no subtipo 3 atinge toda parte fimatose, desencadeando por uma pele mais grossa, sendo mais comum no nariz. No subtipo 4 acomete a região ocular apresentando olhos aquosos ou vermelhos, visão turva e/ou eritema palpebral, além de uma diversidade de doenças granulomatosas que podem transformar em cicatrizes nos casos mais graves (ELEWSKI et al. 2011).

A busca por novos compostos que apresentem atividades antimicrobiana e antiinflamatória é de extrema importância para o tratamento de problemas de pele como a rosácea.

A escassez de pesquisas sobre membranas poliméricas com essas ações para o tratamento
desta patologia mostra a necessidade da utilização de polímero com excelente viabilidade
celular, disponibilidade e de baixo custo, desenvolvendo um novo sistema tópico para o
tratamento que apresente resultados satisfatórios para os pacientes acometidos.

A gelatina é um polímero com características de um gel termo reversível que tem propriedade de ponto de fusão semelhante à temperatura corporal e também solubilidade em

água, com particularidades essenciais de aminoácidos hidroxiprolina, prolina e glicina, que compõe em alto teor a parede celular das proteínas. Este polímero apresenta boa aderência, elasticidade, excelente crescimento celular e biocompatibilidade que permite a incorporação de ativos que atuem diretamente na inflamação (NORZIAH; AL – HASSAN et al. 2009).

Buscando novas alternativas para o tratamento desta patologia, objetivou-se neste trabalho, a incorporação de extrato bruto de Camellia sinensis, conhecida popularmente como chá-verde, na matriz polimérica a base de gelatina. Esta espécie pertence à família Treaceae, de origem asiática, tem sido destaque em por oferecer benefícios fisiológicos específicos, devido aos seus componentes que atuam como antioxidante e anti-inflamatório quando aplicado à pele por meio de membranas (COOPER, 2005). Diante disso, o presente estudo teve por finalidade apresentar um novo sistema tópico de tratamento de baixo custo para o tratamento da rosácea.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2. 1 Material vegetal

Amostras comerciais das partes aéreas de Camellia sinensis foram adquiridas no comércio local em Ponta Grossa-PR.

2.2 Caracterização fitoquímica

O material vegetal foi submetido a uma série de reações de caracterização fitoquímica: saponinas (teste de espuma); taninos (reação com gelatina, acetato de chumbo) taninos hidrolisáveis (acetato de cobre, cloreto férrico), taninos condensados (água de bromo), flavonoides (reação de Shinoda, de cloreto de alumínio, reação de Taubouk, pesquisa de Pew, Hidróxido alcalino e HCL concentrado) e antraquinonas (reação com hidróxido de amônio) (COSTA, 2001).

2.2.1 Obtenção do extrato bruto

O extrato bruto foi obtido por maceração. As partes aéreas secas de Camelia sinensis (100 g) foram trituradas e pesadas, e posteriormente foram deixadas em maceração com etanol absoluto por sete dias ao abrigo de luz. Decorrido o período de extração a amostra foi filtrada e armazenada em frasco âmbar (OLIVEIRA et al. 2016).

2.2.2 Secagem do extrato bruto por aspersão

A solução do extrato bruto foi filtrada e atomizada em um Spray-dryer MSD 0.5 (Labmaq/Ribeirão Preto—SP). As condições operacionais foram: fluxo de alimentação 0,15 mL min -1, fluxo de ar 35 L min -1, pressão de ar comprimido de 4 bar, temperatura de entrada do ar de secagem de 50 $^{\circ}$ C \pm 5 $^{\circ}$ C e temperatura de saída do ar de secagem de 80 $^{\circ}$ C \pm 5 $^{\circ}$ C. O cálculo do rendimento foi realizado seguindo a equação 1 reportada por Vasconcelos et al. (2005).

EQUAÇÃO 1

$$\eta = \frac{M_p \times 100}{Ms}$$

Onde: η = rendimento, Mp = massa do pó coletado, Ms = massa da planta seca

2.3 DESENVOLVIMENTOS DAS MEMBRANAS

2.3.1 Membranas

Foram preparadas membranas usando como polímero a gelatina farmacêutica e como agente plastificante o glicerol e sorbitol, nas concentrações apresentadas na Tabela 1. (NICÁCIO; LEITE; 2022).

Tabela 1: Formulações das membranas

MATERIAIS	F1	F2
Gelatina	0,85 g	1,42 g
Glicerol (F1)	3 g	-
Sorbitol (F2)	-	5 g
Água Destilada	8,5 mL	14 mL
Extrato Bruto	3%	3%
Álcool de Cereais	2 mL	2 mL

Fonte: as autoras (2019).

NOTA: F1: formulação com glicerol; F2: formulação com sorbitol.

Foram sintetizadas duas membranas de gelatina contendo extrato vegetal porém com agentes plastificantes diferentes. Na primeira formulação (F1), foi utilizado o glicerol como plastificante e na segunda (F2), foi escolhido o sorbitol, nas concentrações apresentadas na Tabela 1. Os componentes foram homogeinizados e mantidos sob agitação mecânica. Foi realizada a sonicação da formulação para retirar as bolhas formadas. Logo após, as soluções filmogênicas foram vertidas em placa de Petri (Casting) e secas em temperatura ambiente (SOBRAL et al. 2001).

2.4 CARACTERIZAÇÃO DAS MEMBRANAS POLIMÉRICAS

2.4.1 Análise subjetiva

Esta análise refere-se à aparência da membrana avaliada por observações táteis e visuais. As membranas obtidas devem apresentar superfícies homogêneas e contínuas. A avaliação subjetiva classifica a membrana polimérica segundo sua continuidade (se houve ruptura da membrana após a secagem), homogeneidade (partículas visíveis a olho nu, opacidade ou diferença de cores) e manuseabilidade (facilidade do filme em se romper) (GONTARD, 1991).

2.4.2 Espessura

A medida da espessura das membranas foi realizada com micrômetro manual, com resolução de 0,001 mm, em cinco posições aleatórias para cada amostra (BARBOSA, 2019).

2.4.3 Solubilidade

As membranas foram previamente secas em dessecador contendo cloreto de cálcio anidro por dois dias e então cortadas em dimensões de aproximadamente 1x1cm. Decorrido este período as amostras foram pesadas e imersas em água destilada por 48 horas a 25° C. As amostras foram então removidas com auxílio de uma pinça e secas a 105° C em estufa por 4 horas e pesadas novamente, sendo essa massa utilizada para calcular a perda de peso em água dos materiais. O ensaio foi realizado em triplicata para cada formulação (CUQ et al., 1997; CARVALHO; GROSSO, 2006).

2.4.4 Caracterização das propriedades mecânicas: teste tensão de ruptura das membranas

Os testes foram realizados no Laboratório de Ensaios Mecânicos do curso de Engenharia de Materiais da Universidade Estadual de Ponta Grossa.

As membranas foram cortadas nas dimensões de 50x20 mm e condicionadas em dessecadores contendo solução salina de nitrato de magnésio pelo período de 48 horas. Após o condicionamento, os ensaios de tração foram realizados com o auxílio uma máquina universal de ensaios mecânicos. As propriedades determinadas foram resistência máxima a tração, alongamento na ruptura e módulo de elasticidade. As medidas foram realizadas em triplicata para cada formulação (BARBOSA, 2019).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 CARACTERIZAÇÃO FITOQUÍMICA DA DROGA VEGETAL

A pesquisa fitoquímica tem como objetivo detectar os principais grupos de metabólitos secundários presentes na planta em estudo, assim como os marcadores químicos da espécie. Os resultados obtidos auxiliam no controle de qualidade (Tabela 2).

Tabela 2 - RESULTADO DA PESQUISA FITOQUÍMICA

METABÓLITO SECUNDÁRIO	TESTE	RESULTADO
FLAVONOIDES	Shinoda	+
	Cloreto de alumínio	+
	Taubouk	+
	Pew	+
	Hidróxido alcalino	+
	HCI concentrado	+
TANINOS	Gelatina	+
	Acetato de cobre	+
	Acetato básico de chumbo	+
TANINOS HIDROLISÁVEIS	Acetato básico de chumbo	+
	Cloreto férrico	+
TANINOS CONDENSADOS	Água de bromo	+
SAPONINAS	Teste da espuma	+

FONTE: as autoras.

NOTA: (+) presença, (-) ausência.

Os resultados obtidos estão de acordo com a literatura, onde são descritos que os marcadores químicos de Camelia sinensis, como compostos fenólicos, em especial taninos

(ácido gálico) e flavonoides (quercetina, miricetina, canferol e catequinas) (LIMA et al., 2004; MATSUBARA; RODRIGUEZ-AMAYA, 2006).

3.2 SECAGEM DO EXTRATO BRUTO POR Spray dryer

Com o intuito de melhorar as características tecnológicas das membranas contendo extrato bruto de Camelia sinensis optou-se pela secagem através do spray dryer. Foi obtido 10 % de rendimento.

O processo spray dryer consiste na atomização de uma mistura diluída sólido-fluído em corrente gasosa aquecida que promove a evaporação do solvente, levando a um produto seco (WENDEL; CELIK, 1998). Os produtos obtidos por spray dryer são, em geral, mais solúveis e concentrados. O processo envolve extração primária da planta com solventes como soluções de etanol-água em diferentes proporções. O extrato bruto então é concentrado e seco a temperaturas entre 100 e 200°C (SOUZA, 2003).

No desenvolvimento de fitoterápicos, os extratos secos têm grande importância para a indústria farmacêutica. A matéria-prima para estes produtos apresenta vantagens como maior estabilidade química, físico-química e microbiológica, melhor padronização, concentração de compostos ativos e facilidade de manipulação, assegurando maior eficácia terapêutica e segurança de utilização (TEIXEIRA; BASSANI, 2007; OLIVEIRA; PETROVICK, 2009).

O objetivo principal da secagem de matérias-primas e produtos farmacêuticos é a retirada da água, responsável por desenvolver um meio reacional propício para reações químicas, fenômenos físicos e proliferação microbiana (SOUZA; LIONZO; PETROVICK, 2006). O processo de secagem por spray dryer é o que se destaca na produção de extratos secos, entretanto apresenta como desvantagem o baixo rendimento.

3.3 DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DOS MEMBRANAS POLIMÉRICAS

As membranas obtidas são flexíveis e transparentes nas formulações inertes (sem adição de extrato) e levemente esverdeadas nas formulações com extrato bruto adicionado. As formulações testadas com sorbitol apresentaram incompatibilidade com o extrato vegetal, ocasionando precipitação e sem formação de membrana, ocorrendo apenas com a membrana inerte. As formulações apresentaram superfícies lisas o que sugere homogeneidade na mistura dos componentes.

3.3.1 Análise Subjetiva

Durante o processo de produção de membranas, podem ocorrer certos defeitos que influenciam o desempenho dos produtos preparados com estes materiais. A avaliação subjetiva permite a detecção de pontos relacionados com a aparência e a formação do filme que podem influenciar no seu desempenho mecânico sob os pontos de vista de manuseabilidade, resistência e aspecto visual (SARANTÓPOULOS et al., 2002).

Baseando-se em parâmetros de avaliação subjetiva estabelecidos por Gontard (1991), foram verificadas as seguintes características das membranas obtidas continuidade (ausência de rupturas ou fraturas após a secagem), homogeneidade (ausência de partículas insolúveis ou bolhas visíveis a olho nu, zonas de opacidade ou cores diferenciadas) e manuseabilidade (possibilidade de ser manuseado sem riscos de ruptura).

Os resultados da avaliação subjetiva das membranas encontram-se na Tabela 3.

Tabela 3 - Avaliação subjetiva das membranas

Formulação	Continuidade	Manuseabilidade	Homogeneidade
F1	XX	Χ	X
F2	XXX	XXX	XXX
F1 com extrato	Incompatibilidade	Incompatibilidade	Incompatibilidade
F2 com extrato	XXX	XXX	XXX

Fonte: as autoras (2019).

NOTA: xxx excelente; xx boa; x deficiente; F1: formulação com glicerol; F2: formulação com sorbitol.

A formulação inerte 1 com glicerol apresentou boa continuidade, entretanto a manuseabilidade foi deficiente. A formulação 2 com sorbitol apresentou os melhores resultados, os quais se devem ao agente plastificante, pois possui a capacidade de reduzir as pontes de hidrogênio entre as cadeias de polímeros e de interferir no espaço molecular, alterando assim, a flexibilidade das membranas. Nicácio e Leite (2022) desenvolveram membranas de gelatina com PVA (poli álcool vinílico) e membranas macias, flexíveis e translúcidas.

Quanto à homogeneidade, as membranas com o plastificante sorbitol (formulação 2) foram as que apresentaram as melhores características. A formulação 2 apresentou maior número de bolhas e opacidade do que a formulação 1. A formulação 1 com extrato e glicerol foi incompatível, houve precipitação com a adição do plastificante, formando um aglomerado de partículas escuras.

3.3.2 Solubilidade

A solubilidade é uma propriedade importante das membranas, onde se torna condensada pelo potencial de interação das cadeias poliméricas formados pelas membranas com água.

As formulações testadas apresentaram valores de 21,84 a 38,57% de solubilidade, sendo que aquelas com glicerol (F1) apresentaram o maior percentual 33,04% quando comparadas as com sorbitol (F2) que foram 23,42%.

Souza (2003) avaliou a solubilidade das membranas de gelatina contendo glicerol e sorbitol avaliando-se numa diminuição significativa da solubilidade das membranas com a adição de nanopartículas. A solubilidade foi próxima de 40% para as membranas sem nanopartículas e conforme aumentava o tamanho das nanopartículas, diminuía a solubilidade em água, chegando a 21,84 para nanopartículas de 110 nm.

3.3.3 Espessura

Os valores de espessura estão apresentados na Tabela 4:

Tabela 4 – Espessuras das membranas

Formulação	Espessura (mm)
F1	0,37 ± 0,013
F2	0.75 ± 0.010
F1	0,35 ± 0,015
F2	0.73 ± 0.018

Nota: F1: formulação com glicerol; F2: formulação com sorbitol.

Fonte: as autoras (2019).

Com base na média de espessura obtida, é possível afirmar que as formulações contendo sorbitol apresentaram valores superiores as demais. Tal resultado pode ser explicado pela estrutura do sorbitol, o qual apresenta um número superior de hidroxilas quando comparado ao glicerol.

A espessura é um parâmetro que depende de fatores como a concentração dos polímeros, presença de aditivos, quantidade de solução filmogênica adicionada na placa de Petri e processo de obtenção. Neste sentido, é possível encontrar na literatura uma ampla faixa de variação de espessura para membranas biodegradáveis (MALI et al., 2010). No trabalho realizado por Hinz et al. (2007) observou-se um aumento da espessura das membranas de gelatina com tratamento enzimático quando comparados as membranas

sem tratamento. Esse aumento está associado a formação de ligação cruzada dos resíduos de glutamina e lisina de ligações peptídicas, modificando a estrutura molecular e possibilitando novas formações estruturais. Galindo (2017) verificou que as membranas de gelatina e quitosana contendo óleo essencial de orégano e alecrim apresentou espessura média de 0,203 e 0,165 mm, respectivamente, demonstrando que a incorporação dos óleos essenciais aumentou a espessura das membranas, corroborando com as características de Ugalde (2014).

Outro fator a ser observado é com relação ao espalhamento das soluções filmogênicas viscosas sobre a placa durante o processo de produção tipo casting. Essa é uma etapa que exige atenção, no entanto ainda é um parâmetro pouco estudado (SOBRAL, 1999; MALI et al., 2010).

3.3.4 Ensaios Mecânicos

Com a finalidade de investigar as propriedades mecânicas das membranas, os valores de σ , Y e ϵ foram determinados por testes de tração mostrados na Tabela 5 expressos através da média das triplicatas:

Tabela 5 - Propriedades mecânicas das membranas obtidas

Formulação	Tensão na ruptura (σ) (N/mm² ± DP)	Deformação (ε) (%± DP)	Módulo de Young (Y) (N/mm² ± DP)
F1	0,238 ± 0,112	282,202 ± 3.93	56,440 ± 1,12
F2	1,011 ± 0,066	$540,078 \pm 5,41$	108,016 ± 2,57
F1 + extrato	0,174 ± 0,134	$399,540 \pm 3,75$	79,90 ± 1,65

Nota: F1: formulação com glicerol; F2: formulação com sorbitol.

Fonte: as autoras (2019).

Os resultados indicam que os valores obtidos para a tensão na ruptura (σ) foi maior nas formulações contendo sorbitol. Observou-se que a adição de extrato nas membranas contendo glicerol ocasionou pequenas alterações. Muito provavelmente esse comportamento foi devido à ocorrência de interações químicas entre a gelatina e compostos ativos presentes no extrato.

As membranas apresentaram baixo σ , porém alta deformação na ruptura (ϵ) apresentando valores que variam de 282,202 a 664,740 %. As formulações contendo sorbitol (F2 e F3) foram as que apresentaram os maiores valores comparando com suas formulações contendo glicerol. No trabalho realizado por Bitencourt et al (2014) foi avaliado

o acréscimo de extrato etanólico de cúrcuma em membranas de gelatina suína acrescidos com extrato de cúrcuma. Foi observado um aumento significativo na tensão e elongação quando concentrações acima de 50g de extrato / 100g de gelatina eram adicionadas. Esse comportamento foi atribuído às interações entre os compostos fenólicos presentes no extrato com a gelatina que pode ter contribuído para a formação de matrizes poliméricas mais coesas e flexíveis. Este resultado vai ao encontro dos valores encontrados neste estudo, onde a formulação contendo extrato (F2) apresentou maior valor de elongação (399,540%) quando comparada à sua formulação inerte (282,202%). Altos valores de elongação sugerem boa flexibilidade e tenacidade.

As moléculas dos plastificantes apresentam tamanho reduzido, o que favorece a ocupação dos espaços entre as cadeias dos polímeros, formando com eles ligações de hidrogênio e dessa forma bloqueando as ligações de hidrogênio inter e intramoleculares entre suas cadeias. Quando se adiciona glicerina às formulações, ocorre uma redução das forças intermoleculares entre as cadeias da gelatina, o que confere a flexibilidade nas membranas (RABELO, 2000). Normalmente, a presença de plastificantes ocasiona uma diminuição da σ e um aumento de ϵ (SOBRAL, 1999).

O módulo Young (Y) é a relação entre a resistência à tração e a porcentagem de alongamento e indica a rigidez do filme, ou seja, quanto maior o valor do módulo Young mais rígido será o filme (OLIVEIRA, 1996). Representa a máxima tensão que o material resiste sem sofrer deformação permanente. O Y da pele é de 4,6 – 20 Mpa, para ensaios de tração e pode variar conforme a idade, a cor da pele, presença de lesões e genética (MORGADO; AGUIAR-RICARDO; CORREIA, 2015). Neste sentido, verificou-se que as formulações contendo sorbitol apresentaram valores maiores. Segundo Mogoşanu e Grumezescu (2014), a adição de polímeros sintéticos pode melhorar a propriedades mecânicas das membranas, aumentando sua resistência. Todas as formulações apresentaram valores de Y maiores que o da pele humana.

4. CONCLUSÃO

Conforme os resultados obtidos, pode-se concluir que as membranas de gelatina contendo o plastificante sorbitol e extrato vegetal de Camelia sinensis apresentaram boas qualidades de homogeneidade e flexibilidade, o que sugere um futuro tratamento alternativo para o tratamento da rosácea, uma vez que a espécie vegetal apresenta em sua composição compostos com ação anti-inflamatória.

5. REFERÊNCIAS

ANTUNES, B. P. et al. Misturas de polímeros de quitosana / arginina-quitosana para montagem de membranas nanofibrosas para regeneração de feridas. Carboydrate polymers, v. 130, p. 104-112, 2015.

BIQUET, B.; LABUZA, T. P. Avaliação das características de permeabilidade à umidade de membranas de chocolate como barreira úmida comestível. Journal of Food Science, Chicago, v. 53, n. 4, p. 989-998, 1988.

BITENCOURT, C. M et al. Hidrocolóides Alimentícios Membranas à base de gelatina aditivados com extrato de cúrcuma etanol: Atividade antioxidante e propriedades físicas de membranas. Food Hydrocolloides. Oxford: v. 40, p. 145-152, 2014.

CARVALHO, R. A. D.; GROSSO, C. R. F. Efeito do tratamento térmico e enzimático nas propriedades de membranas de gelatina. Food Science Technol. (Campinas), v. 26, p. 495-501, 2006.

CERVERA, M.F.; HEINAMAKI, J.; KROGARS, K.; JORGENSEN, A. C.; KARJALEINEN, M.; COLARTE, A. I.; YLIRUUSI, J. Propriedades em estado sólido e mecânicas de membranas aquosos de quitosana-amilose plastificados com polióis. AAPS Pharm. Sci. Tech. vol. 5 nº 1.2003.

COOPER, R.; MORRÉ, J.; MORRÉ, D.M. Benefícios medicinais do chá verde: parte I. revisão dos benefícios para a saúde de não-câncer. The Journal of Alternative and Complementary Medicine, 2005.

CUQ, B. et al. Propriedades Funcionais Selecionadas de Membranas à Base de Proteínas Miofibrilares de Peixes como Afetados por Plastificantes Hidrofílicos. J. Agric. Food Chem., v. 45, n. 3, p. 622-626, 1997.

DIAS. B. A. Desenvolvimento e caracterização de membranas biodegradáveis obtidos de amido e de farinha de arroz. 116p. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Alimentos) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis. 2008.

ELEWSKI, B.E.; DRAELOS, Z.; DRÉNO, B.; JANSEN, T.; LAYTON, A.; PICARDO, M. Rosácea: diversidade global e resultado otimizado: proposta de consenso internacional do Grupo de Peritos da Rosacea International. JEADV. 25, 2011.

GALINDO, M. V. Membranas biodegradáveis de gelatina e quitosana com adição de óleos essenciais na conservação de presunto embalado a vácuo. 2017. 51 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Tecnologia em Alimentos) – Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), Londrina, 2017.

GONTARD, N. Membranas e enredos comestíveis: estudo e aperfeiçoamento de membranas proporcional ao glútem. 174f. 1991. Thése (Docteur em Biochimie, Biologie cellulaire at moleculaire – Science des Aliments) – Université Montpellier, France, 1991.

HINZ, B.; PHAN, S.H.; THANNICKAL, V.J.; GALLI, A. Bochaton-piallat ml, gabbiani g.am j pathol. 2007.

HUTCHINSON, J.J.; LAWRENCE, J.C. Infecção de ferida sob curativos oclusivos. Journal of Hospital Infections, v. 17, p. 83-94, 1991.

KAMPER, S L.; FENNEMA, O. Permeabilidade ao vapor de água de um filme bicamada com ácido graxo comestível. Journal of Food Science, Chicago, v. 49, n. 6, p. 1482-1485, 1984.

LIMA, V.L.A.G.; MELO, E.A.; LIMA, D.E.S.L. Nota prévia: Teor de compostos fenólicos totais em chás brasileiros. Braz J Food Technol n. 7, p. 187-190, 2004.

LIN, W-C. et al. Celulose bacteriana e celulose bacteriana - membranas de quitosana para aplicações em curativos. Carbohydrate polymers, v. 94, p. 603 – 611, 2013.

MALI, S.; GROSSMANN, M. V. E.; YAMASHITA, F. Membranas de amido: produção, propriedades e potencial de utilização. Semina: Ciências Agrárias, Londrina, v. 31, n. 1, p. 137-156, 2010.

MARKS R. Rosácea, rubor e dermatite perioral. In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG,

editors. Textbook of Dermatology. 5 ed. Oxford: Blackwell; 1992.

MATSUBARA, S.; RODRIGUEZ-AMAYA, D.B. Conteúdo de mircetina, quercetina e kaempferol em chás comercializados no Brasil. Cienc Teconol Aliment 26: 380-385, 2006.

MENG F. L.; Avaliação de membranas de quitosana de uso necessário para recombinação de telômeros em Saccharomyces cerevisiae, 2010.

MORGADO, P.I., AGUIAR-RICARDO A. e CORREIA, I.J. Membranas assimétricas como curativos ideais para feridas: uma visão geral sobre métodos de produção, estrutura, propriedades e relação de desempenho. Journal of Membrane Science, Vol. 490, pp. 139-15. 2005.

NORZIAH, M. H. Caracterização de getaina de peixe a partir de resíduos de processamento de surimi: Análise térmica e efeito da transglutaminase nas propriedades do gel. Food Hydrocolloids, n. 23, p. 1610 – 1616, 2009.

OLIVEIRA, O. W.; PETROVICK, P. R. Secagem por aspersão (spray drying) de extratos vegetais: bases e aplicações. Revista Brasileira de Farmacognosia, v 20, n. 4, p. 641-650, 2009.

OLIVEIRA, S. P. L. F. Avaliação da aplicação de óleo essencial de orégano em filme de proteína de soro do leite. Londrina: Mestrado em ciência e tecnologia do leite, 1996. PLEWIG, G.; KLIGMAN, A.M. Rosácea. In: Plewig G, Kligman AM, editors. Acne e Rosacea. 3 ed. Berlin: Springler-Verlag, 2000.

RABELO, M. Aditivação de polímeros. São Paulo: Editora Artlibler, 2000.

RANKELL AS, LIEBERMAN HÁ, SCHIFFMAN RF. Secagem. In: Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL. Teoria e prática na indústria farmacêutica. Vol 1. Lisboa: Calouste Gulbenkian, 2001.

SANTOS, E.V.M. Extração de matérias-primas vegetais. In: Sharapin N. Fundamentos tecnológicos de produtos fitoterápicos. Bogotá: Andrés Bello, p. 57-60. 2000.

SARANTÓPOULOS, C. G. L.; OLIVEIRA, L. M.; PADULA, M.; COLTRO, L.; ALVES, R. M.

V.; GARCIA, E. E. C. Embalagens plásticas flexíveis: principais polímeros e avaliação de

propriedades. Campinas: CETEA/ITAL, 2002.

SILVA JUNIOR, J.O.C.; VIEIRA, J.L.F, BARBOSA, W.L.R.; PEREIRA, N.R. Caracterização

físico-quimica de extrato fluido e seco por nebulização de Symphytum officinale L., 2012.

SOBRAL, P. J. A. Influência da espessura de biomembranas feitos à base de proteínas

miofibrilares sobre suas propriedades funcionais. Pesquisa Agropecuária Brasileira, v.35,

n.6, p. 1251-1259., 1999.

SOUZA, C. R. F. Estudo comparativo da produção de extrato seco de Bauhinia forficata

Link pelos processos spray-dryer e leito de jorro. 2003. Dissertação (Mestrado) -

Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

SOUZA, T.P.; LIONZO, M.I.Z.; PETROVICK, P.R. Avaliação da redução da carga

microbiana de droga vegetal através do processamento tecnológico: decocção e secagem

por aspersão. Revista Brasileira de Farmacognosia, v.16, p. 94-98, 2006.

TEIXEIRA, H. F.; BASSANI, V. L. Avaliação da influência de adjuvantes farmacêuticos

sobre características físicas, químicas, tecnológicas e farmacológicas de extratos secos

nebulizados de Achyrocline satureioides (Lam.) DC.-Compositae-Marcela. Caderno de

Farmácia, v. 13, n. 2, p. 151-152, 2007.

UGALDE, M. L. Biomembranas ativos com incorporação de óleos essenciais. 168f. Tese

(Engenharia de Alimentos) - Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai, Erechim,

jun, 2014.

Autor para correspondência:

Vanessa Barbosa

Email: vanessabarbosa273@bol.com.br

Universidade federal do Paraná

RECEBIDO: 08/01/2023 ACEITE: 13/02/2023