



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

**CAMILLA AQUINO AZEVEDO DE LUCENA**

**DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE FILMES DE XILANA E  
GELATINA PARA OBTENÇÃO DE FORMULAÇÕES FARMACÊUTICAS  
TRANSDÉRMICAS**

**CAMPINA GRANDE**

**2014**

**CAMILLA AQUINO AZEVEDO DE LUCENA**

**DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE FILMES DE XILANA E  
GELATINA PARA OBTENÇÃO DE FORMULAÇÕES FARMACÊUTICAS  
TRANSDÉRMICAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual da Paraíba - UEPB, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

**ORIENTADOR:** Prof. Dr. Elquio Eleamen Oliveira

**COORIENTADORA:** Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Elisângela Afonso de Moura Mendonça

**CAMPINA GRANDE**

**2014**

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

L935d Lucena, Camilla Aquino Azevedo de.  
Desenvolvimento e caracterização de filmes de xilana e gelatina para obtenção de formulações farmacêuticas transdérmicas [manuscrito] / Camilla Aquino Azevedo de Lucena. - 2014.  
75 p. : il. color.

Digitado.  
Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2014.  
"Orientação: Prof. Dr. Elquio Eleamen Oliveira, Departamento de Farmácia".

1. Hemicelulose. 2. Gelatina. 3. Diclofenaco sódico. I.  
Título.

21. ed. CDD 615.1

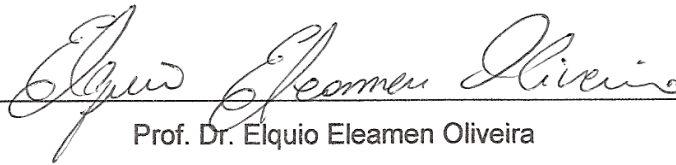
CAMILLA AQUINO AZEVEDO DE LUCENA

DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE FILMES DE XILANA E  
GELATINA PARA OBTENÇÃO DE FORMULAÇÕES FARMACÊUTICAS  
TRANSDÉRMICAS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual da Paraíba - UEPB, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Aprovada em 08 de setembro de 2014.

BANCA



---

Prof. Dr. Elquio Eleamen Oliveira


Presidente da banca



---

Prof. Dr. Ricardo Olímpio de Moura

Membro interno



---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Elisana Afonso de Moura Pires

Membro Externo

A DEUS, a Maria Santíssima, aos meus pais,  
as minhas irmãs e a Pedro Henrique por todo  
amor, dedicação e incentivo.

## **AGRADECIMENTOS**

A DEUS, pelo dom da vida e por sempre estar ao meu lado, me abençoando, direcionado, fortalecendo e ajudando a não desistir em meio as tribulações que surgiram.

A Maria Santíssima, que sempre esteve a interceder por mim, com amor de Mãe me acalmou nas dificuldades e se alegrou com as minhas conquistas.

Ao meu orientador e professor Elquio Eleamen Oliveira, por todo apoio, paciência, incentivo, ensinamentos e confiança.

A minha coorientadora e professora Elisângela Afonso de Moura Mendonça, por todos os ensinamentos, paciência, cuidado, carinho que teve por mim e cuja colaboração foi essencial para concretização deste trabalho.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas por todos os ensinamentos passados tanto profissionais como os para a vida. Principalmente ao professor Francisco Jaime por toda colaboração, apoio e sugestões.

Ao CETENE pelas análises de MEV.

A PROPESQ-UEPB e ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas.

Aos companheiros do Laboratório de Síntese e Vetorização de Moléculas (LSVM), Silvana Cartaxo, Giovanna Eleamen, Alisson Felício, Jaismary Gonzaga, Michele Pedrosa e ao Professor Ricardo Olímpio pela partilha de conhecimentos e por toda amizade, apoio e carinho e a todos os demais estagiários do laboratório.

Aos amigos de mestrado por todo apoio e incentivo. Principalmente Silvana Cartaxo (Sili) por todo companheirismo, apoio, carinho, dedicação, por dividir comigo todos os problemas e sempre me ajudar a superá-los.

A minha família, principalmente a minha mãe, Onailza, por todo apoio, cuidado, dedicação, carinho e amor. Mãe, você é desde criança o meu modelo, pois sempre batalhou para criar a mim e as minhas irmãs. Obrigada por tudo!

Ao meu Pai, José Carlos, por todo o apoio e amor, pois mesmo distante sei que torce por mim.

As minhas irmãs, Anna Carolina e Mariana, aos meus cunhados, Luís Alberto e Gustavo, por todo incentivo, carinho e auxílio.

A minha madrinha, Eliane, que me incentivou e ajudou na minha formação e a minha tia Olga Aurélia, por todo apoio.

Ao meu namorado, Pedro Henrique, por todo amor, orações, apoio, incentivo e por sempre estar ao meu lado não me deixando desistir. E a minha segunda família, que veio através dele, a Sonia por todo apoio e incentivo, Severina por todo cuidado e Isabela por todo amor.

Aos meus amigos, verdadeiros tesouros em minha vida, de infância, adolescência e juventude, aos amigos e verdadeiros irmãos da Paróquia Santo Antônio do Menino Deus e aos que fiz durante esse mestrado por toda compreensão, apoio, incentivo e orações.

"Aliás, sabemos que todas as coisas concorrem para o bem daqueles que amam a Deus, daqueles que são os eleitos, segundo os seus desígnios" (Romanos 8,28).



## RESUMO

Filmes biodegradáveis desenvolvidos a partir de biopolímeros como polissacarídeos, proteínas, lipídeos ou através da combinação destes polímeros tem recebido grande interesse nos últimos anos. A xilana é a principal hemicelulose presente no reino vegetal e é responsável por um terço da biomassa renovável disponível na terra. O objetivo deste trabalho foi desenvolver e caracterizar filmes biodegradáveis à base xilana de sabugo de milho com potencial uso em formulações transdérmicas. Os filmes foram produzidos através da secagem das dispersões filmogênicas com diferentes concentrações de xilana e glicerol. Adicionalmente, a gelatina foi incorporada aos filmes. De acordo com a caracterização macroscópica foram escolhidas três formulações para caracterização de espessura, solubilidade, biodegradabilidade, opacidade, conteúdo de água e análise microscópica. Com base nestes resultados foi escolhido o filme para os estudos de incorporação do fármaco (teor e perfil de liberação). Os resultados mostraram que o aspecto macroscópico dos filmes de xilana/gelatina foi melhor que o dos filmes de xilana, isso ocorreu provavelmente devido à alta solubilidade da gelatina. O aumento da concentração de xilana afetou a solubilidade, conteúdo de água, espessura e opacidade dos filmes. O teor de diclofenaco sódico presente no filme foi de 87,88% e a liberação do fármaco se deu principalmente nas primeiras 4 horas, seguida de uma liberação lenta até o final do estudo.

Palavras-chave: hemicelulose, gelatina, diclofenaco sódico.

## **ABSTRACT**

Biodegradable films prepared from biopolymers such as polysaccharides, proteins, lipids or combinations of those components have received great interest in recent years. Xylan is the major hemicellulose in the plant kingdom and it accounts for one-third of renewable biomass available on earth. The aim of this work was to develop and characterize biodegradable films of xylan from corn cobs with potential use as transdermal formulations. Films were produced by casting the film-forming dispersions with different concentrations of xylan and glycerol. In addition, the gelatin was incorporated to xylan films. According to macroscopic characterization, three films were selected to evaluate the thickness, solubility, biodegradability, opacity, water content and microscopic morphology of the films. The best formulation was selected to study the incorporation of the drug (drug content and release profile). The results show that the macroscopic aspect of xylan/gelatin films was better than films containing only xylan, probably due the high solubility of the gelatin in the films. The increase in the polysaccharide concentration affected the films solubility, opacity, water content and thickness of films. The drug content was 87.88% and the drug release occurred mainly in the first 4h, followed by a slow release until the end of the study.

Keywords: hemicellulose, gelatin, sodium diclofenac.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

|  |    |
|--|----|
| Figura 1 – Estrutura química da xilana (EBRINGEROVÁ; HEINZE, 2000). .....                                | 19 |
| Figura 2 – Estudo de Cinética por diálise.....   | 32 |
| Figura 3 – Filmes biodegradáveis a) Xilana; b) F1; c) F2 e d) F3.....                                    | 34 |
| Figura 4 – Imagens de MEV do filme F1 .....  | 39 |
| Figura 5 – Imagens de MEV do filme F2 .....  | 40 |
| Figura 6 – Imagens de MEV do filme F3 .....  | 40 |
| Figura 7 – Curva de Calibração do Diclofenaco Sódico em Metanol. ....                                    | 41 |
| Figura 8 – Curva de Calibração do Diclofenaco Sódico em Tampão Fosfato pH 7,442                          |    |
| Figura 9 – Perfil de liberação do Diclofenaco Sódico a partir dos filmes de<br>xilana/gelatina (F3)..... | 43 |

## LISTA DE TABELAS

|   |    |
|---|----|
| Tabela 1 – Formulações desenvolvidas com diferentes concentrações de xilana e plastificante ..... | 27 |
| Tabela 2 – Formulações escolhidas para caracterização .....                                       | 34 |
| Tabela 3 – Média das medidas de espessura dos filmes estudados. ....                              | 35 |
| Tabela 4 – Percentual de solubilidade em água dos filmes de xilana/gelatina.....                  | 35 |
| Tabela 5 – Conteúdo de água dos filmes de Xilana/Gelatina.....                                    | 38 |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|       |                                     |
|-------|-------------------------------------|
| NaOCl | Hipoclorito de sódio                |
| NaOH  | Hidróxido de sódio                  |
| STT   | Sistemas Terapêuticos Transdérmicos |
| TTS   | Transdermal Therapeutic Systems     |

## SUMÁRIO

|   |    |
|---|----|
| 1 INTRODUÇÃO .....  | 14 |
| 2 REFERENCIAL TEÓRICO .....   | 16 |
| 2.1 Polímeros.....  | 16 |
| 2.2 Polímeros Naturais .....  | 17 |
| 2.3 Xilana.....   | 18 |
| 2.4 Filmes Biodegradáveis.....  | 20 |
| 3 OBJETIVOS .....   | 25 |
| 3.1 Objetivo geral.....   | 25 |
| 3.2 Objetivos Específicos.....  | 25 |
| 4 METODOLOGIA.....  | 26 |
| PARTE I – TECNOLOGIA DE OBTENÇÃO DOS FILMES .....   | 26 |
| 4.1 Extração da xilana .....  | 26 |
| 4.2 Preparação dos filmes de Xilana e Xilana/Gelatina .....                                     | 27 |
| 4.3 Espessura.....  | 28 |
| 4.4 Solubilidade .....  | 28 |
| 4.5 Opacidade .....   | 28 |
| 4.6 Conteúdo de água .....  | 28 |
| 4.7 Biodegradabilidade .....  | 29 |
| 4.8 Microscopia Eletrônica de Varredura.....  | 29 |
| 4.9 Análise Estatística .....   | 29 |
| PARTE II – ESTUDO DE INCORPORAÇÃO DO FÁRMACO .....  | 30 |
| 4.10 Preparação da Curva de Calibração do Diclofenaco Sódico em metanol.....                    | 30 |
| 4.11 Preparação da Curva de Calibração do Diclofenaco Sódico em tampão<br>fosfato pH 7,4 .....  | 30 |
| 4.12 Teor de Diclofenaco dos Filmes de Xilana/Gelatina .....                                    | 31 |
| 4.13 Estudos de liberação do Diclofenaco Sódico a partir dos filmes de<br>Xilana/Gelatina ..... | 31 |
| 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....   | 33 |
| PARTE I – TECNOLOGIA DE OBTENÇÃO DOS FILMES .....   | 33 |
| 5.1 Preparação e caracterização macroscópica dos filmes.....                                    | 33 |
| 5.2 Caracterização dos filmes.....  | 35 |

|   |    |
|---|----|
| 5.2.1 Espessura .....   | 35 |
| 5.2.2 Solubilidade.....   | 35 |
| 5.2.3 Opacidade.....  | 36 |
| 5.2.4 Biodegradabilidade.....                                       | 37 |
| 5.2.5 Conteúdo de água.....   | 38 |
| 5.2.6 Análise Microscópica.....                                     | 39 |
| PARTE II – ESTUDO DE INCORPORAÇÃO DO FÁRMACO .....                  | 41 |
| 5.3 Curva de calibração e teor de diclofenaco nos filmes.....       | 41 |
| 5.4 Estudo <i>in vitro</i> da liberação do diclofenaco sódico ..... | 42 |
| 6 CONCLUSÃO.....  | 45 |
| REFERÊNCIAS.....  | 46 |
| ANEXOS .....  | 55 |

## 1 INTRODUÇÃO

O desenvolvimento de materiais a partir de polímeros naturais para diferentes aplicações tem sido um tema que tem atraído bastante atenção, devido às preocupações ambientais bem como ao aumento dos preços dos materiais petroquímicos (LAINE et al., 2013).

Os biofilmes, em geral, são produzidos com biomateriais, como polissacarídeos, proteínas, lipídios e derivados (HENRIQUE; CEREDA; SARMENTO, 2008). Dentre os polissacarídeos utilizados para produção destes filmes destaca-se a xilana (ŠIMKOVIC et al., 2014). Ela é a principal hemicelulose presente nas plantas e é responsável por um terço da biomassa renovável disponível na terra (PRADE, 1996).

A xilana é um tipo de heteropolissacarídeo que pode ser extraído de diversos produtos agrícolas, incluindo a palha de trigo, sabugo e espiga de milho, sorgo, cana-de-açúcar, cascas da produção de amido, entre outros (EBRINGEROVÁ; HEINZE, 2000; KAYSERILIOĞLU et al., 2003). Este polissacarídeo no sabugo de milho representa mais de 60% dos polissacarídeos da parede celular, compreendendo duas espécies estruturais  $\beta$ -(1→4)-D-xilopiranas que diferem nos tipos e proporção de glicosil na cadeia lateral (EBRINGEROVÁ et al., 1992; EBRINGEROVÁ et al., 1997). O conteúdo de xilana no sabugo de milho pode ser considerado o maior entre todos os subprodutos agrícolas podendo chegar até 40% (YANG et al., 2005)

Existem vários estudos relacionados a filmes biodegradáveis produzidos a partir de biopolímeros como a celulose, quitosana e o glúten, mas a literatura de filmes de xilana ainda é limitada (GOKSU et al., 2007). A xilana já foi incorporada ao glúten de trigo para produção de filmes biodegradáveis (KAYSERILIOĞLU et al., 2003). A presença desse polímero não prejudica a formação de um filme de qualidade, nem a taxa de transmissão de vapor de água, embora as propriedades mecânicas e solubilidade dependam da quantidade de xilana incorporada aos filmes de glúten de trigo (SAXENA; RAGAUSKAS, 2009; SAXENA; ELDER; RAGAUSKAS, 2011).



Filmes de xilana foram reforçados com 'whiskers' de celulose e apresentaram melhoria em sua propriedade de resistência e redução da propriedade de transmissão de água (SAXENA et al., 2009; SAXENA; RAGAUSKAS, 2009). O desenvolvimento de filmes de xilana foi alcançado com a adição de pequenas quantidades de lignina (GOKSU et al., 2007).

Uma das aplicações dos filmes, desenvolvidos com polímeros, são os sistemas transdérmicos carreadores de fármacos, estes são uma ferramenta para fornecer uma droga com base na aplicação da tecnologia farmacêutica (NESSEEM; EID; EL-HOUSENY, 2011). A liberação de fármacos através da via transdérmica visa proporcionar concentrações eficazes sistêmicas com um efeito sistêmico, em vez de local, e é aplicável a diferentes áreas terapêuticas. Oferece uma abordagem não invasiva para evitar o efeito de primeira passagem e podem manter níveis plasmáticos dentro da janela terapêutica durante períodos prolongados (DELGADO-CHARRO; GUY, 2013).

Os filmes bioadesivos têm uma estrutura em monocamada que inclui funções de suporte, adesividade e reservatório de fármaco na base de uma camada. Para ser utilizado como um sistema transdérmico/dérmico, um filme deve ser bioadesivo, flexível e resistente mecanicamente. Além disso, deve evitar a oclusão da pele e ser permeável ao vapor de água (PADULA et al., 2003).

Com base nisto, neste trabalho a xilana foi utilizada no desenvolvimento de filmes biodegradáveis, com objetivo de se obter uma formulação farmacêutica transdérmica, visando oferecer uma abordagem não invasiva para evitar o efeito de primeira passagem e manter níveis plasmáticos do fármaco dentro da janela terapêutica durante períodos prolongados.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

Neste item será apresentada a revisão de literatura dos assuntos pertinentes aos objetivos do estudo.

### 2.1 Polímeros

Os polímeros são macromoléculas caracterizadas por seu tamanho, estrutura química e interações intra e intermoleculares. Possuem unidades químicas unidas por ligações covalentes, repetidas regularmente ao longo da cadeia, denominadas monômeros. O número de monômeros da cadeia principal é denominado grau de polimerização, sendo representado por  $n$  (MANO; MENDES, 2004).

De acordo com sua origem os polímeros podem ser naturais ou sintéticos. Os naturais podem ser de origem vegetal, de origem microbiana e animal, enquanto que os sintéticos são produzidos por processos industriais de transformação, principalmente a partir de derivados do petróleo (TARDELLI, 2010; SIONKOWSKA, 2011).

A vida é polimérica na sua essência, pois os mais importantes componentes de uma célula, tais como proteínas, polissacarídeos e ácidos nucleicos são todos polímeros. A natureza usa os polímeros para construção e também como constituinte da complexa maquinaria celular (GALAEV; MATTIASSON, 1999; KUMAR et al., 2007).

O uso dos polímeros tem se tornado cada vez mais frequente na sociedade moderna. Devido às suas propriedades e facilidade no processamento, torna-se um material adequado para ser usado nas mais diversas aplicações na área médica, na agricultura e engenharia (CHANDRA; RUSTGI, 1998; LANGER; PEPPAS, 2003; COELHO; ALMEIDA; VINHAS, 2008).

A fusão da ciência de polímeros com as ciências farmacêuticas conduziu para um avanço espetacular em termos de “inovação” (flexibilidade no estado físico, forma, tamanho e superfície), no *design* e desenvolvimento de novos sistemas de liberação de fármacos (do inglês, *drug-delivery systems*) (PILLAI; PANCHAGNULA, 2001)

Os materiais poliméricos são amplamente aplicados na área biomédica. Embora seja muito mais fácil usar polímeros sintéticos no campo biomédico, polímeros naturais também são amplamente estudados devido à sua biocompatibilidade e biodegradabilidade. Outro método de preparação de materiais poliméricos para aplicações biomédicas é a mistura de polímeros sintéticos com os naturais (SIONKOWSKA, 2011).

## **2.2 Polímeros Naturais**

Devido a potencial limitação dos recursos petrolíferos, bem como as preocupações ambientais cada vez mais crescentes, os polímeros derivados de recursos renováveis têm atraído muita atenção como potenciais matérias-primas no século 21 (DEGLI-INNOCENTI et al., 2001; LU; ZHANG; XIAO, 2004).

Os polímeros naturais são formados durante o ciclo de crescimento de organismos vivos. Sua síntese envolve, geralmente, reações catalisadas por enzimas e reações de crescimento de cadeia a partir de monômeros ativados que são formados dentro das células por complexos processos metabólicos (CHANDRA; RUSTGI, 1998; FRANCHETTI; MARCONATO, 2006).

Os biopolímeros apresentam, em geral, flexibilidade para modificação química e bioquímica, são altamente estáveis, seguros, não tóxicos, biodegradáveis e possuem baixo custo (BUNHAK et al., 2007). Oferecem excelente biocompatibilidade, mas sofrem variação de lote a lote devido às dificuldades na purificação. Por outro lado, polímeros sintéticos estão disponíveis em uma extensa variedade de composições com fácil ajuste das propriedades (ANGELOVA; HUNKELER, 1999).

Os principais biopolímeros utilizados na preparação de materiais para aplicações biomédicas são colágeno, quitina, a quitosana, queratina, seda e elastina, todos polímeros naturais derivados de origem animal. Existe também um grupo de polímeros naturais derivados de plantas, tais como amido, celulose e pectina (SIONKOWSKA, 2011).

Os carboidratos são polímeros que vem ganhando bastante atenção das indústrias farmacêuticas e pesquisas para o desenvolvimento de sistemas/tecnologias de liberação de fármacos para a região do cólon. Uma vez que eles são facilmente

disponíveis, de baixo custo e podem ser modificados de forma mais avançada (SHUKLA; TIWARI, 2012).

Os principais polissacarídeos de interesse comercial são celulose e amido, e há uma especial atenção aos carboidratos mais complexos: quitinas, quitosanas e xantanas. Estes polímeros naturais são degradados na natureza por fungos, que podem secretar enzimas, que catalisam reações de oxidação da celulose e do amido. As bactérias podem secretar endo e exoenzimas para degradar este tipo de macromolécula (CHANDRA; RUSTGI, 1998; FRANCHETTI; MARCONATO, 2006).

Entre os polipeptídeos naturais temos as gelatinas, que são polímeros biodegradáveis, com grande aplicação industrial, farmacêutica e biomédica, empregados como coberturas e na microencapsulação de drogas e no preparo de hidrogéis (CHANDRA; RUSTGI, 1998).

A gelatina é uma proteína de cadeia simples resultante da desnaturação térmica, ou degradação física e química das fibras proteicas insolúveis do colágeno (BIGI et al., 1998). As fontes deste polímero são principalmente de origem bovina (ossos, peles, tecidos conectivos) ou suína (ossos, pele), já é possível encontrar gelatina de outras fontes, como de pescados (SAKANAKA, 2007). Esta proteína recebe bastante atenção por ser uma matéria-prima abundante, pois é produzida praticamente em todo o mundo, possui custo relativamente baixo e tem excelentes propriedades funcionais e filmogênicas (MORAES et al., 2008).

### **2.3 Xilana**

As crescentes preocupações ambientais e econômicas sobre a utilização de produtos petroquímicos têm levado pesquisadores a confiar na biomassa vegetal como matéria-prima para a síntese de materiais poliméricos. Ao longo das últimas décadas, a biomassa de plantas tem sido reconhecida como uma das mais importantes fontes de baixo custo de polissacarídeos renováveis (FUNDADOR et al., 2012).

A parede celular das plantas pode ser considerada um composto polimérico constituído, basicamente, por celulose, pectina, lignina e um grupo de polissacarídeos denominados hemiceluloses, que se caracterizam pela insolubilidade em água e

solubilidade em soluções alcalinas (SILVA et al., 1998). As hemiceluloses são carboidratos que representam um dos constituintes da parede celular vegetal e estão intimamente associadas à celulose, definindo as propriedades estruturais na parede celular e desempenha também funções na regulação do crescimento e desenvolvimento das plantas (FERREIRA; ROCHA; SILVA, 2009).

A xilana (figura 1) constitui o principal componente do grupo das hemiceluloses: um complexo de carboidratos poliméricos, incluindo xilana, xiloglicana, glicomanana, galactoglicomanana e arabinogalactana (KAČURÁKOVÁ et al., 2000; SHALLOM; SHOHAM, 2003). Este polímero é constituído de unidades D-xilopiranosose na cadeia principal unidas através de ligações glicosídicas  $\beta$ -(1→4) (GARCIA; GANTER; CARVALHO, 2000; HABIBI; VIGNON, 2005).

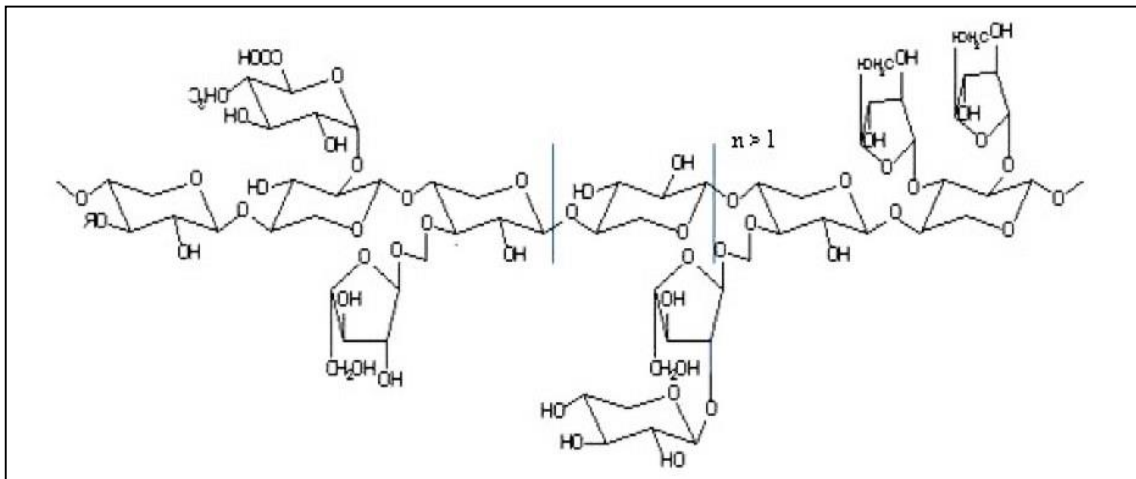


Figura 1 – Estrutura química da xilana (EBRINGEROVÁ; HEINZE, 2000).

Este polímero é conhecido por ocorrer em diversas variedades estruturais em plantas terrestres e até mesmo em tecidos vegetais diferentes em uma mesma planta (HABIBI; VIGNON, 2005); sendo considerado um tipo de heteropolissacarídeo que pode ser extraído de diversos produtos agrícolas, incluindo a palha de trigo, sabugo e espiga de milho, sorgo e cana-de-açúcar, cascas de produção de amido, entre outros (EBRINGEROVÁ; HEINZE, 2000; KAYSERILIOĞLU et al., 2003). A quantidade de xilana no sabugo de milho representa mais de 60% dos polissacarídeos da parede celular, compreendendo duas espécies estruturais  $\beta$ -(1→4)-D-xilopiranasas que diferem nos tipos e proporção de glicosil na cadeia lateral (EBRINGEROVÁ et al., 1997).

Em trabalhos anteriores, a xilana, obtida a partir de sabugo de milho tem sido aplicada como um aditivo na fabricação de papel e impressão têxtil, bem como na indústria farmacêutica (HROMÁDKOVÁ; KOVÁČIKOVÁ; EBRINGEROVÁ, 1999; OLIVEIRA et al., 2010; SAXENA; ELDER; RAGAUSKAS, 2011). Também pode ser aplicada na produção de filmes, que podem ser utilizados na indústria alimentícia, biossíntese de enxertos, suturas e produção de curativos (KAYSERILIOĞLU et al., 2003).

Na literatura encontramos diversos estudos com este polímero: atividade imunológica da xilana *in vitro* comparável com o imunomodulador comercial o Zymosan (EBRINGEROVÁ; HROMÁDKOVÁ; HŘIBALOVÁ, 1995). Produção de micro e nanopartículas a partir de xilanas extraídas do sabugo de milho para o carregamento e liberação de fármacos (GARCIA et al., 2001). Síntese e caracterização de micropartículas de xilana revestidas com magnetita para proteção desta última da ação do suco gástrico (SILVA et al., 2007). Estudo sobre a influência da composição da fase externa lipofílica na preparação e caracterização de microcápsulas de xilana para formação de sistemas de liberação de fármacos (NAGASHIMA et al., 2008).

Filmes e revestimentos biodegradáveis para aplicação como embalagens foram desenvolvidos com xilana carboximetilada (ALEKHINA et al., 2013). Já a xilana extraída do abeto foi estudada para a produção de filmes flexíveis que funcionam como barreira ao oxigênio com perspectiva de aplicação como embalagem de alimentos (ESCALANTE et al., 2012).

## **2.4 Filmes Biodegradáveis**

A poluição causada pelo descarte de plásticos produzidos a partir de polímeros sintéticos no meio ambiente é preocupante. Pois, o tempo necessário para biodegradação de um polímero como o polietileno está estimado em 200 anos (SOBRAL, 2000). Como a degradação destes plásticos exige muito tempo, grande parte deles acaba por gerar sobrecarga nos aterros (XU et al., 2005).

Desta forma, a utilização da biomassa vegetal como fonte de insumos (principalmente orgânicos) para a indústria química é uma alternativa para a substituição das matérias primas não renováveis atualmente utilizadas (FERNANDES, 2005). As embalagens biodegradáveis preparadas a partir de materiais renováveis

podem contribuir para a gestão do ciclo de carbono de forma sustentável (MIKKONEN et al., 2010).

Filmes biodegradáveis desenvolvidos a partir de vários biopolímeros como polissacarídeos, proteínas, lipídeos ou através da combinação destes tem recebido grande interesse nos últimos anos (KAYSERILIOĞLU et al., 2003).

Um procedimento bastante difundido para formação dos filmes é a técnica de “*casting*” que consiste na solubilização de uma macromolécula em um solvente, a aplicação desta solução filmogênica sobre um suporte e posterior evaporação do solvente (MORAES, 2009). O desenvolvimento de filmes por este método depende da coesão entre as moléculas formadoras e o grau de coesão que, por sua vez, depende da estrutura química do biopolímero, dos procedimentos e parâmetros de fabricação (temperatura e tempo de secagem, técnica de evaporação do solvente, umidade relativa), da presença de plastificantes e agentes reticulantes e também da espessura do filme (SAKANAKA, 2007).

Os plastificantes geralmente reduzem as temperaturas de transição vítrea e de fusão, além disso, afetam as propriedades mecânicas e físicas, sem alterar a natureza química das macromoléculas (VASQUES, 2007). São substâncias com alto ponto de fusão e baixa volatilidade, que atuam promovendo um enfraquecimento das forças intermoleculares entre as cadeias do polímero, permitindo que as mesmas aumentem sua mobilidade (MORAES, 2009).

Os agentes formadores de biofilmes (macromoléculas) podem ser classificados em três categorias: polissacarídeos, lipídeos e proteínas (RIGO, 2006). As coberturas e filmes feitos de carboidratos apresentam boa barreira a gases ( $O_2$  e  $CO_2$ ), mas não a água, provavelmente relacionada à alta polaridade deste tipo de filme. Já as coberturas e biofilmes produzidos a partir de proteínas são boas barreiras ao  $O_2$  e  $CO_2$  em ambientes com baixa umidade relativa, mas não em alta umidade devido à susceptibilidade do filme em absorver umidade e se solubilizar (DAVANÇO; TANADA-PALMU; GROSSO, 2007).

Os filmes têm despertado bastante interesse em função de suas possibilidades de controlar a migração do vapor d'água; a permeabilidade ao oxigênio, dióxido de carbono e migração lipídica de um sistema alimentício (LEMOS, 2006).

Na literatura encontramos diversos trabalhos nesta área de desenvolvimento de filmes. Temos o desenvolvimento e caracterização de filmes de gelatina e diferentes tipos de amido nativo (arroz, batata, sorgo e trigo), para conservação de uvas, utilizando como plastificante o sorbitol (FAKHOURI et al., 2007). Kayserilioğlu et al. (2003) adicionaram a xilana ao glúten de trigo para produção de filmes biodegradáveis. Relatando os efeitos da adição, proporção glúten de trigo/xilana, variáveis do processo, pH da solução do filme formado e condições de secagem, propriedades mecânicas, solubilidade e as taxas de transferência de vapor de água. A xilana carboximetilada foi utilizada para produção de embalagens a partir filmes biodegradáveis (ALEKHINA et al., 2014).

De acordo com Kayserilioğlu et al. (2003), a adição de xilana em filmes de glúten pode resultar em filmes com propriedades diferentes e úteis, dependendo das possíveis interações e numerosas ligações com glúten, uma vez que é um polímero heterogêneo contendo muitos grupos substituintes diferentes. A presença de xilana não prejudica a formação de filme de qualidade ou a taxa de transmissão de vapor de água, embora as propriedades mecânicas e solubilidade dependam da quantidade de xilana incorporada aos filmes de glúten de trigo (SAXENA et al., 2009).

## **2.5 Filmes Transdérmicos**

A administração oral é uma das formas mais convenientes e aceitáveis para os doentes, útil e adequada para alguns fármacos que não estão sujeitos ao metabolismo de primeira passagem intestinal e/ou hepático (AMNUAIKIT et al., 2005). Porém, existem algumas desvantagens desta via que devem ser superadas: a eliminação através do metabolismo de primeira passagem intestinal e/ou hepático, elevada variação na biodisponibilidade devido as diferentes condições do trato gastrointestinal, entre outras (HIGAKI; AMNUAIKIT; KIMURA, 2003). Sendo assim, a via transdérmica é uma das potentes alternativas que podem melhorar as características indesejáveis da administração oral (AMNUAIKIT et al., 2005).

Os Sistemas Terapêuticos Transdérmicos (STT), também conhecidos como TTS (do inglês, *Transdermal Therapeutic Systems*) são formas farmacêuticas que visam liberar o fármaco através da pele, para que este exerça ação sistêmica. (PADULA et al., 2003).



A pele é basicamente constituída por duas partes: epiderme e pela derme. A epiderme possui uma estrutura multilamelar que é devida aos diferentes estágios de diferenciação celular. As células mais basais são metabolicamente ativas e se encontram em estado proliferativo, enquanto as células mais apicais são metabolicamente inativas e queratinizadas, sendo chamadas de corneócitos. As células presentes nestas últimas camadas são cobertas por camadas de lipídios multilamelares, constituindo o estrato córneo. A derme possui capilares sanguíneos, glândulas sebáceas e sudoríparas, folículos capilares e terminais nervosos em sua estrutura, enquanto a epiderme é avascular (MOSER et al., 2001; DO CARMO, 2011).

A administração de fármacos através da via transdérmica permite substituir a administração oral quando esta via é inadequada; evitar os riscos e a inconveniência da administração parenteral; uma administração rápida e fácil do medicamento; a diminuição da frequência de administração; anular o efeito do metabolismo pré-sistêmico; liberar o fármaco de forma prolongada; diminuir as variações plasmáticas do fármaco e possibilidade de interromper imediatamente a administração pela remoção da formulação. Esta via de administração, no entanto, apresenta algumas desvantagens, como a existência de um provável *lag time* na liberação do fármaco e a possibilidade de haver irritação no local de aplicação (MARTINS; VEIGA, 2002; PRAÇA, 2010; DELGADO-CHARRO; GUY, 2013).

Filme transdérmico é um sistema de liberação de fármacos inovador destinado à aplicação na pele com o objetivo de alcançar um efeito sistêmico. Eles têm o objetivo de não permitir que a água seja liberada a partir da superfície da pele e, conseqüentemente, aumentar o transporte de fármacos, aumentando o teor de água do estrato córneo (NESSEEM; EID; EL-HOUSENY, 2011).

Na literatura há diversos estudos relacionados com o desenvolvimento de filmes transdérmicos: preparação de filmes de cloridrato de propanolol (PPL), utilizando acetato de celulose e polivinilpirrolidona como agente formador do filme, e ftalato de dibutilico, como plastificante. Além disso, a fim de melhorar a penetração do PPL, terpenos, tais como mentol e eucaliptol, e propilenoglicol (PG) foram empregados como barreira química (AMNUAIKIT et al., 2005). Modulação da liberação do fármaco modelo cloridrato de lidocaína a partir do filme transdérmico através da pele da orelha de coelho (PADULA et al., 2007).

Avaliação dos filmes de guar carboximetil, um derivado semissintético da goma guar, para a formulação de sistemas terapêuticos transdérmicos (NARASIMHA MURTHY; HIREMATH; PARANJOTHY, 2004). Filmes bioadesivos contendo oxibutinina foram avaliados através de testes de permeação *in vitro* através da pele da orelha de coelhos (NICOLI et al., 2006). O efeito do *casting* solvente na cristalinidade do hidrocloreto de ondansetrona em filmes transdérmicos foi estudado (PATTNAIK et al., 2011).

Desenvolvimento de filmes transdérmicos de poli(vinil álcool) (PVA), Eudragit L30D-55, com diferentes proporções de polietilenoglicol (PEG 200 ou PEG 400), propilenoglicol (PG) e glicerol, para liberação de tenoxicam utilizando a técnica de evaporação *casting* (NESSEEM; EID; EL-HOUSENY, 2011) .

Uma das maiores desvantagens dos sistemas de liberação transdérmicos em comparação a outras formulações de liberação controlada é o alto custo. Isso se deve, principalmente, pelo uso de polímeros sintéticos muito caros. Por isso, polímeros naturais e semissintéticos tem sido avaliados quanto a sua adequação para STT (KOTIYAN; VAVIA, 2002; NARASIMHA MURTHY; HIREMATH; PARANJOTHY, 2004).

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

Desenvolver e caracterizar filmes de xilana e xilana/gelatina para obtenção de formulações farmacêuticas transdérmicas.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

Preparar filmes a partir de xilana e gelatina;

Analisar a morfologia dos filmes, quanto aos aspectos macroscópicos e microscópicos;

Estudar a influência da concentração de xilana e do uso de gelatina;

Avaliar a solubilidade, espessura, opacidade e o conteúdo de água dos filmes;

Adicionar um fármaco modelo, diclofenaco sódico, e avaliar o teor e o perfil de liberação deste a partir dos filmes.

## 4 METODOLOGIA

### PARTE I – TECNOLOGIA DE OBTENÇÃO DOS FILMES

#### 4.1 Extração da xilana

Inicialmente triturou-se o sabugo de milho. Após esta etapa, realizou-se a extração aquosa adicionando água destilada na proporção de 1L para cada 30g de sabugo de milho previamente triturado e tamisado. Protegeu-se o recipiente com um filme plástico mantendo-se o meio sob agitação contínua por 24h. Ao final deste processo, interrompeu-se a agitação, filtrou-se a mistura com sistema de papel de filtro. Secou-se o sabugo de milho na estufa para seguir com o processo de extração da xilana.

O material seco foi tratado com hipoclorito de sódio (NaClO) a 1,3% (v/v). Usando uma proporção de 200mL de NaClO, contendo 5g de detergente neutro para cada 10g do resíduo de milho seco. Manteve-se o meio sob agitação mecânica por 1h e, ao final deste processo, repetiu-se o protocolo de secagem. Pesou-se a massa do sabugo de milho seco para determinar a quantidade do solvente a ser utilizado no tratamento com hidróxido de sódio (NaOH) 4% (v/v) na proporção de 1:10 do resíduo de milho. Manteve-se a agitação constante por um período de 4h. Após a filtração o resíduo foi desprezado e o filtrado foi submetido à neutralização com a adição de ácido acético glacial (CH<sub>3</sub>COOH), verificando-se o pH com o auxílio do pH-metro.

Após a neutralização, realizou-se a precipitação da xilana pela adição de metanol. Na proporção 1:1,5 (v/v) da solução extrativa e metanol, respectivamente. Após a precipitação, a xilana foi então lavada quatro vezes com metanol e filtrada com o auxílio de um funil sinterizado. A xilana depositada no funil foi transferida para um Becker e agitada com metanol. Ao final, foi realizada uma última lavagem com isopropanol P.A. e a xilana foi colocada em repouso por um período de 12h. Filtrou-se a xilana novamente com o auxílio de um funil sinterizado e realizou-se o processo de secagem em estufa a uma temperatura entre 55-60°C. Nesta última etapa a xilana foi dividida em frações e colocada em grals, pulverizando o material a cada 5 minutos (OLIVEIRA, 2006).

## 4.2 Preparação dos filmes de Xilana e Xilana/Gelatina

Os filmes foram produzidos a partir de dispersões aquosas contendo 0,15; 0,30 e 0,60 g de xilana em 10 mL de água destilada agitadas por 5 minutos à 50°C. O glicerol foi adicionado na concentração de 5, 10 e 15% em relação à massa de xilana, as dispersões foram adicionadas a placas para secagem em estufa (40°C por 24 horas). Para estudar a influência da utilização de um segundo polímero foram produzidos filmes com xilana e gelatina. À 10 mL da dispersão de xilana foi adicionada a solução de gelatina, produzida com 1 g de gelatina em 10 mL de água destilada agitada por 15 minutos à 50°C, o plastificante foi adicionado em uma concentração de 5, 10 e 15% em relação à massa desta proteína. Essa mistura foi distribuída em placas de Petri para secagem em estufa (40°C por 24 horas). Os filmes (tabela 1) foram avaliados quanto às suas características morfológicas: ausência de bolha de ar, presença de rachaduras e homogeneidade.

Tabela 1 – Formulações desenvolvidas com diferentes concentrações de xilana e plastificante

| <b>Formulação</b> | <b>Concentração de Xilana</b> | <b>Concentração de Glicerol</b> | <b>Gelatina</b> |
|-------------------|-------------------------------|---------------------------------|-----------------|
| F1                | 0,15g                         | 5%                              | -               |
| F2                | 0,3g                          | 5%                              | -               |
| F3                | 0,6g                          | 5%                              | -               |
| F4                | 0,15g                         | 10%                             | -               |
| F5                | 0,3g                          | 10%                             | -               |
| F6                | 0,6g                          | 10%                             | -               |
| F7                | 0,15g                         | 15%                             | -               |
| F8                | 0,3g                          | 15%                             | -               |
| F9                | 0,6g                          | 15%                             | -               |
| F10               | 0,15g                         | 5%                              | 1g              |
| F11               | 0,3g                          | 5%                              | 1g              |
| F12               | 0,6g                          | 5%                              | 1g              |
| F13               | 0,15g                         | 10%                             | 1g              |
| F14               | 0,3g                          | 10%                             | 1g              |
| F15               | 0,6g                          | 10%                             | 1g              |
| F16               | 0,15g                         | 15%                             | 1g              |
| F17               | 0,3g                          | 15%                             | 1g              |
| F18               | 0,6g                          | 15%                             | 1g              |

### 4.3 Espessura

A espessura dos filmes obtidos foi medida utilizando-se um paquímetro digital marca Lee. A espessura foi determinada como sendo a média de 4 medidas aleatórias em diferentes partes do filme.

### 4.4 Solubilidade

A solubilidade dos filmes em água foi determinada em triplicata. Os filmes foram cortados em discos de 15 mm de diâmetro. Foi determinada a porcentagem inicial de matéria seca dos filmes em estufa (100°C por 24 horas). Após a primeira pesagem, as amostras foram imersas em béqueres contendo 50 mL de água destilada, e agitadas por 24 horas em temperatura ambiente. Após este período, as amostras foram filtradas e secas (100 °C por 24 horas) para determinar a massa da matéria seca que não se solubilizou em água (FAKHOURI et al., 2007). A solubilidade foi calculada através da equação 1.

$$S = \frac{\text{Peso inicial} - \text{Peso final}}{\text{Peso inicial}} \times 100 \quad (1)$$

### 4.5 Opacidade

A opacidade dos filmes foi determinada em duplicata através da análise em espectrofotômetro (Spectrum, SP - 2000 UV), no qual os filmes foram fixados no orifício de passagem da luz UV-vis, para se obter a transmitância do filme na região do visível (500 e 600nm).

### 4.6 Conteúdo de água

Os filmes foram cortados em amostras com aproximadamente 1,0 cm<sup>2</sup> e, em seguida, distribuídos no interior de placas de Petri. Posteriormente, as placas de Petri foram colocadas em estufa a 70 °C, por aproximadamente 15 horas, visando determinar a perda total de umidade. Após este tempo, as placas foram retiradas e amostras das diferentes associações foram pesadas em balança analítica, imediatamente imersas em recipientes contendo água destilada e mantidas por 24 horas à temperatura ambiente. Após o intervalo de tempo determinado as amostras

foram removidas dos meios e cuidadosamente enxugadas entre duas folhas de papel de filtro e repesadas. O conteúdo de água foi calculado a partir da equação 2.

$$CA \% = \frac{\text{Peso final} - \text{Peso inicial}}{\text{Peso final}} \times 100 \quad (2)$$

#### **4.7 Biodegradabilidade**

Os filmes foram cortados em quadrados (15x15mm) e pesados em balança analítica. Após a pesagem as amostras foram colocadas em uma mistura de solo e esterco bovino (1:1) preparado em um recipiente plástico medindo 64 mm de comprimento, 330 mm de largura e 85 mm de profundidade. O solo foi pulverizado com água sempre que preciso para manutenção da umidade. No 15<sup>o</sup> dia do experimento o solo foi avaliado para se verificar a degradação dos filmes.

#### **4.8 Microscopia Eletrônica de Varredura**

A morfologia detalhada das amostras de filmes foi analisada através da Microscopia Eletrônica de Varredura (Philips, Modelo XL30). Para isso foi utilizado um porta-amostra com fita de carbono, onde os filmes foram adicionados e metalizados com Au/Pd . Utilizou uma tensão de aceleração de 20 KV e detectores de elétrons secundários e elétrons retroespalhados

#### **4.9 Análise Estatística**

Os testes de variância (ANOVA) entre as propriedades dos filmes foram realizadas utilizando o programa estatístico (BioEstat 5.0). As diferenças estatísticas entre as médias foram detectadas através do teste de Tuckey ( $p \leq 0,05$ ).

## **PARTE II – ESTUDO DE INCORPORAÇÃO DO FÁRMACO**

### **4.10 Preparação da Curva de Calibração do Diclofenaco Sódico em metanol**

Preparou-se uma solução aquosa de diclofenaco sódico 1 mg/mL. Utilizando o espectrofotômetro foi realizada uma varredura na faixa de comprimento de onda ( $\lambda$ ) entre 200 e 500nm para se determinar a absorvância máxima do diclofenaco sódico nesta solução.

A curva de calibração foi obtida a partir de 7 soluções de diclofenaco sódico utilizando o metanol como solvente nas concentrações de 0,6; 0,8; 1; 2; 3; 4 e 5 $\mu$ g/mL preparada a partir de uma solução mãe de concentração 0,1 mg/mL.

Escolhido o comprimento de onda foram realizadas as leituras espectrofotométricas das diversas diluições, no comprimento de onda de 282nm, utilizando o metanol como branco. Todo o experimento foi realizado em duplicata.

Elaborou-se o gráfico relacionando as absorvâncias em função da concentração de diclofenaco sódico a partir dos valores experimentais.

### **4.11 Preparação da Curva de Calibração do Diclofenaco Sódico em tampão fosfato pH 7,4**

Preparou-se uma solução aquosa de diclofenaco sódico 25  $\mu$ g/mL. Utilizando o espectrofotômetro foi realizada uma varredura na faixa de comprimento de onda ( $\lambda$ ) entre 200 e 500nm para se determinar a absorvância máxima do diclofenaco sódico nesta solução.

A curva de calibração foi obtida a partir de 6 soluções de diclofenaco sódico utilizando o tampão fosfato como solvente nas concentrações de 1, 2, 4, 6, 8, 12  $\mu$ g/mL preparada a partir de uma solução mãe de concentração 1 mg/mL.

Escolhido o comprimento de onda foram realizadas as leituras espectrofotométricas das diversas diluições, no comprimento de onda de 276nm, utilizando o tampão fosfato como branco. Todo o experimento foi realizado em duplicata.



Elaborou-se o gráfico relacionando as absorvâncias em função da concentração de diclofenaco sódico a partir dos valores experimentais.

#### **4.12 Teor de Diclofenaco dos Filmes de Xilana/Gelatina**

Amostras do filme, incorporadas com 1% (0,0184g) de diclofenaco em relação a massa de todos os constituintes, foram cortadas e pesadas em balança analítica. Logo após a pesagem as amostras foram adicionadas a balões volumétricos (10 mL) que foram preenchidos com metanol para formar as soluções mãe. Após 24 horas de imersão, alíquotas de 200  $\mu$ L foram retiradas e adicionadas a balões volumétricos (10 mL) que foram preenchidos com metanol. Essas soluções diluídas foram submetidas a leituras espectrofotométricas e as concentrações do fármaco presente nas amostras foram calculadas a partir da equação gerada na metodologia 4.10. Este experimento foi realizado em duplicata,

#### **4.13 Estudos de liberação do Diclofenaco Sódico a partir dos filmes de Xilana/Gelatina**

A liberação do diclofenaco a partir dos filmes foi feita através do estudo de cinética por diálise. A amostra do filme foi colocada em um saco de diálise (previamente hidratado em água destilada) juntamente com 2 mL de solução tampão fosfato (pH 7,4), que foi imerso em béquer contendo 300 mL de solução tampão fosfato, á temperatura de  $37 \pm 0,5$  °C sob agitação constante. Acompanhou-se a liberação do fármaco na fase externa da membrana de diálise por espectroscopia, amostras de 2 mL foram coletadas, em triplicata, nos seguintes tempos: 0; 30; 60; 120; 180; 240; 300; 360; 420; 480; 540; 600; 660; 720 min. O volume total da fase receptora foi substituído a cada amostragem com tampão fosfato pH 7,4 para manutenção das condições sink do sistema (Figura 2).



Figura 2 – Estudo de Cinética por diálise.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### PARTE I – TECNOLOGIA DE OBTENÇÃO DOS FILMES

#### 5.1 Preparação e caracterização macroscópica dos filmes

Foram preparados filmes de xilana e filmes de xilana/gelatina com diferentes proporções deste polissacarídeo e do plastificante (dezoito formulações). Foi observado que com o aumento da concentração de xilana os filmes passaram a apresentar variações em suas características macroscópicas, como transparência (menor transparência) e brilho (menos brilhosos). Esse fato pode ser observado tanto nos filmes produzidos apenas com xilana, como nos filmes formados com xilana e gelatina.

Essa variação promovida pelo aumento da concentração do polímero foi também encontrada em filmes produzidos através da combinação do sulfato de condroitina com o polímero sintético Surelease®, pois os filmes produzidos apresentaram redução na transparência e flexibilidade (BUNHAK, 2007).

Os filmes contendo apenas xilana apresentaram-se fragmentados, este resultado está de acordo com a literatura, pois a capacidade de formação de filme da xilana foi estudada e considerada pequena, porque ao invés de formar filmes contínuos foram produzidos fragmentos de filme com aproximadamente 1x1 mm<sup>2</sup> (GABRIELII et al., 2000; KAYSERILIOĞLU et al., 2003; GOKSU et al., 2007). Esta baixa capacidade de formar filmes contínuos deve-se provavelmente pela baixa solubilidade em água deste carboidrato (ALEKHINA et al., 2014). Ausência de bolhas de ar e homogeneidade foi observada em todos os filmes de xilana.

Os filmes xilana/gelatina apresentaram características macroscópicas diferentes em relação aos filmes produzidos apenas com xilana (Figura 3). As rachaduras quando presentes se localizaram nas extremidades do filme não comprometendo a estrutura. Este resultado se deve a alta solubilidade das proteínas, como a gelatina, que tem sido atribuída como motivo para boa formação de biofilmes (GENNADIOS; WELLER; TESTIN, 1993). A xilana possui estrutura ramificada e contém diferentes açúcares e substituintes, dependendo da fonte agrícola, ligados à

cadeia principal de xilose. Esta estrutura heterogênea poderia ser eficaz para estabilizar a formação de estruturas complexas durante a formação dos filmes (KAYSERILIOĞLU et al., 2003).

Com base nas características macroscópicas foram escolhidos três filmes para caracterização, presentes na tabela 2, de espessura, solubilidade, opacidade, conteúdo de água, biodegradabilidade e microscopia eletrônica de varredura.

Tabela 2 – Formulações escolhidas para caracterização

| <b>Formulações</b> |  |
|--------------------|--|
| F1                 | 0,15g de xilana; 1g de gelatina e 0,172g de glicerol |
| F2                 | 0,30g de xilana; 1g de gelatina e 0,195g de glicerol |
| F3                 | 0,60g de xilana; 1g de gelatina e 0,24g de glicerol  |

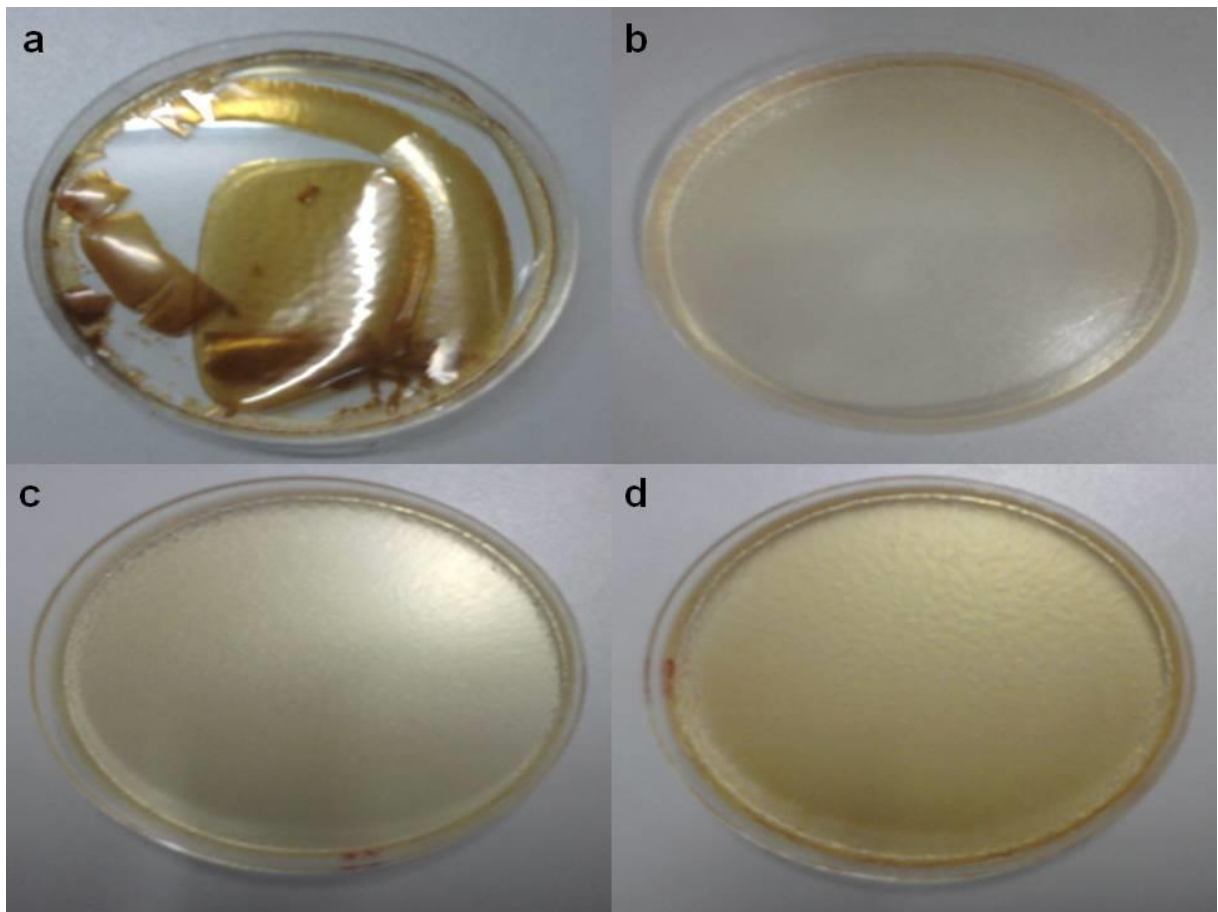


Figura 3 – Filmes biodegradáveis a) Xilana; b) F1; c) F2 e d) F3

## 5.2 Caracterização dos filmes

### 5.2.1 Espessura

A espessura é um parâmetro que influencia nas propriedades dos filmes e quando controlada permite a uniformidade do material e a validade das comparações entre suas propriedades (HENRIQUE; CEREDA; SARMENTO, 2008; VICENTINO et al., 2011).

A média das medidas de espessura dos filmes com diferentes concentrações de xilana variou de 0,14-0,21mm e está presente na tabela 3, onde os filmes com maior concentração de xilana apresentaram maior espessura. Através da análise de variância: um critério ( $p=0,0343$ ) observou-se diferença significativa apenas entre F1 e F3, ou seja, entre o filme com menor e maior concentração de xilana.

Tabela 3 – Média das medidas de espessura dos filmes estudados.

| Formulações | Espessura                    |
|-------------|------------------------------|
| F1          | 0,145 ± 0,014 <sup>a</sup>   |
| F2          | 0,151 ± 0,016 <sup>a,b</sup> |
| F3          | 0,208 ± 0,011 <sup>b</sup>   |

Médias com letras iguais na mesma coluna não diferem ao nível de  $p \leq 0,05$ .

### 5.2.2 Solubilidade

A solubilidade em água dos filmes variou entre 52,52% para F3 e 97,37% para a formulação F1, através da análise de variância verificou-se diferença significativa ( $p=0,0029$ ) entre alguns dos filmes submetidos ao teste de solubilidade (tabela 4).

Tabela 4 – Percentual de solubilidade em água dos filmes de xilana/gelatina.

| Formulações | Solubilidade em água       |
|-------------|----------------------------|
| F1          | 97,37 ± 1,58 <sup>a</sup>  |
| F2          | 60,60 ± 10,93 <sup>b</sup> |
| F3          | 52,52 ± 12,47 <sup>b</sup> |

Médias com letras iguais na mesma coluna não diferem ao nível de  $p \leq 0,05$ .

A solubilidade dos filmes xilana/gelatina foi maior quando comparada a dos filmes compostos por amidos nativos e gelatina, onde a solubilidade em água variou de 24,38% para gelatina/amido de trigo a 30,20% para gelatina/amido de arroz. Os filmes com xilana apresentam uma solubilidade mais alta que os filmes de amido,

possivelmente devido à estrutura heterogênea e a cadeia longa da xilana, que faz com que o processo de cristalização seja mais lento, e assim torna os grupos hidrolisáveis mais acessíveis (OLIVEIRA, 2007).

A solubilidade é uma propriedade importante para a aplicação de uma película, pois as possibilidades de aplicações podem exigir insolubilidade em água para aumentar a integridade do produto (KAYSERILIOĞLU et al., 2003).

No estudo realizado por Kayserilioğlu et al. (2003), os filmes não perderam a sua integridade em solução aquosa, após 24 horas. Isto pode confirmar que a combinação glúten de trigo/xilana é adequada para a produção de filmes resistentes a hidrólise, devido à formação de uma rede polimérica proteína-polissacarídeo estável. Esse resultado demonstra que a utilização de xilana combinada a outros polímeros não interfere na qualidade ou na taxa de transmissão de vapor de água dos filmes, porém as propriedades mecânicas e na solubilidade são dependentes da quantidade de xilana incorporada ao glúten de trigo (SAXENA; ELDER; RAGAUSKAS, 2011). Confirmando os resultados encontrados neste trabalho, onde foi constatado que a solubilidade foi afetada pela concentração de xilana, pois filmes produzidos com uma maior quantidade deste heteropolissacarídeo apresentaram uma menor solubilidade em água.

### *5.2.3 Opacidade*

A transmitância de luz dos filmes variou de 33,46-74,05% no comprimento de onda de 500nm, sendo o menor valor referente ao filme de F3 e o maior F1. Já no comprimento de onda de 600nm a transmitância variou de 45,58-82,28% para os mesmos filmes. Houve diferença significativa entre o filme F3 e os demais, tanto no comprimento de onda de 500nm ( $p=0,0015$ ) e de 600nm ( $p=0,0008$ ) esse resultado foi obtido através da análise de variância: um critério. Este fato demonstra que a opacidade dos filmes está diretamente ligada à quantidade de xilana incorporada aos filmes. A transmitância de luz dos filmes de xilana/gelatina foi menor quando comparada aos filmes de xilana carboximetilada (~90% no comprimento de onda de 550nm) (ALEKHINA et al., 2014).

As propriedades ópticas dos filmes são parâmetros importantes especialmente em relação ao acondicionamento de produtos. Pois uma embalagem plástica com

elevado brilho e transparência constitui-se numa ferramenta valiosa para o setor de *marketing*, que busca sempre uma boa apresentação visual do produto (SAKANAKA, 2007).

#### *5.2.4 Biodegradabilidade*

A biodegradabilidade das amostras foi estudada através da avaliação da perda de massa dos filmes ao longo do tempo (GUOHUA et al., 2006). Com 15 (quinze) dias da montagem do experimento, não foi encontrada nenhuma das amostras dos filmes submetidas a este teste. Esse resultado demonstrou que os filmes produzidos com xilana e gelatina apresentaram alta biodegradabilidade.

O processo de biodegradação de filmes é complexo, depende das condições do meio, dos tipos de microorganismos e da estrutura do polímero propriamente dito (OLIVEIRA, 2007). A presença de ligações hidrolisáveis ou oxidáveis na cadeia, uma estereoconfiguração correta, um balanço entre hidrofobicidade e hidrofiliidade e certa flexibilidade conformacional são fatores que contribuem para a biodegradação (DEGLI-INNOCENTI et al., 2001; FRANCHETTI; MARCONATO, 2006).

Esse processo consiste na modificação física ou química de um material pela ação de microorganismos (principalmente fungos e bactérias), influenciada pelo calor, umidade, radiação e nutrientes (OLIVEIRA, 2007). Várias espécies de bactérias e fungos produzem o conjunto completo de enzimas necessárias que lhes permitam utilizar xilana como fonte de carbono (UFFEN, 1997).

Os homopolímeros de cadeia curta geralmente cristalizam mais facilmente, o que torna os grupos hidrolisáveis menos acessíveis às enzimas (OLIVEIRA, 2007). A xilana é um polímero formado por unidades de D-xilopiranosose unidas por ligações glicosídicas  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4) em sua cadeia principal, mas a maioria das D-xilanas possui outros açúcares em suas cadeias laterais, tais como o ácido 4-O-metil-D-glicurônico, O-acetil-L-arabinose, L-arabinose e ácido D-glicurônico (GARCIA; GANTER; CARVALHO, 2000), essas ramificações podem favorecer a sua degradabilidade.

Guohua et al. (2006) avaliaram a biodegradabilidade de filmes produzidos a partir da combinação amido de milho metilado (MCS)/poli(álcool vinílico) (PVA), dos filmes formados apenas com amido e de filmes constituídos somente de PVA. O filme de amido foi degradado rapidamente nos 15 (quinze) dias iniciais e a degradação

completa foi obtida após 60 dias. Para o filme MCS / PVA, uma rápida degradação ocorreu nos 45 dias iniciais seguida de uma degradação lenta até o final do experimento e os filmes de PVA mostraram-se resistentes a degradação. Esses resultados demonstram que filmes de xilana/gelatina são altamente degradáveis no ambiente.

#### 5.2.5 Conteúdo de água

O conteúdo de água absorvido pelos filmes com diferentes concentrações de xilana está presente na tabela 5. Houve diferença significativa entre as três formulações ( $p < 0,0001$ ) de acordo com a análise de variância: um critério.

Tabela 5 – Conteúdo de água dos filmes de Xilana/Gelatina

| Formulações | Conteúdo de água          |
|-------------|---------------------------|
| F1          | 97,95 ± 0,16 <sup>a</sup> |
| F2          | 96,68 ± 0,05 <sup>b</sup> |
| F3          | 93,33 ± 0,04 <sup>c</sup> |

Médias com letras iguais na mesma coluna não diferem ao nível de  $p \leq 0,05$ .

A capacidade de absorção de água variou com a concentração de xilana. Os filmes com maior quantidade deste carboidrato retiveram menos água em relação aqueles com menor concentração. Corroborando os resultados encontrados na solubilidade, onde os filmes com maior concentração de xilana foram mais resistentes à hidrólise. A elevada hidrofília constitui fator limitante para sua aplicação individual em sistemas voltados à liberação modificada de fármacos (ROSINA; BARONI; CAVALCANTI, 2004).

O resultado encontrado neste trabalho foi superior ao observado nos estudos de filmes transdérmicos (variou de 36,76-69,49%) para liberação de tenoxicam, um anti-inflamatório, desenvolvidos com o copolímero Eudragit L30D-55 e com potenciadores de permeação, como o polietilenoglicol (PEG) e propilenoglicol (PG), incorporado em diferentes concentrações, utilizando a técnica *casting* (NESSEEM; EID; EL-HOUSENY, 2011).



### 5.2.6 Análise Microscópica

Com a finalidade de se observar e analisar possíveis rugosidades e imperfeições, os filmes foram observados em MEV. Os três filmes apresentaram partículas (figuras 4, 5 e 6), possivelmente de xilana, que não se dispersaram. Apesar da presença destes grânulos a superfície dos filmes apresentou pouca rugosidade, indicando certa miscibilidade entre xilana/gelatina/glicerol.

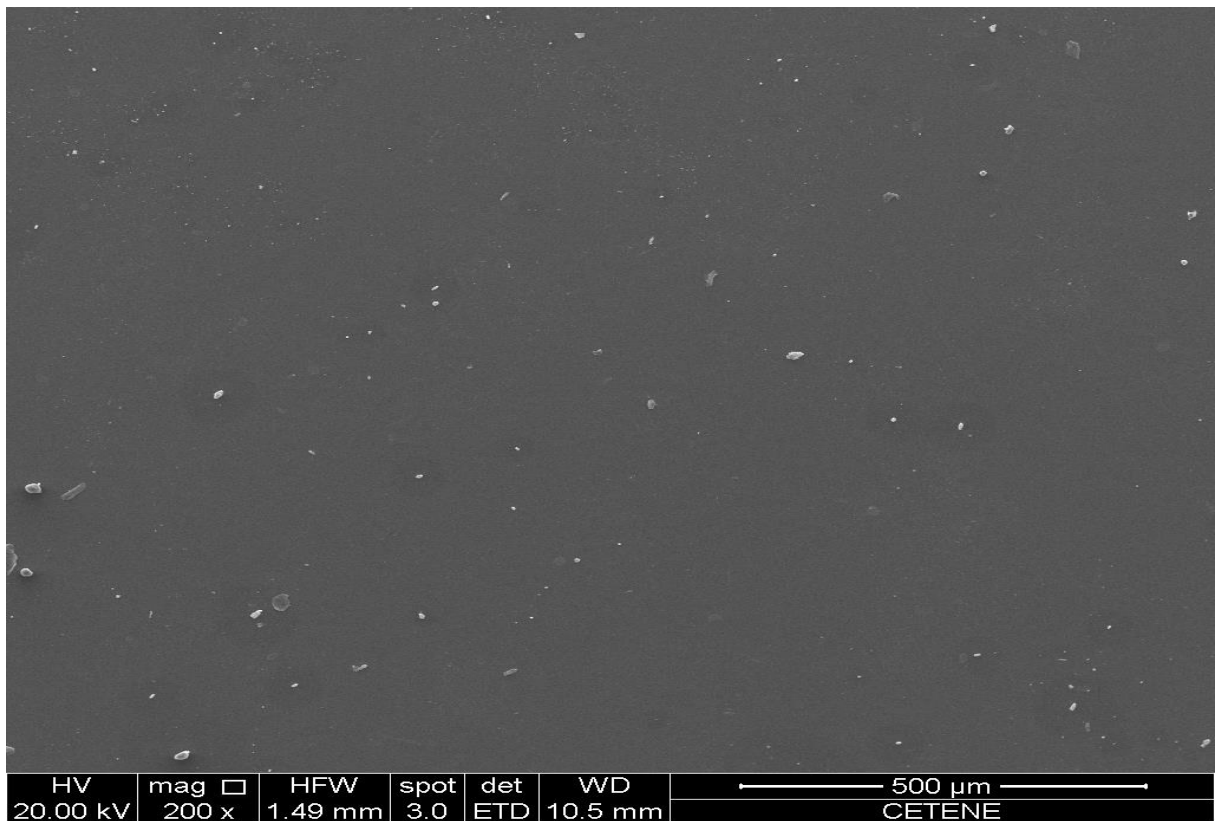


Figura 4 – Imagens de MEV do filme F1

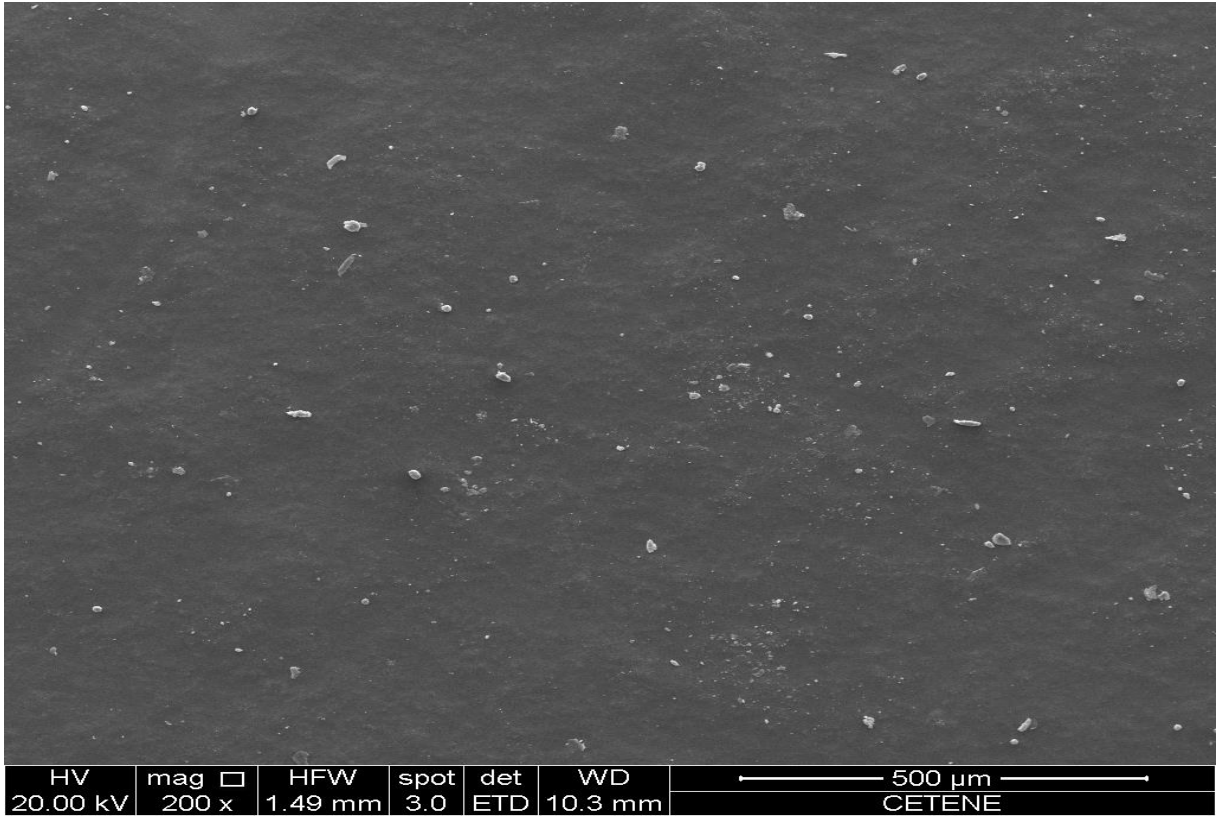


Figura 5 – Imagens de MEV do filme F2

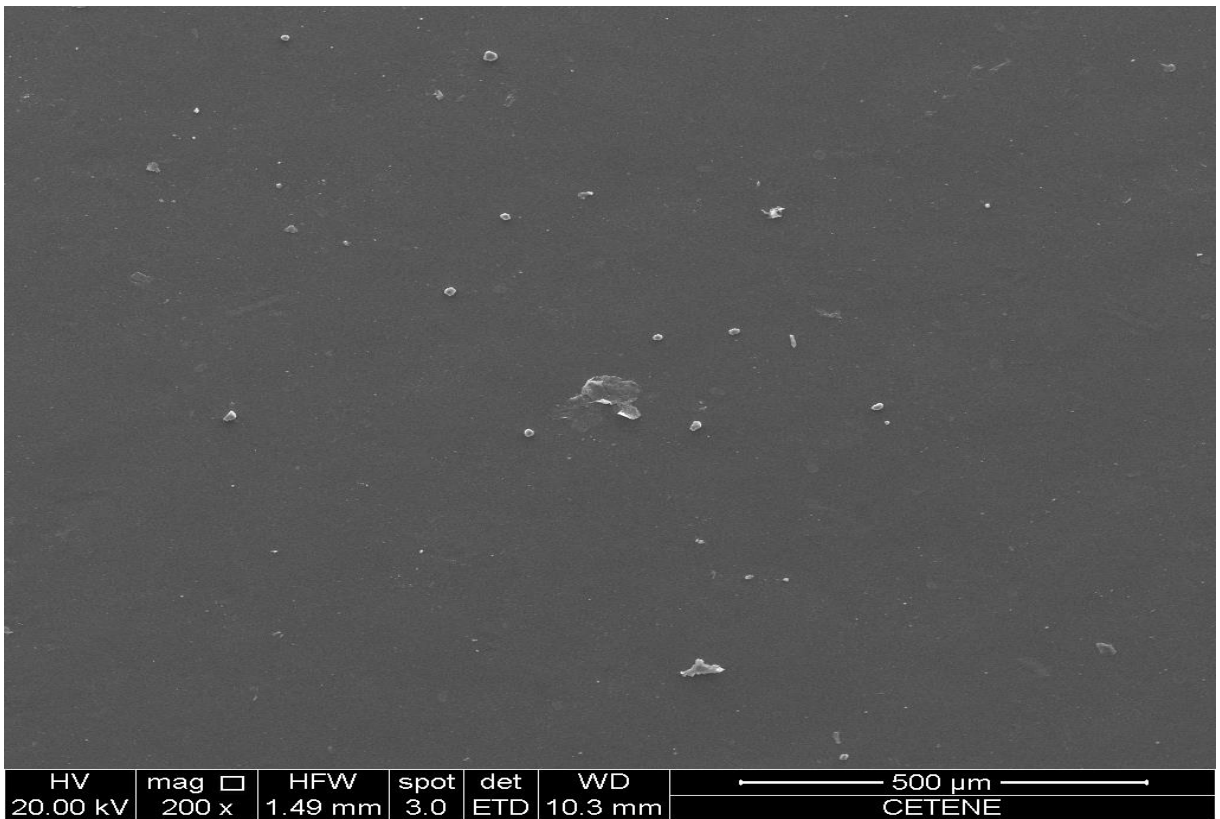


Figura 6 – Imagens de MEV do filme F3

## PARTE II – ESTUDO DE INCORPORAÇÃO DO FÁRMACO

### 5.3 Curva de calibração e teor de diclofenaco nos filmes

A Figura 7 apresenta o gráfico com valores de absorbância versus concentração usada como curva de calibração. Considerando a relação existente entre a absorbância e a concentração da solução, com o auxílio da curva de calibração, os valores de absorbância medidos durante o estudo do teor puderam ser convertidos em valores de concentração de diclofenaco sódico. A elevada correlação entre a variação experimental e a equação proposta, expressa pelo coeficiente de correlação múltipla ( $R^2 = 0,9996$ ) demonstra que a curva apresentou linearidade satisfatória na faixa de concentração estudada.

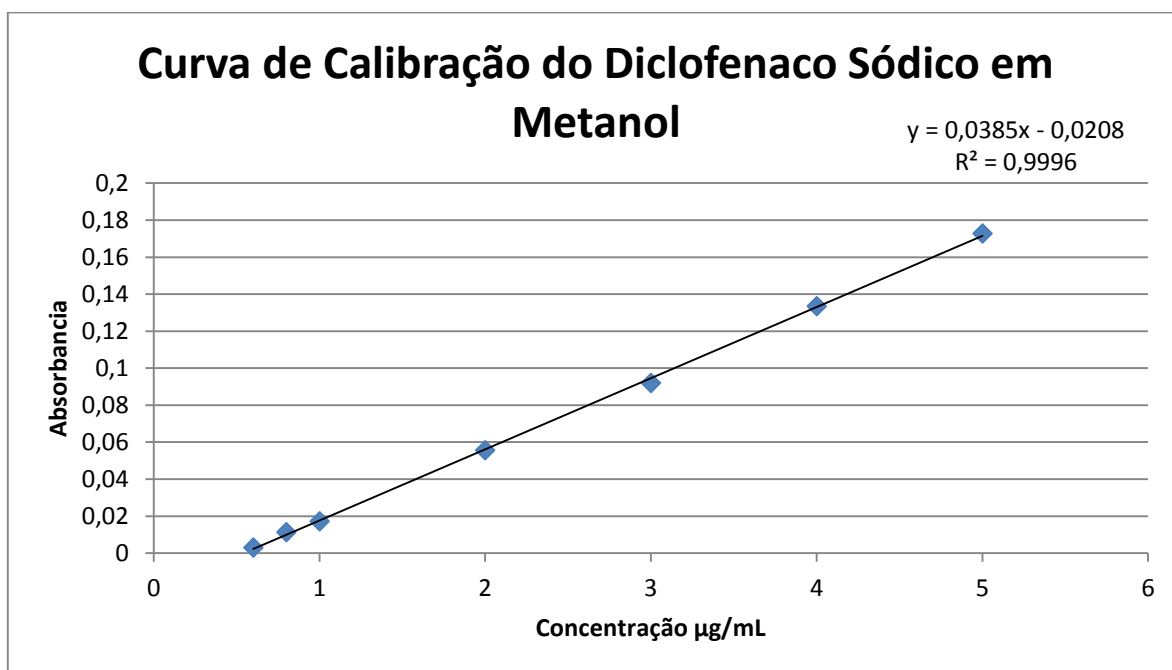


Figura 7 – Curva de Calibração do Diclofenaco Sódico em Metanol.

Com base nos resultados encontrados na caracterização dos filmes, o filme F3 foi escolhido, por apresentar menor solubilidade e conteúdo de água, para os estudos de incorporação do diclofenaco. O teor, em percentual, de diclofenaco em F3 foi de  $87,88 \pm 4,91$ . Esse resultado foi utilizado para a construção do perfil de liberação do fármaco a partir dos filmes.

#### 5.4 Estudo *in vitro* da liberação do diclofenaco sódico

A Figura 8 apresenta o gráfico com valores de absorvância versus concentração usada como curva de calibração. Considerando a relação existente entre a absorvância e a concentração da solução, com o auxílio da curva de calibração, os valores de absorvância medidos durante os testes *in vitro* puderam ser convertidos em valores de concentração de diclofenaco sódico. A curva de calibração mostrou uma relação linear no intervalo de concentração 1-12 µg/mL de diclofenaco sódico com coeficiente de correlação de 0,9993.

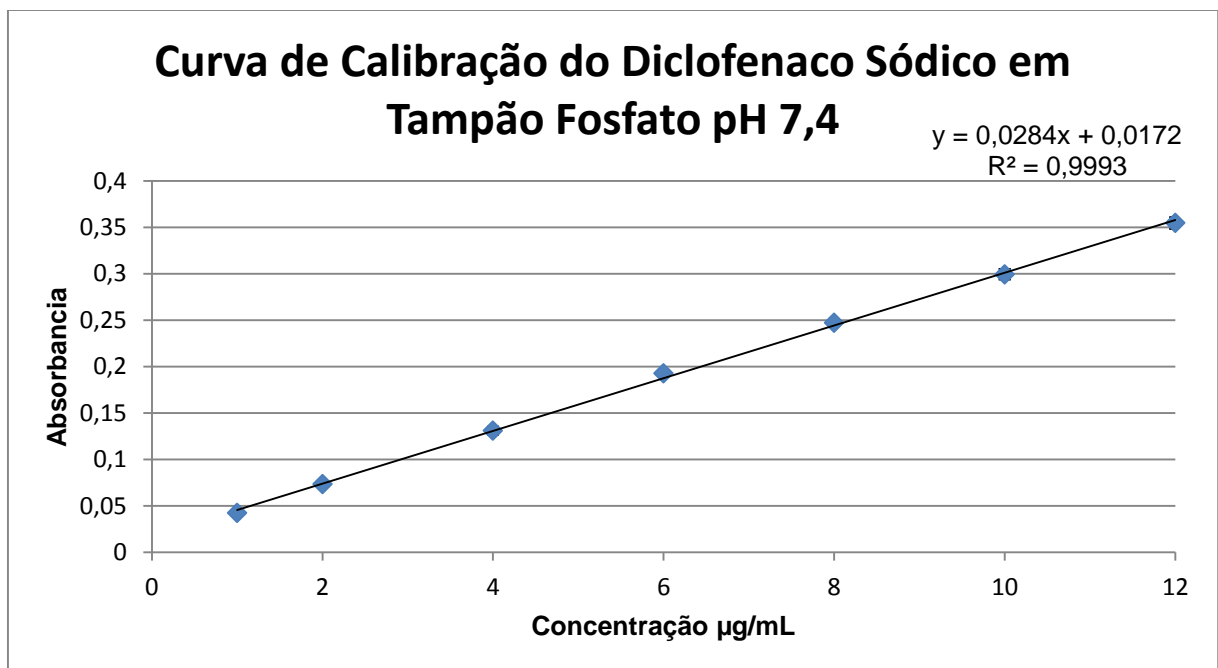


Figura 8 – Curva de Calibração do Diclofenaco Sódico em Tampão Fosfato pH 7,4

Os estudos de liberação são importantes para assegurar o desempenho da liberação sustentada e a reprodutibilidade da duração da taxa de liberação do fármaco (NESSEEM; EID; EL-HOUSENY, 2011). A figura 9 mostra o perfil de liberação do diclofenaco sódico a partir da formulação F3 em função do tempo (720 min). Pode-se observar que houve uma rápida liberação durante as primeiras 4 horas (240 min), o que pode ser devido a rápida difusão do fármaco através da superfície de filmes (GUO et al., 2011). A liberação de 50% do fármaco ocorreu por volta dos 100 minutos e aos 240 min o filme já havia liberado 80,39% do princípio ativo. Após 720 minutos foram liberados 92,93% do diclofenaco sódico.

Em um estudo de liberação do tenoxicam (realizado em célula de difusão) a partir de filmes transdérmicos, produzidos com poli(vinil álcool), polietileno glicol, propilenoglicol, glicerol e Eudragit L30D-55, foi observado que após 24h o máximo liberado entre as diversas formulações foi de aproximadamente 80,89% do fármaco (NESSEEM; EID; EL-HOUSENY, 2011). Resultado inferior ao dos filmes avaliados neste trabalho.

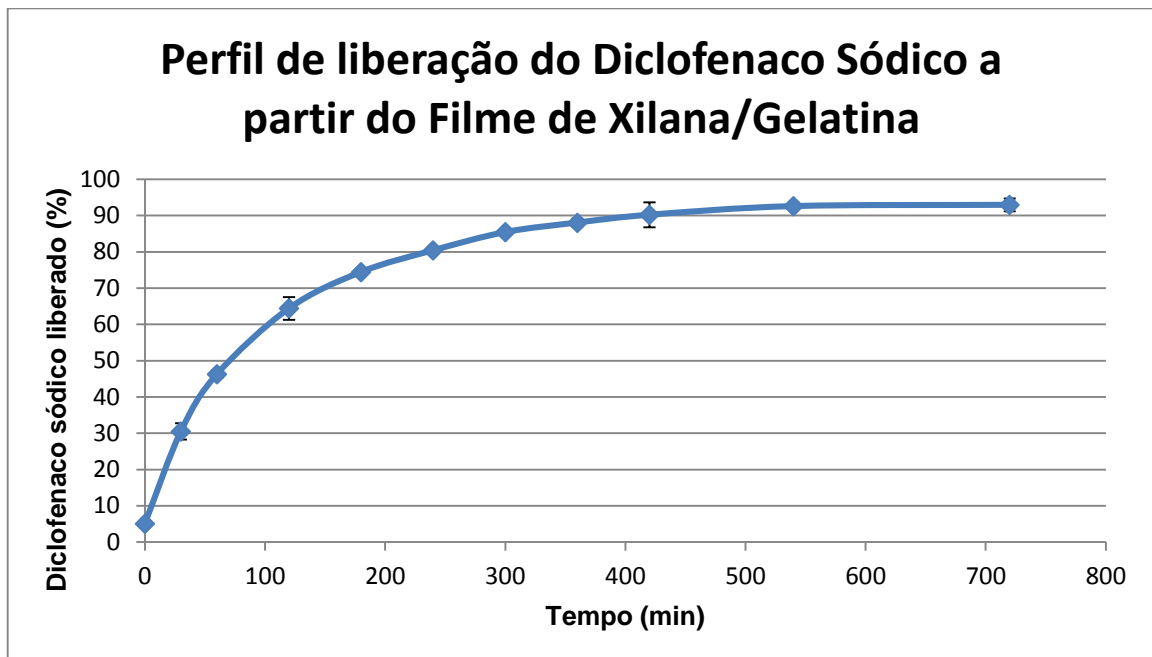


Figura 9 – Perfil de liberação do Diclofenaco Sódico a partir dos filmes de xilana/gelatina (F3)

Entre os vários mecanismos que proporcionam o controle da liberação de um fármaco, os mais importantes são a *difusão* e a *erosão*. Os fatores importantes a serem considerados no processo de difusão são: solubilidade do fármaco na matriz polimérica e capacidade de intumescimento da matriz (BERWIG, 2006).

Com relação à capacidade de intumescimento, quando o sistema de liberação controlada entra em contato com a água, pode ocorrer a hidratação do material e a progressiva geleificação das cadeias poliméricas, produzindo uma camada de alta viscosidade na interface água-polímero, cuja espessura aumenta à medida que a hidratação ou intumescimento progride. Dessa forma, a velocidade de intumescimento do polímero é o processo determinante para a difusão do fármaco (BERWIG, 2006). De acordo com os resultados do conteúdo de água absorvido pelos filmes, pode-se

dizer que este mecanismo descreve bem a liberação do diclofenaco a partir dos filmes de xilana/gelatina.

## 6 CONCLUSÃO

Foram desenvolvidas dezoito formulações de filmes. Todos os filmes produzidos apenas com xilana apresentam rachaduras, enquanto que, os filmes produzidos através da combinação xilana/gelatina mostraram um aspecto macroscópico melhor. Com o aumento da concentração do polissacarídeo xilana, as películas passaram a apresentar variações em sua transparência (menos transparentes) e em seu brilho (menos brilhosos).

Os filmes mostraram-se uniformes em relação à espessura. Nos estudos de solubilidade e conteúdo de água, foi constatado que os filmes com maior quantidade de xilana apresentaram uma menor perda de massa e menor absorção de água respectivamente. A biodegradabilidade total dos filmes ocorreu com 15 (quinze) dias da montagem do experimento. Esse resultado demonstrou que os filmes produzidos com xilana e gelatina apresentaram alta biodegradabilidade.

Com base nos resultados encontrados na caracterização dos filmes, o filme F3 foi escolhido, por apresentar menor solubilidade e conteúdo de água, para os estudos de incorporação do diclofenaco. Em relação a este estudo foi visto que houve uma rápida liberação do fármaco, a partir do filme, nas primeiras 4 horas de experimento, seguida de liberação lenta até completar as 12 horas de análise. É necessário realizar a modelagem matemática dos dados obtidos a partir das curvas cinéticas e assim encontrar o melhor modelo que descreve a liberação do diclofenaco sódico a partir dos filmes de xilana/gelatina.

Análises complementares devem ser realizadas para uma melhor caracterização dos filmes. Características como solubilidade e intumescimento das películas podem ser alteradas modificando os parâmetros de produção dos filmes, podendo assim obter uma formulação de liberação controlada do fármaco com os filmes desenvolvidos.

## REFERÊNCIAS

- ALEKHINA, M.; MIKKONEN, K. S.; ALLEN, R.; TENKANEN, M.; SIXTA, H. Carboxymethylation of alkali extracted xylan for preparation of bio-based packaging films. **Carbohydrate Polymers**, v. 100, p. 89-96, 2014.
- AMNUAIKIT, C.; IKEUCHI, I.; OGAWARA, K.-I.; HIGAKI, K.; KIMURA, T. Skin permeation of propranolol from polymeric film containing terpene enhancers for transdermal use. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 289, n. 1–2, p. 167-178, 2005.
- ANGELOVA, N.; HUNKELER, D. Rationalizing the design of polymeric biomaterials. **Trends in Biotechnology**, v. 17, n. 10, p. 409-421, 1999.
- BERWIG, E. **Preparação e caracterização de filmes de poliuretano com potencial aplicação na liberação controlada de fármacos**. 2006. 70 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2006.
- BIGI, A.; BRACCI, B.; COJAZZI, G.; PANZAVOLTA, S.; ROVERI, N. Drawn gelatin films with improved mechanical properties. **Biomaterials**, v. 19, n. 24, p. 2335-2340, 1998.
- BUNHAK, E. J.; MENDES, E. S.; PEREIRA, N. C.; CAVALCANTI, O. A. Influência do sulfato de condroitina na formação de filmes isolados de polimetacrilato: avaliação do índice de intumescimento e permeabilidade ao vapor d'água. **Química Nova**, v. 30, p. 312-317, 2007.
- BUNHAK, E. J.; MENDES, E. S.; PEREIRA, N. C.; CAVALCANTI, O. A. Influência do Sulfato de Condroitina na Formação de Filmes Isolados de Etilcelulose. Avaliação das Características de Hidratação e Permeabilidade. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 26, p. 89-95, 2007.
- CHANDRA, R.; RUSTGI, R. Biodegradable polymers. **Progress in Polymer Science**, v. 23, n. 7, p. 1273-1335, 1998.
- COELHO, N. S.; ALMEIDA, Y. M. B.; VINHAS, G. M. A Biodegradabilidade da Blenda de Poli( $\beta$ -Hidroxi butirato-co-Valerato)/Amido Anfótero na Presença de Microrganismos. **Polímeros**, v. 18, p. 270-276, 2008.
- DAVANÇO, T.; TANADA-PALMU, P.; GROSSO, C. Filmes compostos de gelatina, triacetina, ácido esteárico ou capróico: efeito do pH e da adição de surfactantes



sobre a funcionalidade dos filmes. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 27, p. 408-416, 2007.

DEGLI-INNOCENTI, F.; BELLIA, G.; TOSIN, M.; KAPANEN, A.; ITÄVAARA, M. Detection of toxicity released by biodegradable plastics after composting in activated vermiculite. **Polymer Degradation and Stability**, v. 73, n. 1, p. 101-106, 2001.

DELGADO-CHARRO, M. B.; GUY, R. H. Effective use of transdermal drug delivery in children. **Advanced Drug Delivery Reviews**, 2013.

DO CARMO, F. A. **Preparo e avaliação de formulações transdérmicas de doxazosina para o tratamento de hiperplasia prostática benigna**. 2011. 110 f. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2011.

EBRINGEROVÁ, A.; HEINZE, T. Xylan and xylan derivatives – biopolymers with valuable properties, 1. Naturally occurring xylans structures, isolation procedures and properties. **Macromolecular Rapid Communications**, v. 21, n. 9, p. 542-556, 2000.

EBRINGEROVÁ, A.; HROMÁDKOVÁ, Z.; ALFÖLDI, J.; BERTH, G. Structural and solution properties of corn cob heteroxylans. **Carbohydrate Polymers**, v. 19, n. 2, p. 99-105, 1992.

EBRINGEROVÁ, A.; HROMÁDKOVÁ, Z.; HŘIBALOVÁ, V. Structure and mitogenic activities of corn cob heteroxylans. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 17, n. 6, p. 327-331, 1995.

EBRINGEROVÁ, A.; HROMÁDKOVÁ, Z.; HRÍBALOVÁ, V.; MASON, T. J. Effect of ultrasound on the immunogenic corn cob xylan. **Ultrasonics Sonochemistry**, v. 4, n. 4, p. 311-315, 1997.

ESCALANTE, A.; GONÇALVES, A.; BODIN, A.; STEPAN, A.; SANDSTRÖM, C.; TORIZ, G.; GATENHOLM, P. Flexible oxygen barrier films from spruce xylan. **Carbohydrate Polymers**, v. 87, n. 4, p. 2381-2387, 2012.

FAKHOURI, F. M.; FONTES, L. C. B.; GONÇALVES, P. V. D. M.; MILANEZ, C. R.; STEEL, C. J.; COLLARES-QUEIROZ, F. P. Filmes e coberturas comestíveis compostas à base de amidos nativos e gelatina na conservação e aceitação sensorial de uvas Crimson. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 27, p. 369-375, 2007.

FERNANDES, D. M. **Estudo da estabilidade térmica de blendas de poli(álcool vinílico)/lignina modificada**. 2005. 151 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2005.

FERREIRA, V. F.; ROCHA, D. R. D.; SILVA, F. D. C. D. Potencialidades e oportunidades na química da sacarose e outros açúcares. **Química Nova**, v. 32, p. 623-638, 2009.

FRANCHETTI, S. M. M.; MARCONATO, J. C. Polímeros biodegradáveis - uma solução parcial para diminuir a quantidade dos resíduos plásticos. **Química Nova**, v. 29, p. 811-816, 2006.

FUNDADOR, N. G. V.; ENOMOTO-ROGERS, Y.; TAKEMURA, A.; IWATA, T. Syntheses and characterization of xylan esters. **Polymer**, v. 53, n. 18, p. 3885-3893, 2012.

GABRIELI, I.; GATENHOLM, P.; GLASSER, W. G.; JAIN, R. K.; KENNE, L. Separation, characterization and hydrogel-formation of hemicellulose from aspen wood. **Carbohydrate Polymers**, v. 43, n. 4, p. 367-374, 2000.

GALAEV, I. Y.; MATTIASSON, B. 'Smart' polymers and what they could do in biotechnology and medicine. **Trends in Biotechnology**, v. 17, n. 8, p. 335-340, 1999.

GARCIA, R. B.; GANTER, J. L. M. S.; CARVALHO, R. R. Solution properties of D-xylans from corn cobs. **European Polymer Journal**, v. 36, n. 4, p. 783-787, 2000.

GARCIA, R. B.; NAGASHIMA JR, T.; PRAXEDES, A. K. C.; RAFFIN, F. N.; MOURA, T. F. A. L.; DO EGITO, E. S. T. Preparation of micro and nanoparticles from corn cobs xylan. **Polymer Bulletin**, v. 46, n. 5, p. 371-379, 2001/06/01 2001.

GENNADIOS, A.; WELLER, C. L.; TESTIN, R. F. Modification of physical and barrier properties of edible wheat gluten-based films. **Cereal Chemistry**, v. 70, p. 426-429, 1993.

GOKSU, E. I.; KARAMANLIOGLU, M.; BAKIR, U.; YILMAZ, L.; YILMAZER, U. Production and characterization of films from cotton stalk xylan. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 55, n. 26, p. 10685-91, Dec 26 2007.

GUO, R.; DU, X.; ZHANG, R.; DENG, L.; DONG, A.; ZHANG, J. Bioadhesive film formed from a novel organic-inorganic hybrid gel for transdermal drug delivery system. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 79, n. 3, p. 574-583, 2011.

GUOHUA, Z.; YA, L.; CUILAN, F.; MIN, Z.; CAIQIONG, Z.; ZONGDAO, C. Water resistance, mechanical properties and biodegradability of methylated-cornstarch/poly(vinyl alcohol) blend film. **Polymer Degradation and Stability**, v. 91, n. 4, p. 703-711, 2006.

HABIBI, Y.; VIGNON, M. R. Isolation and characterization of xylans from seed pericarp of *Argania spinosa* fruit. **Carbohydrate Research**, v. 340, n. 7, p. 1431-1436, 2005.

HENRIQUE, C. M.; CEREDA, M. P.; SARMENTO, S. B. S. Características físicas de filmes biodegradáveis produzidos a partir de amidos modificados de mandioca. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 28, p. 231-240, 2008.

HIGAKI, K.; AMNUAIKIT, C.; KIMURA, T. Strategies for overcoming the stratum corneum. **American Journal of Drug Delivery**, v. 1, n. 3, p. 187-214, 2003/09/01 2003.

HROMÁDKOVÁ, Z.; KOVÁČIKOVÁ, J.; EBRINGEROVÁ, A. Study of the classical and ultrasound-assisted extraction of the corn cob xylan. **Industrial Crops and Products**, v. 9, n. 2, p. 101-109, 1999.

KAČURÁKOVÁ, M.; CAPEK, P.; SASINKOVÁ, V.; WELLNER, N.; EBRINGEROVÁ, A. FT-IR study of plant cell wall model compounds: pectic polysaccharides and hemicelluloses. **Carbohydrate Polymers**, v. 43, n. 2, p. 195-203, 2000.

KAYSERILIOĞLU, B. Ş.; BAKIR, U.; YILMAZ, L.; AKKAŞ, N. Use of xylan, an agricultural by-product, in wheat gluten based biodegradable films: mechanical, solubility and water vapor transfer rate properties. **Bioresource Technology**, v. 87, n. 3, p. 239-246, 2003.

KOTIYAN, P. N.; VAVIA, P. R. Synthesis and characterization of an acrylate pressure sensitive adhesive for transdermal drug delivery. **Polymers for Advanced Technologies**, v. 13, n. 2, p. 137-143, 2002.

KUMAR, A.; SRIVASTAVA, A.; GALAEV, I. Y.; MATTIASSON, B. Smart polymers: Physical forms and bioengineering applications. **Progress in Polymer Science**, v. 32, n. 10, p. 1205-1237, 2007.

LAINÉ, C.; HARLIN, A.; HARTMAN, J.; HYVÄRINEN, S.; KAMMIOVIRTA, K.; KROGERUS, B.; PAJARI, H.; RAUTKOSKI, H.; SETÄLÄ, H.; SIEVÄNEN, J.; UOTILA, J.; VÄHÄ-NISSI, M. Hydroxyalkylated xylans – Their synthesis and

application in coatings for packaging and paper. **Industrial Crops and Products**, v. 44, n. 0, p. 692-704, 2013.

LANGER, R.; PEPPAS, N. A. Advances in biomaterials, drug delivery, and bionanotechnology. **AIChE Journal**, v. 49, n. 12, p. 2990-3006, 2003.

LEMOS, O. L. **Utilização de biofilmes comestíveis na conservação pós-colheita do pimentão 'Magali R'**. 2006. f. Dissertação (Mestrado em Agronomia) - Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Vitória da Conquista, 2006.

LU, Y.; ZHANG, L.; XIAO, P. Structure, properties and biodegradability of water resistant regenerated cellulose films coated with polyurethane/benzyl konjac glucomannan semi-IPN coating. **Polymer Degradation and Stability**, v. 86, n. 1, p. 51-57, 2004.

MANO, E. B.; MENDES, L. C. **Introdução a Polímeros**. 2. ed. rev. e ampl. São Paulo: Edgard Blucher, 2004.

MARTINS, M. R. F. M.; VEIGA, F. Promotores de permeação para a liberação transdérmica de fármacos: uma nova aplicação para as ciclodextrinas. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 38, p. 33-54, 2002.

MIKKONEN, K. S.; HEIKKILÄ, M. I.; HELÉN, H.; HYVÖNEN, L.; TENKANEN, M. Spruce galactoglucomannan films show promising barrier properties. **Carbohydrate Polymers**, v. 79, n. 4, p. 1107-1112, 2010.

MORAES, I. C.; SILVA, G. G. D. D.; CARVALHO, R. A. D.; HABITANTE, A. M. Q. B.; BERGO, P. V. D. A.; SOBRAL, P. J. D. A. Influência do grau de hidrólise do poli(vinil álcool) nas propriedades físicas de filmes à base de blendas de gelatina e poli(vinil álcool) plastificados com glicerol. **Food Science and Technology (Campinas)**, v. 28, p. 738-745, 2008.

MORAES, J. O. **Propriedades de filmes de amido incorporados de nanoargilas e fibras de celulose**. 2009. 75 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Alimentos) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2009.

MOSER, K.; KRIWET, K.; NAIK, A.; KALIA, Y. N.; GUY, R. H. Passive skin penetration enhancement and its quantification in vitro. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 52, n. 2, p. 103-112, 2001.

NAGASHIMA, T., JR.; OLIVEIRA, E.; SILVA, A.; MARCELINO, H.; GOMES, M.; AGUIAR, L.; ARAÚJO, I.; SOARES, L.; OLIVEIRA, A.; EGITO, E. S. Influence of the Lipophilic External Phase Composition on the Preparation and Characterization of

Xylan Microcapsules—A Technical Note. **AAPS PharmSciTech**, v. 9, n. 3, p. 814-817, 2008/09/01 2008.

NARASIMHA MURTHY, S.; HIREMATH, S. R. R.; PARANJOTHY, K. L. K. Evaluation of carboxymethyl guar films for the formulation of transdermal therapeutic systems. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 272, n. 1–2, p. 11-18, 2004.

NESSEEM, D. I.; EID, S. F.; EL-HOUSENY, S. S. Development of novel transdermal self-adhesive films for tenoxicam, an anti-inflammatory drug. **Life Sciences**, v. 89, n. 13–14, p. 430-438, 2011.

NICOLI, S.; PENNA, E.; PADULA, C.; COLOMBO, P.; SANTI, P. New transdermal bioadhesive film containing oxybutynin: In vitro permeation across rabbit ear skin. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 325, n. 1–2, p. 2-7, 2006.

OLIVEIRA, E. E. **Desenvolvimento de Microcápsulas de Xilana/Eudragit® S-100 para liberação em nível de cólon**. 2006. 82 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2006.

OLIVEIRA, E. E.; SILVA, A. E.; JÚNIOR, T. N.; GOMES, M. C. S.; AGUIAR, L. M.; MARCELINO, H. R.; ARAÚJO, I. B.; BAYER, M. P.; RICARDO, N. M. P. S.; OLIVEIRA, A. G.; EGITO, E. S. T. Xylan from corn cobs, a promising polymer for drug delivery: Production and characterization. **Bioresource Technology**, v. 101, n. 14, p. 5402-5406, 2010.

OLIVEIRA, T. M. **Desenvolvimento e Avaliação de filme biodegradável de polietileno incorporado de amido de grão-de-bico (*Cicer arietinum* L.)**. 2007. 108 f. - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2007.

PADULA, C.; COLOMBO, G.; NICOLI, S.; CATELLANI, P. L.; MASSIMO, G.; SANTI, P. Bioadhesive film for the transdermal delivery of lidocaine: in vitro and in vivo behavior. **Journal of Controlled Release**, v. 88, n. 2, p. 277-285, 2003.

PADULA, C.; NICOLI, S.; COLOMBO, P.; SANTI, P. Single-layer transdermal film containing lidocaine: Modulation of drug release. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 66, n. 3, p. 422-428, 2007.

PATTNAIK, S.; SWAIN, K.; MALLICK, S.; LIN, Z. Effect of casting solvent on crystallinity of ondansetron in transdermal films. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 406, n. 1–2, p. 106-110, 2011.

PILLAI, O.; PANCHAGNULA, R. Polymers in drug delivery. **Current Opinion in Chemical Biology**, v. 5, n. 4, p. 447-451, 2001.

PRAÇA, F. S. G. **Liberação e permeação in vitro de produtos transdérmicos: um estudo metodológico de aparatos e de condições experimentais**. 2010. f. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2010.

PRADE, R. A. Xylanases: from biology to biotechnology. **Biotechnology & Genetic Engineering Reviews**, v. 13, p. 101-31, 1996.

RIGO, L. N. **Desenvolvimento de caracterização de filmes comestíveis**. 2006. f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Alimentos) - Universidade Regional do Alto Uruguai e das Missões, Erechim, 2006.

ROSINA, C. R.; BARONI, S.; CAVALCANTI, O. A. Avaliação das propriedades de intumescimento e permeabilidade de filmes isolados de polimetacrilato contendo polissacarídeo da raiz de Lótus (*Nelumbo nucifera*). **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 40, p. 425-431, 2004.

SAKANAKA, L. S. **Confecção de filmes biodegradáveis por extrusão de blendas de amido termoplástico e polibutileno succinato co-adipato (PBSA)**. 2007. 109 f. Tese (Doutorado em Ciência de Alimentos) - Departamento de Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2007.

SAXENA, A.; ELDER, T. J.; PAN, S.; RAGAUSKAS, A. J. Novel nanocellulosic xylan composite film. **Composites Part B: Engineering**, v. 40, n. 8, p. 727-730, 2009.

SAXENA, A.; ELDER, T. J.; RAGAUSKAS, A. J. Moisture barrier properties of xylan composite films. **Carbohydrate Polymers**, v. 84, n. 4, p. 1371-1377, 2011.

SAXENA, A.; RAGAUSKAS, A. J. Water transmission barrier properties of biodegradable films based on cellulosic whiskers and xylan. **Carbohydrate Polymers**, v. 78, n. 2, p. 357-360, 2009.

SHALLOM, D.; SHOHAM, Y. Microbial hemicellulases. **Current Opinion in Microbiology**, v. 6, n. 3, p. 219-228, 2003.

SHUKLA, R. K.; TIWARI, A. Carbohydrate polymers: Applications and recent advances in delivering drugs to the colon. **Carbohydrate Polymers**, v. 88, n. 2, p. 399-416, 2012.

SILVA, A. K. A.; DA SILVA, É. L.; OLIVEIRA, E. E.; NAGASHIMA JR, T.; SOARES, L. A. L.; MEDEIROS, A. C.; ARAÚJO, J. H.; ARAÚJO, I. B.; CARRIÇO, A. S.; EGITO, E. S. T. Synthesis and characterization of xylan-coated magnetite microparticles. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 334, n. 1–2, p. 42-47, 2007.

SILVA, S. S.; CARVALHO, R. R.; FONSECA, J. L. C.; GARCIA, R. B. Extração e caracterização de xilanas de sabugos de milho. **Polímeros**, v. 8, p. 25-33, 1998.

ŠIMKOVIC, I.; TRACZ, A.; KELNAR, I.; UHLIARIKOVÁ, I.; MENDICHI, R. Quaternized and sulfated xylan derivative films. **Carbohydrate Polymers**, v. 99, n. 0, p. 356-364, 2014.

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, 2011.

SOBRAL, P. J. D. A. Influência da espessura de biofilmes feitos à base de proteínas miofibrilares sobre suas propriedades funcionais. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 35, p. 1251-1259, 2000.

TARDELLI, E. R. **Desenvolvimento de pré-formulação de mucoadesivo bucal como carreador de fármaco**. 2010. 102 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmaceuticas) - Universidade de Sorocaba, Sorocaba, 2010.

UFFEN, R. L. Xylan degradation: a glimpse at microbial diversity. **Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology**, v. 19, n. 1, p. 1-6, 1997/07/01 1997.

VASQUES, C. T. **Preparação e caracterização de filmes poliméricos a base de amido de milho e polipirrol para aplicação como biomaterial**. 2007. 124 f. Tese (Doutorado em Química) - Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2007.

VICENTINO, S. L.; FLORIANO, P. A.; DRAGUNSKI, D. C.; CAETANO, J. Filmes de amidos de mandioca modificados para recobrimento e conservação de uvas. **Química Nova**, v. 34, p. 1309-1314, 2011.

XU, Y. X.; KIM, K. M.; HANNA, M. A.; NAG, D. Chitosan–starch composite film: preparation and characterization. **Industrial Crops and Products**, v. 21, n. 2, p. 185-192, 2005.

YANG, R.; XU, S.; WANG, Z.; YANG, W. Aqueous extraction of corncob xylan and production of xylooligosaccharides. **LWT - Food Science and Technology**, v. 38, n. 6, p. 677-682, 2005.



**ANEXOS**

## ANEXO A

Artigo a ser submetido à Revista Polímeros: Ciência e Tecnologia

1       **DESENVOLVIMENTO DE BIOFILMES À BASE DE XILANA DE SABUGO DE**  
2       **MILHO PARA PRODUÇÃO DE EMBALAGENS BIODEGRADÁVEIS PARA**  
3   **RECOBRIMENTO DE UVAS**

5   **Camilla Aquino Azevedo de Lucena,**

6                       ***Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF), Universidade***

7   ***Estadual da Paraíba, UEPB, Campina Grande-PB, Brasil***

9       **Silvana Cartaxo da Costa, Elisângela Afonso de Moura Mendonça, Elquio Eleamen**

10   **Oliveira\***

11                       ***Centro de Ciências Biológicas e Sociais Aplicadas (CCBSA), Universidade Estadual da***

12   ***Paraíba, UEPB, João Pessoa-PB, Brasil***

13  
14       **Resumo:** O objetivo deste trabalho foi desenvolver e caracterizar filmes biodegradáveis à base  
15 de xilana extraída de sabugo de milho com potencial uso como embalagem biodegradável. Os  
16 filmes foram produzidos através da secagem das dispersões filmogênicas com diferentes  
17 concentrações de xilana e glicerol. Para estudar a influência de um segundo polímero, a gelatina  
18 foi incorporada aos filmes. Morfologia, espessura, solubilidade, biodegradabilidade e  
19 opacidade dos filmes foram estudadas. Os melhores filmes foram testados como biocobertura  
20 em uvas ‘Itália’ em duas condições de temperatura: ambiente e refrigerada (20 dias). A perda  
21 de massa e acidez foram utilizadas como parâmetros para avaliar a eficácia dos filmes  
22 avaliados. Os resultados mostraram que os filmes a base de xilana/gelatina apresentaram os  
23 melhores aspectos macroscópicos. O aumento da concentração de xilana fez decrescer a

1 solubilidade dos filmes. Os filmes selecionados não foram eficazes em conter a perda de massa  
2 e manter a acidez das uvas. Isso pode ter ocorrido devido a baixa concentração de xilana nos  
3 filmes. Para aumentar a vida de prateleira dos frutos deve-se investir no desenvolvimento de  
4 novas formulações.

5 **Palavras-chave:** *xilana, gelatina, filmes biodegradáveis.*

6

## 7 **DEVELOPMENT OF XYLAN BIOFILMS FROM CORN COBS FOR PRODUCTION** 8 **OF BIODEGRADABLE PACKAGE TO COAT GRAPES**

9 **Abstract:** The aim of this work was to develop and characterize biodegradable films of xylan  
10 from corn cobs with potential use as biodegradable packaging. Films were produced by casting  
11 the film-forming dispersions with different concentrations of xylan and glycerol. To study the  
12 influence of a second polymer, the gelatin was incorporated to xylan films. The thickness,  
13 solubility, biodegradability, opacity and morphology of the films were studied. The best films  
14 were selected to be used in covering of grapes 'Itália'. These fruits, kept at two conditions,  
15 room temperature and refrigerated (20 days), it was evaluated the water loss and acidity. The  
16 results show that the macroscopic aspect of xylan/gelatin films was better than films containing  
17 only xylan, probably due the high solubility of the gelatin in the film mixtures. The increase in  
18 the polysaccharide concentration decreased the films solubility. The results showed that the  
19 films were not effective in containing the water loss and to control the acidity of grapes during  
20 the storage period. This probably occurs due the low content of xylan in the films. In conclusion,  
21 new formulations should be studied to increase the shelf life fruits.

22 **Keywords:** *Xylan, gelatin, biodegradables films.*

23

## 1 INTRODUÇÃO

2

3 As embalagens para alimentos em geral tem como objetivo proteger estes produtos  
4 contra a contaminação e oxidação aumentando seu tempo de prateleira <sup>[1]</sup>. Contudo a  
5 degradação dos plásticos sintéticos comumente utilizados para esta finalidade exige muito  
6 tempo e grande parte deles acaba por gerar sobrecarga nos aterros sanitários<sup>[2]</sup>. Um produto que  
7 tem recebido atenção nos últimos anos e que é um possível substituto para os materiais  
8 sintéticos é o biofilme. Este é um filme fino preparado a partir de produtos naturais, que age  
9 como barreira a elementos externos e, conseqüentemente, pode proteger o produto embalado  
10 de danos físicos e biológicos e aumentar a sua vida útil<sup>[3]</sup>.

11 Esses filmes produzidos a partir de produtos renováveis não só são degradados  
12 rapidamente após a sua eliminação, mas também podem estender a vida útil dos alimentos,  
13 melhorando assim a sua qualidade<sup>[2]</sup>.

14 Cada vez mais a necessidade de novos materiais para conservação de alimentos  
15 principalmente os *in natura*, como, por exemplo, as frutas, têm aumentado devido ao  
16 crescimento populacional<sup>[4]</sup>. Os biofilmes, em geral, são produzidos a partir de polissacarídeos,  
17 proteínas, lipídios e derivados<sup>[3]</sup>. Dentre os polissacarídeos utilizados para produção de filmes  
18 destaca-se a xilana<sup>[5]</sup>. Este polímero, utilizado na indústria alimentícia e farmacêutica, é a  
19 principal hemicelulose presente na maioria das plantas e responsável por um terço da biomassa  
20 renovável disponível na terra<sup>[6]</sup>.

21 A xilana pode ser extraída de diversos resíduos agrícolas, incluindo a palha de trigo,  
22 sabugo e espiga de milho, sorgo, cana-de-açúcar, cascas da produção de amido, entre outros<sup>[7]</sup>.  
23 <sup>8]</sup>. Este heteropolissacarídeo no sabugo de milho representa mais de 60% dos polissacarídeos  
24 da parede celular, compreendendo duas espécies estruturais  $\beta$ -(1→4)-D-xilopiranas que  
25 diferem nos tipos e proporção de glicosil na cadeia lateral<sup>[9, 10]</sup>. O conteúdo de xilana no sabugo

1 de milho pode ser considerado o maior entre todos os subprodutos agrícolas podendo chegar a  
2 até 40%<sup>[11]</sup>.

3 Do ponto de vista estrutural, a xilana de todas as plantas superiores possuem como  
4 cadeia principal unidades de xilopiranoses unidas por ligações  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)<sup>[12, 13]</sup>. A maioria das D-  
5 xilanas tem outros açúcares nas cadeias laterais, tais como ácido 4-*O*-metil-D-glicurônico,  
6 ácido *O*-acetil-L-arabinose, L-arabinose e ácido D-glicurônico. A quantidade destes açúcares e  
7 o tipo de ligação glicosídica entre eles e a cadeia principal podem variar muito com a fonte  
8 botânica<sup>[13]</sup>.

9 Existem vários estudos relacionados a filmes biodegradáveis produzidos a partir de  
10 biopolímeros como a celulose, quitosana e o glúten, mas a literatura relacionada a filmes de  
11 xilana ainda é limitada<sup>[14]</sup>. Trabalhos anteriores demonstraram a viabilidade de se produzir  
12 filmes de xilana associado a um segundo polímero. Porém, tem se mostrado que a obtenção de  
13 filmes contendo apenas xilana apresenta um grande obstáculo tecnológico<sup>[8, 14, 15]</sup>.

14 Neste trabalho a xilana foi utilizada na produção de filmes biodegradáveis, visando  
15 aumentar à vida útil dos alimentos perecíveis, como também, a diminuição dos impactos  
16 causados por produtos plásticos de difícil degradação no meio ambiente, possibilitando assim  
17 uma alternativa sustentável.

## 18 **MATERIAIS E MÉTODOS**

19 Os filmes foram produzidos com xilana extraída do sabugo de milho no Laboratório de  
20 Síntese e Vetorização de Moléculas (LSVM) da Universidade Estadual da Paraíba de acordo  
21 com Oliveira et. al, 2010<sup>[16]</sup>. Foi ainda utilizada gelatina incolor e sem sabor (Vetec) e glicerol  
22 (Isofar).

23

## 1 **Preparação e caracterização dos filmes**

2 Os filmes foram produzidos a partir de dispersões aquosas contendo 0,15g; 0,3g e 0,6g  
3 de xilana agitadas por 5 minutos à 50°C. O glicerol foi adicionado na concentração de 5%, 10%  
4 ou 15% em relação à massa de xilana e estas dispersões foram distribuídas em placas para  
5 secagem em estufa (40°C por 24 horas).

6 Para estudar a influência da utilização de um segundo polímero, filmes de xilana e  
7 gelatina foram produzidos. Foi incorporada à dispersão de xilana uma solução de gelatina,  
8 produzida através da solubilização de 1g proteína em 10 mL de água destilada (agitada por 15  
9 minutos à 50°C), o plastificante foi adicionado em uma concentração de 5%, 10% e 15% em  
10 relação à massa dos polímeros. Essa mistura seguiu o mesmo protocolo de secagem dos filmes  
11 de xilana. Os filmes foram avaliados quanto às suas características morfológicas: ausência de  
12 bolha de ar, presença de rachaduras e homogeneidade.

### 13 *Espessura dos filmes*

14 A espessura dos filmes obtidos foi medida utilizando-se um paquímetro digital marca  
15 Lee. A espessura foi determinada como sendo a média de 3 medidas aleatórias em diferentes  
16 partes do filme.

### 17 *Solubilidade em água*

18 A solubilidade dos filmes em água foi determinada em triplicata. Os filmes foram  
19 cortados em discos de 15 mm de diâmetro. Foi determinada a porcentagem inicial de matéria  
20 seca dos filmes em estufa (100°C por 24 horas). Após pesagem, as amostras foram imersas em  
21 água destilada e agitadas por 24 horas em temperatura ambiente. Após este período, as amostras  
22 foram filtradas e secas novamente (100 °C por 24 horas) para determinar a massa da matéria  
23 seca que não se solubilizou em água<sup>[17]</sup>.

## 1 *Opacidade*

2 A opacidade dos filmes foi determinada em duplicata através da análise em  
3 espectrofotômetro (Spectrum), no qual os filmes foram fixados no orifício de passagem da luz  
4 UV-Vis para se obter a transmitância do filme na região do visível (500 e 600nm).

## 5 *Biodegradabilidade*

6 Os filmes foram cortados em quadrados (15x15mm) e pesados em balança analítica.  
7 Após a pesagem as amostras foram colocadas em uma mistura de solo e esterco bovino (1:1)  
8 preparado em um recipiente plástico medindo 64 mm de comprimento, 330 mm de largura e 85  
9 mm de profundidade. O solo foi pulverizado com água sempre que preciso para manutenção da  
10 umidade. No 15º dia do experimento o solo foi avaliado para se verificar a degradação dos  
11 filmes. [18]

## 12 *Análise microscópica*

13 A morfologia detalhada das amostras de filmes foi analisada através da Microscopia  
14 Eletrônica de Varredura (Philips, Modelo XL30). Para isso foi utilizado um porta-amostra com  
15 fita de carbono, onde os filmes foram adicionados e metalizados com Au/Pd . Utilizou uma  
16 tensão de aceleração de 20 KV e detectores de elétrons secundários e elétrons retroespalhados

## 17 **Cobertura das uvas ‘Itália’**

18 As uvas foram imersas durante 30 minutos em uma solução de água e hipoclorito de  
19 sódio (0,01%). Após este período, as frutas foram retiradas da solução e mantidas à temperatura  
20 ambiente até secagem completa. As frutas secas e higienizadas foram divididas em grupos que  
21 foram imersos, durante um minuto, em solução filmogênica. As uvas permaneceram à  
22 temperatura ambiente por 12 horas, até a secagem completa da película. Para o tratamento

1 controle, as frutas foram preparadas da mesma maneira, substituindo a solução filmogênica por  
2 água destilada por 1 minuto<sup>[17]</sup>.

### 3 *Perda de massa*

4 As uvas mantidas em temperatura ambiente ou refrigeradas foram pesadas no dia da  
5 montagem do experimento e a cada quatro dias (até o vigésimo dia). Os resultados foram  
6 expressos em porcentagem considerando-se a diferença entre a massa inicial e a massa obtida  
7 a cada intervalo de tempo. A perda de massa foi calculada por meio da equação 2<sup>[19]</sup>.

$$8 \quad \% \text{ PM} = ((\text{MI} - \text{MF}) / \text{MI}) \times 100 \quad (2)$$

9 onde:

10 %PM= porcentagem de perda de massa parcial acumulada

11 MI= Massa inicial da amostra em g

12 MF= Massa final da amostra em g.

### 13 *Determinação da acidez titulável*

14 As análises foram realizadas no dia da montagem do experimento e a cada quatro dias  
15 (até o vigésimo) após o cálculo da perda de massa. O suco das uvas foi obtido triturando e  
16 filtrando as amostras. Adicionou-se a erlenmeyers o filtrado e água descarbonada em uma  
17 proporção de 1:5 e 5 gotas da solução indicadora (fenoftaleína). Foi utilizado NaOH 0,1 M para  
18 a titulação e os resultados foram expressos em % de ácido tartárico por 100g de fruto.

19

20

21



## 1 **Análise Estatística**

2 Os testes de variância (ANOVA) entre as propriedades dos filmes foram realizadas  
3 utilizando o programa estatístico (BioEstat 5.0). As diferenças estatísticas entre as médias foram  
4 detectadas através do teste de Tuckey ( $p \leq 0,05$ ).

## 5 **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### 6 **Caracterização macroscópica dos filmes**

7 O aumento da concentração de xilana nos filmes induziu a variações em suas  
8 características macroscópicas, como transparência (menos transparentes) e brilho (menos  
9 brilhosos). Essas variações foram observadas tanto nos filmes produzidos apenas com xilana,  
10 como nos filmes formados com xilana e gelatina. Ausência de bolhas de ar e aspecto  
11 macroscópico homogêneo foram observados em todos os filmes avaliados.

12 Os filmes contendo apenas xilana apresentaram-se fragmentados ou com rachaduras,  
13 este resultado está de acordo com outros trabalhos descritos na literatura<sup>[8, 14, 15]</sup>. Esta baixa  
14 capacidade de formar filmes contínuos deve-se provavelmente pela baixa solubilidade em água  
15 deste carboidrato<sup>[20]</sup>.

16 Os filmes contendo xilana e gelatina apresentaram características macroscópicas  
17 diferentes em relação aos filmes produzidos apenas com xilana. Este resultado se deve a dois  
18 fatores: (i) alta solubilidade da gelatina, que tem sido atribuída como motivo para boa formação  
19 de biofilmes<sup>[21]</sup>; (ii) a estrutura ramificada da xilana contém diferentes açúcares e substituintes  
20 ligados à cadeia principal de xilose. Esta estrutura heterogênea tem a capacidade de estabilizar  
21 a formação de estruturas complexas durante a formação dos filmes<sup>[8]</sup>. Sendo assim, a produção  
22 de filmes utilizando a xilana como um segundo polímero pode levar a um incremento nas  
23 propriedades físicas do filme.

1

## 2 **Propriedades dos filmes**

3 Os filmes escolhidos para análise da espessura, solubilidade, análise microscópica,  
 4 biodegradabilidade e opacidade foram selecionados de acordo com as suas características  
 5 macroscópicas. Foram escolhidos os filmes com presentes na tabela-1.

6 Tabela - 1 Formulações escolhidas para caracterização

| <b>Formulações</b> |  |
|--------------------|--|
| F1                 | 0,15g de xilana; 1g de gelatina e 0,172g de glicerol |
| F2                 | 0,30g de xilana; 1g de gelatina e 0,195g de glicerol |
| F3                 | 0,60g de xilana; 1g de gelatina e 0,24g de glicerol  |

7

### 8 *Espessura*

9 A espessura é um parâmetro que influencia as propriedades dos filmes e quando  
 10 controlada permite a uniformidade do material e a validade das comparações entre suas  
 11 propriedades<sup>[3, 4]</sup>. A média das medidas de espessura dos filmes com diferentes concentrações de xilana  
 12 variou de 0,14-0,21mm e está presente na tabela 2, onde os filmes com maior concentração de xilana  
 13 apresentaram maior espessura. Através da análise de variância: um critério ( $p=0,0343$ ) observou-se  
 14 diferença significativa apenas entre F1 e F3, ou seja, entre o filme com menor e maior concentração de  
 15 xilana.

16 Tabela - 2 Médias das medidas de espessura dos filmes estudados.

| <b>Formulações</b> | <b>Espessura</b>             | <b>Solubilidade</b>        |
|--------------------|------------------------------|----------------------------|
| F1                 | 0,145 ± 0,014 <sup>a</sup>   | 97,37 ± 1,58 <sup>a</sup>  |
| F2                 | 0,151 ± 0,016 <sup>a,b</sup> | 60,60 ± 10,93 <sup>b</sup> |
| F3                 | 0,208 ± 0,011 <sup>b</sup>   | 52,52 ± 12,47 <sup>b</sup> |

17 Médias com letras iguais na mesma coluna não diferem ao nível de  $p \leq 0,05$ .

18

## 1 *Solubilidade em água*

2 A solubilidade em água dos filmes variou entre 52,52% para F3 e 97,37% para a  
3 formulação F1, através da análise de variância verificou-se diferença significativa ( $p=0,0029$ )  
4 entre alguns dos filmes submetidos ao teste de solubilidade (tabela-2).

5 A solubilidade em água diminui conforme se aumenta a quantidade de xilana na  
6 formulação, sendo a menor solubilidade 52% (F3). Porém, quando comparados com outros  
7 resultados na literatura de filmes a base de polissacarídeos e gelatina <sup>[17]</sup> os filmes estudados  
8 apresentaram maior solubilidade, este fato se deu possivelmente devido à estrutura heterogênea  
9 e a cadeia longa da xilana, que faz com que o processo de cristalização seja mais lento, e assim  
10 torna os grupos hidrolisáveis mais acessíveis<sup>[18]</sup>.

11 No estudo realizado por Kayserilioğlu et al. (2003), os filmes não perderam a sua  
12 integridade em solução aquosa, no final de 24 horas. Isto pode confirmar que a combinação glúten  
13 de trigo/xilana foi adequada para a produção de filmes, devido à formação de rede polimérica  
14 proteína-polissacarídeo estável. A xilana não afeta de maneira negativa a qualidade dos filmes ou  
15 taxa de transmissão de vapor de água, porém as propriedades mecânicas e a solubilidade são  
16 dependentes da quantidade de xilana incorporada ao glúten de trigo<sup>[22]</sup>. Confirmando os resultados  
17 encontrados neste trabalho, onde foi constatado que a solubilidade foi afetada pela concentração  
18 de xilana, pois filmes produzidos com uma maior quantidade deste heteropolissacarídeo  
19 apresentaram uma menor solubilidade em água.

20 A solubilidade é uma propriedade importante para a aplicação de uma película, pois as  
21 possibilidades de aplicações podem exigir insolubilidade em água para aumentar a integridade  
22 do produto<sup>[8]</sup>. Assim, em alguns casos, como nos produtos semiprontos destinados ao preparo  
23 por cozimento a total solubilização em água pode ser benéfica. Entretanto, quando o alimento  
24 exsuda uma solução aquosa os filmes de elevada solubilidade não são indicados<sup>[4]</sup>

## 1 *Opacidade*

2 A transmitância de luz dos filmes variou de 33,46-74,05% no comprimento de onda de  
3 500nm, sendo o menor valor referente ao filme de F3 e o maior F1. Já no comprimento de onda  
4 de 600nm a transmitância variou de 45,58-82,28% para os mesmos filmes. Houve diferença  
5 significativa entre o filme F3 e os demais, tanto no comprimento de onda de 500nm ( $p=0,0015$ )  
6 e de 600nm ( $p=0,0008$ ) esse resultado foi obtido através da análise de variância: um critério.  
7 Este resultado demonstra que a opacidade dos filmes está diretamente ligada à quantidade de  
8 xilana incorporada aos filmes. A transmitância de luz dos filmes de xilana/gelatina foi menor  
9 quando comparada aos filmes de xilana carboximetilada (~90% no comprimento de onda de  
10 550nm) <sup>[20]</sup>. Este fator se torna importante no uso dos filmes como cobertura, já que filmes que  
11 induzam uma grande redução da transparência pode alterar a característica visual do produto  
12 final, levando o consumidor a não aceitação do produto.

## 13 *Biodegradabilidade*

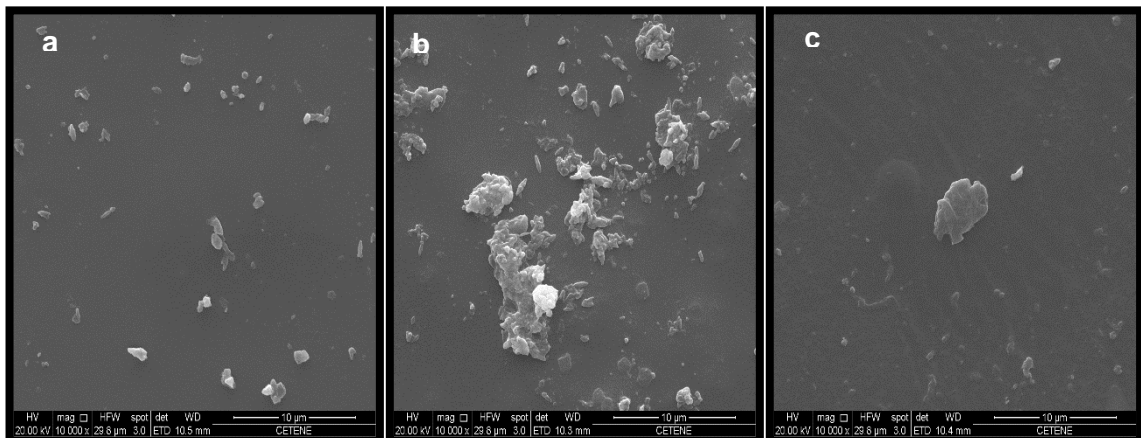
14 A biodegradabilidade das amostras foi estudada através da avaliação da perda de massa  
15 dos filmes ao longo do tempo<sup>[23]</sup>. Com 15 (quinze) dias da montagem do experimento observou  
16 que todas as formulações avaliadas haviam sofrido completa degradação, não foram  
17 encontradas nenhuma das amostras dos filmes submetidas a este teste. Esse resultado  
18 demonstrou que os filmes produzidos com xilana e gelatina apresentaram alta  
19 biodegradabilidade.

20 O processo de biodegradação de filmes é complexo, depende das condições do meio,  
21 dos tipos de microorganismos e da estrutura do polímero propriamente dito<sup>[18]</sup>. A presença de  
22 ligações hidrolisáveis ou oxidáveis na cadeia, uma estereoconfiguração correta, um balanço  
23 entre hidrofobicidade e hidrofiliabilidade e certa flexibilidade conformacional são fatores que  
24 contribuem para a biodegradação<sup>[24, 25]</sup>.

1           Esse processo consiste na modificação física ou química de um material pela ação de  
2 microorganismos (principalmente fungos e bactérias), influenciada pelo calor, umidade,  
3 radiação e nutrientes<sup>[18]</sup>. Várias espécies de bactérias e fungos produzem o conjunto completo  
4 de enzimas necessárias que lhes permitam utilizar xilana como fonte de carbono<sup>[26]</sup>.

### 5 *Análise Microscópica*

6           Com a finalidade de se observar e analisar possíveis rugosidades e imperfeições foram  
7 realizadas medidas de MEV. Os três filmes apresentaram resíduos poliméricos em sua  
8 superfície (figura-1), possivelmente de xilana, que não se solubilizou. Apesar da presença  
9 destes grânulos a superfície dos filmes apresentou pouca rugosidade, indicando certa  
10 miscibilidade entre xilana/gelatina/glicerol.



11

12           **Figura-1** Imagens do MEV dos filmes de xilana/gelatina a- F1 b- F2 c- F3.

12

### 13 **Cobertura das uvas ‘Itália’**

13

#### 14 *Perda de massa*

14

15           As uvas receberam tratamento com diferentes soluções filmogênicas compostas por  
16 xilana e gelatina, utilizando as mesmas formulações avaliadas pelos testes de solubilidade e  
17 biodegradabilidade.

15

16

17

1 A perda de massa ocorre principalmente com a perda de água, ou seja, quanto maior a  
2 perda de massa, maior a passagem de vapor d'água. Esse fator pode levar principalmente ao  
3 murchamento das uvas, sendo assim, a perda de água de produtos armazenados não só resulta  
4 em perda de massa, mas também de qualidade. Uma diminuição na perda de massa pode  
5 promover um possível aumento da vida de prateleira das frutas<sup>[27]</sup>.

6 A avaliação da perda de massa das uvas foi feita em temperatura ambiente e refrigerada.  
7 Houve perda de massa para todos os tratamentos ao longo do período de armazenamento em  
8 temperatura ambiente. Através da ANOVA: fatorial a x b pode-se constatar pequena diferença  
9 estatística entre os diferentes tratamentos aos quais as uvas foram submetidas ( $p=0,0491$ ). Para  
10 confirmar o resultado foi realizada a ANOVA: um critério que demonstrou não haver diferença  
11 estatisticamente significativa entre o controle e as coberturas de xilana/gelatina.

12 Confirmando, assim, o resultado encontrado por Lemos (2006) em relação à utilização  
13 de filmes de gelatina para proteção dos pimentões, pois não foi observada diferença  
14 significativa em relação ao controle. Outros trabalhos confirmam os resultados encontrados nas  
15 análises de perda de massa, entre eles temos o de Jacometti et al. (2003), no qual foi constatado  
16 que não houve diferença entre as taxas de perda de massa do controle e dos frutos revestidos  
17 com gelana (G) e gelana+sorbitol (GS); logo, os revestimentos não serviram de barreira à perda  
18 de água<sup>[28]</sup>.

19 Para os experimentos desenvolvidos em ambiente refrigeração foi detectada, através  
20 ANOVA: fatorial a x b diferença significativa entre o controle e as diferentes coberturas de  
21 xilana e gelatina durante o período de armazenamento ( $p<0,0001$ ). Para saber quais tratamentos  
22 diferiram entre si foi realizada a ANOVA: um critério que não demonstrou diferença entre o  
23 controle e os tratamentos, mas somente entre algumas coberturas de xilana e gelatina.

1 Fakhouri et al. (2007) analisaram a perda de massa de uvas Crimson que receberam  
2 coberturas constituídas por gelatina e amido de diferentes fontes e submetidas a refrigeração.  
3 As uvas cobertas com gelatina e amido de arroz aos 22 dias obtiveram perda de massa igual a  
4 7,81%; enquanto que, o controle atingiu 13,24%. Demonstrando, assim, eficiência na contenção  
5 da perda de massa e discordando dos resultados encontrados neste trabalho, onde os valores  
6 encontrados para o controle no 20º dia foi 9,93% e para 8,59% para F1. Vicentino et al. (2011)  
7 mostraram que uvas recobertas com coberturas de amido de mandioca acetilado (AC), sob  
8 refrigeração (5°C), perderam uma menor quantidade de massa (7,46%) quando comparados ao  
9 tratamento controle (14,10%).

10 Os filmes de xilana/gelatina aplicados às uvas, não foram efetivos na contenção da perda  
11 de massa no decorrer do período de armazenamento. Isso pode ser explicado, pois, de acordo  
12 com Davanço (2007), as coberturas e biofilmes feitos de polissacarídeos apresentam boa  
13 barreira a gases (O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub>), mas não a água, isto pode estar relacionado à alta polaridade deste  
14 tipo de filme. Já as coberturas e biofilmes produzidos a partir de proteínas são boas barreiras ao  
15 O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub> em ambientes com baixa umidade relativa, mas não em alta umidade devido à  
16 susceptibilidade do filme em absorver umidade e se dissolver<sup>[29]</sup>.

### 17 *Acidez Titulável*

18 A acidez de um fruto é dada pela presença dos ácidos orgânicos, que servem de  
19 substratos para respiração, e encontram-se dissolvidos nos vacúolos das células tanto na forma  
20 livre, como combinada com sais, ésteres, glicosídeos. Os ácidos orgânicos em frutos não  
21 contribuem somente para acidez, como também para o aroma característico, porque alguns  
22 componentes são voláteis. A tendência é haver uma diminuição no teor dos ácidos orgânicos,  
23 devido à sua oxidação no ciclo dos ácidos tricarboxilílicos, em decorrência do processo

1 respiratório ou da sua conversão em açúcares, pois nesta fase ocorre maior demanda energética  
2 pelo aumento do metabolismo<sup>[4, 19]</sup>.

3 A determinação da acidez titulável foi realizada com as mesmas uvas utilizadas na  
4 avaliação de perda de massa. A ANOVA: fatorial a x b mostrou diferença significativa entre os  
5 tratamentos e o controle tanto em temperatura ambiente ( $p < 0,0001$ ), como na refrigerada  
6 ( $p = 0,0003$ ). E a ANOVA: um critério demonstrou diferença entre o controle e algumas das  
7 coberturas nos dias 8 (F2 e F1), 12 (F3) e 16 (F1) essas coberturas especificadas apresentaram  
8 acidez mais alta que as uvas do controle (experimento em temperatura ambiente). E diferenças  
9 entre o controle e as algumas coberturas foram encontradas nos dias 4 (F3, F2 e F1), 12 (F3) e  
10 16 (F3, F2 e F1). No 20º dia dos experimentos, sob as duas condições, o controle obteve maior  
11 acidez quando comparado as uvas revestidas (tabela-3).

12 **Tabela - 3** Valores médios de acidez titulável (%) das uvas revestidas com filmes de xilana e gelatina em diferentes  
13 concentrações de xilana e glicerol armazenados em temperatura ambiente.

| Sem refrigeração |                   |                     |                   |                   | Com refrigeração |                   |                     |                     |                     |
|------------------|-------------------|---------------------|-------------------|-------------------|------------------|-------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| Dia              | Controle          | F3                  | F2                | F1                | Dia              | Controle          | F3                  | F2                  | F1                  |
| 0                | 0,69 <sup>a</sup> | 0,69 <sup>a</sup>   | 0,69 <sup>a</sup> | 0,69 <sup>a</sup> | 0                | 0,95 <sup>a</sup> | 0,95 <sup>a</sup>   | 0,95 <sup>a</sup>   | 0,95 <sup>a</sup>   |
| 4                | 0,89 <sup>a</sup> | 0,75 <sup>b</sup>   | 0,88 <sup>a</sup> | 0,71 <sup>b</sup> | 4                | 0,91 <sup>a</sup> | 1,08 <sup>b</sup>   | 1,18 <sup>c</sup>   | 1,08 <sup>b</sup>   |
| 8                | 0,76 <sup>a</sup> | 0,80 <sup>a,b</sup> | 0,86 <sup>b</sup> | 0,98 <sup>c</sup> | 8                | 0,96 <sup>a</sup> | 0,98 <sup>a,b</sup> | 0,94 <sup>a,c</sup> | 0,94 <sup>a,c</sup> |
| 12               | 0,84 <sup>a</sup> | 0,94 <sup>b</sup>   | 0,70 <sup>c</sup> | 0,81 <sup>a</sup> | 12               | 0,99 <sup>a</sup> | 1,08 <sup>b</sup>   | 0,93 <sup>c</sup>   | 0,86 <sup>d</sup>   |
| 16               | 0,79 <sup>a</sup> | 0,81 <sup>a</sup>   | 0,68 <sup>b</sup> | 0,95 <sup>c</sup> | 16               | 0,94 <sup>a</sup> | 1,05 <sup>b</sup>   | 1,20 <sup>c</sup>   | 1,14 <sup>d</sup>   |
| 20               | 0,84 <sup>a</sup> | 0,86 <sup>a</sup>   | 0,79 <sup>a</sup> | 0,80 <sup>a</sup> | 20               | 1,26 <sup>a</sup> | 1,01 <sup>b</sup>   | 0,90 <sup>c</sup>   | 1,21 <sup>d</sup>   |

14 Médias com letras iguais na mesma linha não diferem ao nível de  $p \leq 0,05$ .

15 Esse resultado difere do encontrado por Vicentino et al. (2011) que determinaram a  
16 acidez titulável de uvas revestidas com filmes de amido acetilado/gelatina e não encontraram  
17 diferenças significativas entre este tratamento e o controle em nenhum dos dias do experimento.  
18 No estudo de Lemos (2006) sobre acidez de pimentões ‘Magali’ houve diferença significativa  
19 entre os frutos revestidos com coberturas de gelatina e o controle, porém no 20º não houve



1 diferença concordando com o que foi observado neste trabalho. Por esse motivo os filmes nas  
2 concentrações estudadas não foram eficazes na manutenção da acidez titulável.

3 Foi constatada uma oscilação nos valores médios de acidez titulável no decorrer do  
4 período de avaliação, esse resultado também foi encontrado por Lemos (2006), que observou  
5 que os pimentões não apresentaram uma regularidade na variação do teor de acidez titulável,  
6 oscilando durante o período de armazenamento. A acidez das uvas pode apresentar grandes  
7 variações em função das condições de cultivo e do tipo de uva<sup>[4, 30]</sup>.

## 8 **CONCLUSÃO**

9 Foram desenvolvidas dezoito formulações de filmes. Todos os filmes produzidos apenas  
10 com xilana apresentam rachaduras, enquanto que, os filmes produzidos através da combinação  
11 xilana/gelatina mostraram um aspecto macroscópico melhor. Com o aumento da concentração  
12 do polissacarídeo xilana, as películas passaram a apresentar variações em sua transparência  
13 (menos transparentes) e em seu brilho (menos brilhosos).

14 Em relação à solubilidade dos filmes em água foi constatado que os filmes com maior  
15 quantidade de xilana apresentaram uma menor perda de massa. A biodegradabilidade total dos  
16 filmes ocorreu com 15 (quinze) dias da montagem do experimento. Esse resultado demonstrou  
17 que os filmes produzidos com xilana e gelatina apresentaram alta biodegradabilidade.

18 Os filmes formados por xilana combinada com a gelatina, que foram aplicados às uvas  
19 mantidas em temperatura ambiente e refrigerada, não foram efetivos na contenção da perda de  
20 massa e controle a atividade respiratória das uvas durante os experimentos.

21 Deve-se investir em novos estudos para produção de filmes apenas com xilana, pois,  
22 eles se mostraram bastante homogêneos e resistentes, porém as formulações aqui descritas não  
23 evitaram a presença de rachaduras nestes filmes. Os filmes com gelatina e xilana mostraram

1 uma melhor qualidade e diferenças de solubilidade o que proporciona a aplicação destes filmes  
2 em diversas áreas.

### 3 REFERÊNCIAS

- 4
- 5 <sup>1</sup> Robertson, G. L. - "*Food Packaging and Shelf Life*", in: *Food Packaging and Shelf Life: A*  
6 *Practical Guide*, cap.1, G. L. Robertson (ed.), CRC Press, Boca Raton (2009).
- 7 <sup>2</sup> Xu, Y. X.; Kim, K. M.; Hanna, M. A. & Nag, D. - *Industrial Crops and Products*, **21**, p.185  
8 (2005).
- 9 <sup>3</sup> Henrique, C. M.; Cereda, M. P. & Sarmento, S. B. S. - *Ciência e Tecnologia de Alimentos*,  
10 **28**, p.231 (2008).
- 11 <sup>4</sup> Vicentino, S. L.; Floriano, P. A.; Dragunski, D. C. & Caetano, J. - *Química Nova*, **34**, p.1309  
12 (2011).
- 13 <sup>5</sup> Šimkovic, I.; Tracz, A.; Kelnar, I.; Uhliariková, I. & Mendichi, R. - *Carbohydrate Polymers*,  
14 **99**, p.356 (2014).
- 15 <sup>6</sup> Prade, R. A. - *Biotechnol Genet Eng Rev*, **13**, p.101 (1996).
- 16 <sup>7</sup> Ebringerová, A. & Heinze, T. - *Macromolecular Rapid Communications*, **21**, p.542 (2000).
- 17 <sup>8</sup> Kayserilioğlu, B. Ş.; Bakir, U.; Yilmaz, L. & Akkaş, N. - *Bioresource Technology*, **87**, p.239  
18 (2003).
- 19 <sup>9</sup> Ebringerová, A.; Hromádková, Z.; Alföldi, J. & Berth, G. - *Carbohydrate Polymers*, **19**, p.99  
20 (1992).
- 21 <sup>10</sup> Ebringerová, A.; Hromádková, Z.; Hříbalová, V. & Mason, T. J. - *Ultrasonics*  
22 *Sonochemistry*, **4**, p.311 (1997).
- 23 <sup>11</sup> Yang, R.; Xu, S.; Wang, Z. & Yang, W. - *LWT - Food Science and Technology*, **38**, p.677  
24 (2005).
- 25 <sup>12</sup> Habibi, Y. & Vignon, M. R. - *Carbohydrate Research*, **340**, p.1431 (2005).
- 26 <sup>13</sup> Garcia, R. B.; Ganter, J. L. M. S. & Carvalho, R. R. - *European Polymer Journal*, **36**, p.783  
27 (2000).
- 28 <sup>14</sup> Goksu, E. I.; Karamanlioglu, M.; Bakir, U.; Yilmaz, L. & Yilmazer, U. - *J Agric Food Chem*,  
29 **55**, p.10685 (2007).
- 30 <sup>15</sup> Gabriellii, I.; Gatenholm, P.; Glasser, W. G.; Jain, R. K. & Kenne, L. - *Carbohydrate*  
31 *Polymers*, **43**, p.367 (2000).
- 32 <sup>16</sup> Oliveira, E. E.; Silva, A. E.; Júnior, T. N.; Gomes, M. C. S.; Aguiar, L. M.; Marcelino, H.  
33 R.; Araújo, I. B.; Bayer, M. P.; Ricardo, N. M. P. S.; Oliveira, A. G. & Egito, E. S. T. -  
34 *Bioresource Technology*, **101**, p.5402 (2010).
- 35 <sup>17</sup> Fakhouri, F. M.; Fontes, L. C. B.; Gonçalves, P. V. d. M.; Milanez, C. R.; Steel, C. J. &  
36 Collares-Queiroz, F. P. - *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, **27**, p.369 (2007).
- 37 <sup>18</sup> Oliveira, T. M. - "*Desenvolvimento e Avaliação de filme biodegradável de polietileno*  
38 *incorporado de amido de grão-de-bico (Cicer arietinum L.)*", Universidade Federal de Viçosa,  
39 Viçosa (2007).
- 40 <sup>19</sup> Lemos, O. L. - "*Utilização de biofilmes comestíveis na conservação pós-colheita do*  
41 *pimentão 'Magali R'*", Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Vitória da Conquista  
42 (2006).
- 43 <sup>20</sup> Alekhina, M.; Mikkonen, K. S.; Alen, R.; Tenkanen, M. & Sixta, H. - *Carbohydr Polym*,  
44 **100**, p.89 (2014).
- 45 <sup>21</sup> Gennadios, A.; WELLER, C. L. & TESTIN, R. F. - *Cereal Chemistry*, **70**, p.426 (1993).
- 46 <sup>22</sup> Saxena, A.; Elder, T. J. & Ragauskas, A. J. - *Carbohydrate Polymers*, **84**, p.1371 (2011).

- 1    <sup>23</sup>. Guohua, Z.; Ya, L.; Cuilan, F.; Min, Z.; Caiqiong, Z. & Zongdao, C. - Polymer Degradation  
2    and Stability, **91**, p.703 (2006).
- 3    <sup>24</sup>. Franchetti, S. M. M. & Marconato, J. C. - Química Nova, **29**, p.811 (2006).
- 4    <sup>25</sup>. Degli-Innocenti, F.; Bellia, G.; Tosin, M.; Kapanen, A. & Itävaara, M. - Polymer Degradation  
5    and Stability, **73**, p.101 (2001).
- 6    <sup>26</sup>. Uffen, R. L. - Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology, **19**, p.1 (1997).
- 7    <sup>27</sup>. Lemos, O. L.; Rebouças, T. N. H.; José, A. R. S.; Vila, M. T. R. & Silva, K. S. - Bragantia,  
8    **66**, p.693 (2007).
- 9    <sup>28</sup>. Jacometti, G. d. A.; Meneghel, R. F. d. A. & Yamashita, F. - Food Science and Technology  
10   (Campinas), **23**, p.95 (2003).
- 11   <sup>29</sup>. Davanço, T.; Tanada-Palmu, P. & Grosso, C. - Ciência e Tecnologia de Alimentos, **27**, p.408  
12   (2007).
- 13   <sup>30</sup>. Botelho, R. V. P., E. J. P.; Terra, M. M.; Carvalho, R. L. - Rev. Bras. Frutic., **25**, p.96 (2003).
- 14
- 15

## ANEXO B

### Normas para submissão de manuscrito à revista Polímeros: Ciência e Tecnologia

#### Normas de Publicação

#### Instruções para Apresentação de Trabalhos

Missão da Revista: A revista "Polímeros: Ciência e Tecnologia" é editada trimestralmente pela Associação Brasileira de Polímeros- ABPol e tem o objetivo de divulgar trabalhos de caráter científico, tecnológico e mercadológico da área de polímeros.

#### A. Tipos de trabalhos

A revista conta com uma Seção Técnica onde são aceitos Artigos e Comunicações de natureza:

**Técnico-Científico:** São trabalhos originais, com resultados inéditos que apresentam real avanço e significativa contribuição para a área de polímeros.

**Práticas Industriais:** Abordam práticas industriais vigentes, podendo-se incluir novos procedimentos e/ou desenvolvimentos que contribuam para a melhoria de qualidade de matérias-primas, processos, produtos acabados, etc.

**Normas e Métodos:** Estes descrevem procedimentos normatizados ou propostas para normatização, fundamentadas na experiência prática do autor/instituição/empresa, e que contribuam para um melhor controle de qualidade de matérias-primas, processos, produtos acabados, etc.

**Mercadologia:** Nesta categoria são incluídos levantamentos mercadológicos atualizados e de cobertura nacional/regional e/ou internacional, circunstanciados em fontes de informações reconhecidas. No caso de levantamento de dados baseados em pesquisa pessoal, deve-se acrescentar a metodologia empregada.

**Artigos de Revisão:** São conhecimentos disponíveis sobre determinado tema com abordagem a mais completa possível. Estes artigos devem ser submetidos por profissionais que trabalham e contribuem na área analisada. Não serão aceitos artigos que sejam somente levantamento bibliográfico sem contribuição do autor.

**Comunicações (Short Communication):** Diferem-se dos artigos por serem trabalhos compactos sobre desenvolvimentos recentes, focalizando diretamente os resultados/propostas originais. Encoraja-se o envio preferencialmente em inglês e a publicação será imediata após a aprovação. Pela sua natureza, estas comunicações serão submetidas a um processo mais acelerado de avaliação.

**Artigos de Divulgação:** São artigos sobre o estado-da-arte de algum tópico de interesse para a área de polímeros.

#### B. Conteúdo

A Revista aceita trabalhos em Português, Espanhol e Inglês. A redação dos trabalhos deverá primar por clareza, brevidade e concisão. Os trabalhos deverão ser enviados em arquivos do programa "Word for Windows" com a extensão .DOC e necessariamente conter: Título, Resumo (de 100 a 200 palavras), Palavras-chave, Introdução, Experimental (se aplicável, podendo incluir Materiais, Métodos, etc), Resultados e Discussões, Conclusões, Agradecimentos (se aplicável), Referências Bibliográficas e *Title, Abstract, Keywords* (em Inglês).

Para avaliação, os artigos quando submetidos, devem ser enviados em um arquivo com manuscrito, figuras, tabelas, etc, no formato .pdf. Quando aprovados para publicação, os manuscritos deverão ser enviados em word e tabelas, figuras, gráficos e fotos, os quais deverão ser enviados em arquivos separados e elaboradas levando-se em consideração que serão impressos no espaço de uma coluna (8 cm de largura) ou excepcionalmente de duas colunas (16,7 cm de largura). Caso se utilize algum programa para confecção de gráficos e figuras, o arquivo original deve ser enviado, especificando-se. No texto deverão ser sugeridos os locais onde devem aparecer, incluindo-se suas legendas. Os arquivos de imagens, desenhos e gráficos devem sempre que possível ser enviados em formato vetorial (CDR, EPS, AI, WMF etc), caso contrário os arquivos *bitmap* (TIF, BMP, JPG, PSD etc) devem ter boa definição (normalmente de 1000 a 2000 pixels de largura) tendo-se em mente que serão reproduzidos a partir desses originais que deverão ser em

preto e branco. Os arquivos de fotografias devem ser também em preto e branco, nítidas e em um dos formatos *bitmap* citados acima. No caso de micrografias, deve-se incluir a barra para referência dimensional. Todo o material ilustrativo deverá ter o arquivo correspondente nomeado de modo claro (por exemplo: figura-1a, figura-1b, quadro-1, tabela-1 etc).

### C. Tamanho dos trabalhos

Todos os trabalhos encaminhados como artigos (independente da natureza) deverão ser apresentados numa extensão não excedendo a 20 laudas (incluindo figuras, tabelas e fotos). Os artigos de revisão, apesar de uma abordagem mais completa, não devem exceder 30 laudas; enquanto as comunicações, que são caracterizadas pela sua brevidade, não devem exceder 7 laudas.

**Observação:** Uma lauda corresponde a uma página de formato A4, com 25 linhas em espaçamento duplo, em fonte “Times New Roman”, tamanho 12. Cada figura, tabela ou foto equivale a uma lauda.

### D. Referências Bibliográficas

*Para efeito de avaliação internacional, a Revista solicita dos autores a gentileza de citar preferencialmente, nas referências bibliográficas, artigos da Polímeros em trabalhos enviados para esta e outras revistas nacionais e internacionais.*

As citações bibliográficas no texto devem aparecer entre colchetes, enumeradas na seqüência de aparecimento no texto e listadas no final do trabalho. As referências devem seguir o seguinte formato:

#### Artigos em Periódicos

Cohen, D.; Siegmann, A. & Narkis, M. - Polym. Eng. Sci., **27**, p.286 (1987).

#### Artigos em Anais

Vesely, D. - “*Microstructural Investigation of Polymer Blends*”, in: Anais do 4º Congresso Brasileiro de Polímeros, p.17, Salvador - BA, set/out (1997).

#### Livros/Capítulos de Livros

Tadmor, Z. & Gogos, C. G. - “Principles of Polymer Processing”, John-Wiley, New York (1979).

Hieber, C. A. - “*Melt Viscosity Characterization and Its Application to Injection Molding*”, in: Injection and Compression Molding Fundamentals, cap.1, Avraam I. Isayev (ed.), Marcel Dekker Inc., New York (1987).

#### Teses

Rabelo, D. - “*Formação da Estrutura Porosa em Copolímeros à Base de Estireno e Divinilbenzeno*”, Tese de Doutorado, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil (1993).

### E. Encaminhamento on-line e avaliação

Todos os trabalhos encaminhados para publicação são submetidos à apreciação do Comitê Editorial da Revista que os encaminhará para parecer de consultores. Devem seguir rigorosamente as orientações para publicação, caso contrário serão devolvidos aos seus autores. A aprovação dos mesmos está condicionada à sua qualidade técnica, substanciada através dos pareceres dos consultores. Os trabalhos deverão ser encaminhados à Secretaria da Revista através do sistema de submissão eletrônica de manuscritos disponível no endereço <http://polimeros.submitcentral.com.br> onde um dos autores deverá cadastrar-se para enviar o trabalho. Ao informar os dados do trabalho no sistema o autor deverá informar corretamente o nome de todos os co-autores e suas instituições tal como figura no manuscrito e enviar todos os arquivos necessários para permitir que os consultores realizem a avaliação.

**Endereço:** Secretaria do Comitê Editorial, Revista “Polímeros: Ciência e Tecnologia”  
Associação Brasileira de Polímeros,  
Rua São Paulo 994, Caixa Postal 490,  
CEP 13560-340, São Carlos/SP  
Tel/fax (016) 3374-3949,  
e-mail: [abpol@abpol.org.br](mailto:abpol@abpol.org.br)