

Estudo das propriedades de membranas de gelatina e poli(álcool vinílico) para uso como curativos

Study of the properties of gelatin and poly(vinyl alcohol) membranes for use as dressings

Estudio de las propiedades de las membranas de gelatina y poli(alcohol vinílico) para su uso como aderezos

Recebido: 22/11/2022 | Revisado: 09/12/2022 | Aceitado: 10/12/2022 | Publicado: 17/12/2022

Pedro Henrique Medeiros Nicácio

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2678-0872>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: henriniacioeq@gmail.com

Itamara Farias Leite

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9158-8609>

Universidade Federal da Paraíba, Brasil

E-mail: itamaraf@gmail.com

Resumo

A pele é o maior órgão do corpo humano e tem como principal função proteger todo o organismo contra a ação de agentes externos. Devido às lesões provocadas nesse órgão e ao avanço tecnológico nas diversas áreas, investigações têm sido cada vez mais frequentes sobre as membranas poliméricas para uso como curativos, tendo em vista que elas devem ser atóxicas, possuir alta capacidade de intumescimento, consistência macia, que minimiza o atrito entre o tecido e a membrana. Uma ampla diversidade de polímeros hidrofílicos vem sendo utilizados na preparação de membranas. Neste trabalho, as propriedades de membranas constituídas a partir de um polipeptídeo de alta massa molar proveniente da desnaturação e degradação estrutural do colágeno animal, gelatina (GE) tipo I, e do polímero produzido através da polimerização do acetato de vinila seguido de reação de hidrólise do poli(acetato de vinila), poli(álcool vinílico) (PVA) com 80% de grau de hidrólise, foram investigadas. A mistura desses materiais na preparação de membranas visa obter um material com excelentes propriedades, devido estes, por si só, já apresentarem boas propriedades ópticas, hidrofiliidade, boa resistência mecânica, características essenciais para uso como curativos. Para tanto, foram produzidas pelo método *casting*, membranas puras de GE e PVA, bem como diferentes composições de 1/3, 1/4, 3/1 e 4/1 v/v de GE/PVA, respectivamente. A partir do aspecto visual, pôde-se observar membranas macias, flexíveis, translúcidas e incolores à luz visível com espessura média de 27,01 µm, para aplicação em lesões/ferimentos superficiais na região da derme, que possui de 70 a 120 µm de espessura.

Palavras-chave: Gelatina; Poli(álcool vinílico); Membranas; Curativos.

Abstract

The skin is the largest organ of the human body and its main function is to protect the entire organism against the action of external agents. Due to the injuries caused to this organ and the technological advances in different areas, investigations have been increasingly frequent on polymeric membranes for use as dressings, bearing in mind that they must be non-toxic, have a high swelling capacity, soft consistency, which minimizes friction between fabric and membrane. A wide variety of hydrophilic polymers have been used in the preparation of membranes. In this work, the properties of membranes made from a high molecular weight polypeptide derived from the denaturation and structural degradation of animal collagen, gelatin (GE) type I, and the polymer produced through the polymerization of vinyl acetate followed by reaction of hydrolysis of poly(vinyl acetate), poly(vinyl alcohol) (PVA) with 80% degree of hydrolysis. The mixture of these materials in the preparation of membranes aims to obtain a material with excellent properties, because these, by themselves, already have good optical properties, hydrophilicity and good mechanical resistance, essential characteristics for use as dressings. For this purpose, pure GE and PVA membranes were produced by the casting method, as well as different compositions of 1/3, 1/4, 3/1 and 4/1 v/v GE/PVA, respectively. From the visual aspect, one can observe soft, flexible, translucent and colorless membranes in visible light with an average thickness of 27.01 µm, for application in superficial injuries in the dermis region, which has 70 to 120 µm in thickness.

Keywords: Gelatin; Poly(vinyl alcohol); Membranes; Dressings.

Resumen

La piel es el órgano más grande del cuerpo humano y su principal función es proteger a todo el organismo frente a la acción de los agentes externos. Debido a las lesiones provocadas en este órgano y los avances tecnológicos en

diferentes áreas, cada vez son más frecuentes las investigaciones sobre membranas poliméricas para su uso como apósitos, teniendo en cuenta que deben ser atóxicas, tener alta capacidad de hinchamiento, consistencia blanda, que minimiza la fricción entre el tejido y la membrana. Se ha utilizado una amplia variedad de polímeros hidrofílicos en la preparación de membranas. En este trabajo se analizan las propiedades de las membranas elaboradas a partir de un polipéptido de alto peso molecular derivado de la desnaturalización y degradación estructural del colágeno animal, gelatina (GE) tipo I, y del polímero producido a través de la polimerización de acetato de vinilo seguida de reacción de hidrólisis de poli (acetato de vinilo), poli(alcohol vinílico) (PVA) con 80% de grado de hidrólisis. La mezcla de estos materiales en la elaboración de membranas tiene como objetivo obtener un material con excelentes propiedades, pues estas, por sí solas, ya poseen buenas propiedades ópticas, hidrofilia, buena resistencia mecánica, características indispensables para su uso como apósitos. Para ello, se produjeron membranas puras de GE y PVA por el método de fundición, así como diferentes composiciones de 1/3, 1/4, 3/1 y 4/1 v/v GE/PVA, respectivamente. Desde el aspecto visual se pueden observar membranas blandas, flexibles, translúcidas e incolores en luz visible con un espesor promedio de 27,01 μm , para aplicación en lesiones superficiales/lesiones en la región de la dermis, que tiene un espesor de 70 a 120 μm .

Palabras clave: Gelatina; Poli(alcohol vinilo); Membranas; Aderezos.

1. Introdução

Sintetizar novos materiais, aprimorando suas propriedades para as mais diversas áreas de aplicação, é foco atual de investigação, com uma crescente expansão nas áreas médica e farmacêutica. A síntese de membranas poliméricas constituídas de polímeros naturais e sintéticos, representa um importante avanço, em especial para engenharia de tecidos, onde têm sido desenvolvidos curativos para aplicação em ferimentos com o intuito de facilitar a absorção do fluxo de fluidos corpóreos dessas lesões, atuando como enxerto vascular e formando uma barreira contra fungos e bactérias, os quais poderiam provocar infecções no local lesionado (Higgins, Tambasco, & Lipson, 2005; Ronan & Thompson, 2002; Zulkiflee & Fauzi, 2021)

As membranas poliméricas são estruturas formadas por redes tridimensionais (3D) capazes de intumescer em meio aquoso ou fluido biológico, retendo uma quantidade de água significativa em sua estrutura, mantendo-se íntegra, sem solubilizar. Devido a presença de alguns grupos funcionais ao longo das cadeias poliméricas, as membranas apresentam-se sensíveis às condições do ambiente, como temperatura, pH e alguns tipos de solventes (Darge et al., 2019; Feng et al., 2014; Nikolaos A Peppas, 1991). Uma ampla diversidade de polímeros hidrofílicos vem sendo utilizados na preparação de membranas para aplicação no campo da indústria farmacêutica, médica e biotecnológica, como lentes de contato e lentes intraoculares, em especial na engenharia de tecidos, como tratamento de feridas e suporte para liberação de fármacos (Khurma et al., 2006; Zulkiflee & Fauzi, 2021).

As membranas apresentam propriedades de grande importância e interesse em aplicações médicas como atoxicidade; consistência macia, o que minimiza o atrito entre os tecidos e a membrana; alta permeabilidade, o que permite o fluxo de fluidos corpóreos pela membrana devido à alta porosidade; facilidade de obtenção em diferentes formas; possibilidade de incorporação e liberação controlada de fármacos de diferentes polaridades (Inal et al., 2008; Nicholas A Peppas & Langer, 1994).

Dentre os polímeros biodegradáveis, a GE tem representado grande destaque no segmento biomédico, devido ser um polipeptídeo de alta massa molar, proveniente da desnaturação e degradação estrutural do colágeno animal, contido em ossos e peles, principalmente de suínos e bovinos (Kumosa et al., 2018). A GE é uma substância translúcida, insípida, incolor e inodora, que tem se destacado como importante fonte para obtenção de biomateriais em diversas formas, como géis, filmes, grânulos, comprimidos, esponjas, pós etc. (Yang et al., 2016); proporcionando flexibilidade para o curativo de acordo com cada tipo de ferimento. Isso se dá devido as suas propriedades físicas e químicas altamente controláveis, além de suas potenciais características e propriedades biológicas para serem empregadas na engenharia de tecidos (Alipal et al., 2021; Moraes et al., 2008).

Apresenta em sua estrutura, funções ácidas e básicas, que confere a gelatina um comportamento anfotérico devido a presença dos grupos aminoácidos funcionais e terminais e ao grupo carboxílico (Su & Wang, 2015). É solúvel em meios ácidos

e básicos, tornando-se uma alternativa com grande potencial para aplicação na engenharia de tecidos em comparação a outros biopolímeros de origem natural, que em sua maioria são solúveis apenas em meios ácidos, como por exemplo a quitosana (Kozlov & Burdygina, 1983). A gelatina é amplamente explorada por pesquisadores como uma matriz para cultura de células tridimensionais e como um componente “*scaffolds*” para a engenharia de tecidos (Etxabide et al., 2017; Gaspar-Pintilieșcu et al., 2019; Ndlovu et al., 2021; Samadian et al., 2020; Zhang & Leung, 2014). Como fonte de proteína-matriz da gelatina, o colágeno é a proteína mais encontrada naturalmente em humanos e animais. Pode estar presente em qualquer outro lugar no corpo, mas a pele, ossos, tendões e ligamentos são os mais abundantes (Bou-Gharios et al., 2020).

Contudo, visando melhorar as propriedades físicas e variar a taxa de degradação desse biopolímero natural, propõe-se como objeto de estudo neste trabalho, misturar a gelatina com o PVA para uso como curativos. O PVA é um polímero sintético, produzido através da polimerização do acetato de vinila seguido de reação de hidrólise do poli(acetato de vinila) em poli(álcool vinílico). Devido possuir excelentes propriedades como transparência, consistência macia quando na forma de membrana, resistência química, atoxicidade, biodegradabilidade e biocompatibilidade, esse polímero vem ganhando grande destaque na área biomédica, em especial na engenharia de tecidos (Guerrini et al., 2006; Costa Jr & Mansur, 2008; Moraes et al., 2008). Alguns trabalhos sobre GE/PVA vêm sendo reportados na literatura para uso como curativos (Ahlawat et al., 2019; Fan et al., 2016; Pal et al., 2007; Razzaq et al., 2021; Satish et al., 2019; Shamloo et al., 2021).

Diante desse contexto, membranas constituídas de GE e PVA nas diferentes proporções, tem emergido como uma das mais promissoras alternativas para obtenção de biomateriais para uso potencial como curativos na engenharia de tecidos.

2. Metodologia

2.1 Biomateriais

O PVA com grau de hidrólise de 80% e massa molar ponderal média (M_w) de 9.000 a 10.000 g/mol (Sigma-Aldrich, São Paulo/SP) e a GE, tipo I, extraída da pele de suíno (Sigma-Aldrich, São Paulo/SP) foram usados na preparação das membranas.

2.1.1 Preparação da membrana de GE

A solução de GE foi preparada pela dissolução de 0,5g de gelatina em 50 mL de água destilada. Antes de preparar a solução de GE, a mesma foi deixada em repouso para hidratação com água destilada à temperatura ambiente por 30 minutos. Após a hidratação, o sistema foi submetido a uma temperatura de 50°C sob agitação magnética por 30 minutos (Sobral, Menegalli, Hubinger, & Roques, 2001). A agitação se deu de forma suave para solubilizar a GE e evitar incorporação de ar na solução. Em seguida, o pH ($4,0 \pm 0,05$) foi ajustado pela adição de solução de HCl à concentração de 1% v/v. Por fim, a solução de GE foi vertida em placas de teflon de 11cm de diâmetro, para então, serem submetidas a secagem em estufa com circulação e renovação de ar a 40°C por 18h para evaporação do solvente e formação da membrana.

2.1.2 Preparação da membrana de PVA

A solução de PVA a 1% de concentração de massa em relação ao volume, foi preparada pela dissolução de 0,5g de pó do polímero em 50mL de água destilada, sob agitação magnética à 70°C por 2 horas. Em seguida, o pH ($4,0 \pm 0,05$), ajustado pela adição de solução de HCl à 1% de concentração, e verteu-se a solução de PVA em placas de teflon de 11cm de diâmetro para, então, serem submetidas a secagem em estufa com circulação e renovação de ar a 40°C por 18h para evaporação do solvente e formação da membrana sob a forma de filme.

2.1.3 Preparação das membranas de GE/PVA

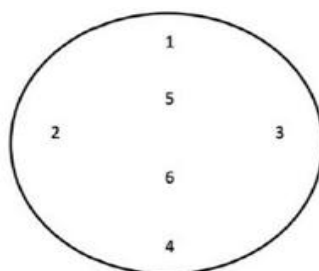
Após preparação das soluções de GE e PVA conforme descritas anteriormente, diferentes proporções da solução de PVA e GE foram misturadas à temperatura ambiente para obter as razões em massa de GE/PVA de 0:1, 1:3, 1:4, 3:1, 4:1, 1:0, respectivamente e submetidas à agitação magnética por 15 minutos. Em seguida, o pH ($4,0 \pm 0,05$) foi ajustado pela adição de solução de HCl à concentração de 1% v/v, vertendo-se 50mL das respectivas soluções em placas de teflon de 11cm de diâmetro para serem secas em estufa com circulação e renovação de ar a 40°C por 18h para evaporação do solvente e formação das membranas.

2.2 Caracterização das membranas

2.2.1 Avaliação Qualitativa

As observações visuais qualitativas foram realizadas levando-se em conta a solubilidade, miscibilidade e segregação de fase das membranas, além de avaliar a espessura dos filmes que foram obtidos com um micrômetro eletrônico Digimess ($\pm 1 \mu\text{m}$) a partir de uma média de 6 pontos para cada composição conforme representação esquemática ilustrada na Figura 1. O aspecto visual das membranas foi registrado através de fotografias sobre uma folha de papel com texto de forma a avaliar a propriedades óptica de transparência/translucidez/opacidade do material à luz visível. As membranas foram analisadas também, através da microscopia óptica (MO), usando um microscópio ótico Olympus, modelo BX41M-LED. As imagens foram obtidas utilizando luz visível com aumento das lentes objetivas de até 5x.

Figura 1 - Representação esquemática da medida de espessura dos filmes.



Fonte: própria dos autores.

2.2.2 Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)

As análises de FTIR das membranas foram executadas em um equipamento Paragon 1000 (Perkin-Elmer, USA), acoplado ao acessório de reflectância total atenuada (ATR), usando uma faixa espectral de 4000 a 600 cm^{-1} e 20 varreduras, com resolução de 2 cm^{-1} .

2.2.3 Grau de intumescimento

O grau de intumescimento das membranas foi avaliado pela imersão das amostras em meio tampão (pH 7,2) de acordo com a norma ASTM D 570 – 98 (INTERNATIONAL, 2006). O ensaio de intumescimento foi realizado em triplicata e calculado através da Equação 2. Para reduzir o erro experimental, cada amostra foi pesada quatro vezes.

O grau de intumescimento foi avaliado como o ganho percentual em massa das amostras úmidas como observado na equação abaixo.

$$G^{\circ}(\%) = \frac{m_i - m_f}{m_i} \times 100 \quad \text{Equação 2}$$

G° = grau de intumescimento (%);

m_i = massa inicial (g);

m_f = massa final (g).

2.2.4 Molhabilidade por ângulo de contato

A análise foi realizada no goniômetro da marca Ramé-Hart, modelo 190 CA, utilizando volume de 50 μL de solução em *phosphate buffered-saline* (PBS) (solução tampão fosfato-salino) (pH = 7,2), o qual foi depositado nos filmes e fotografado por uma câmera digital SAMSUNG® Digimax V4000 no tempo máximo de 1 min. Devido à rápida variação do ângulo com o tempo, foram tomadas 3 medidas para cada amostra. As análises foram realizadas a uma temperatura de $20 \pm 5^{\circ}\text{C}$ e umidade relativa do ar de 60%.

2.2.5 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

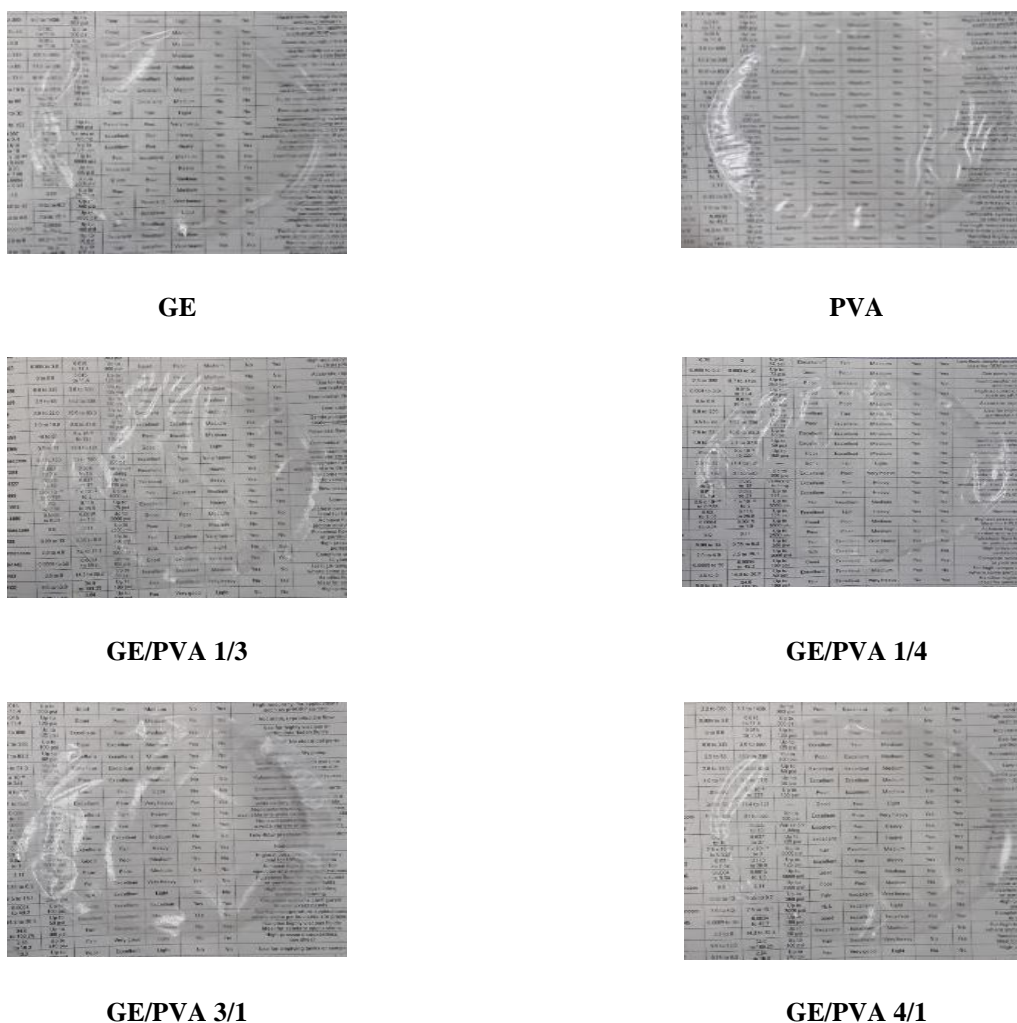
A superfície das membranas foi analisada em um MEV, modelo FEI Quanta 450, usando um detector de elétrons secundários sob vácuo, com corrente de 25mA, tensão de aceleração de 10KV. A superfície das membranas foi recoberta com uma fina camada de ouro, de 22,5 nm de espessura, utilizando um metalizador Emitech K550X.

3. Resultados e Discussão

3.1 Avaliação qualitativa

Macroscopicamente, observa-se na Figura 2, que as membranas GE e PVA puras e as diferentes composições GE/PVA, não exibiram diferenças em sua coloração, apresentando excelente transparência à luz visível, incolor, aspecto homogêneo, e em sua maioria, boa flexibilidade, exceto as membranas de GE pura. Comportamento semelhante também foi reportado na literatura (Moraes et al., 2008) em seus estudos sobre o efeito do grau de hidrólise do PVA nas propriedades físicas dos filmes à base de gelatina suína. Os autores observaram que todos os filmes produzidos, independentemente do tipo de PVA utilizado, foram visualmente homogêneos e transparentes, com excelente apresentação; característica essa, comum à maioria dos filmes à base de gelatina.

Figura 2 - Aspecto visual das membranas GE e PVA puras e das diferentes composições GE/PVA.



Fonte: Própria dos autores.

3.2 Espessura das membranas

A partir da Tabela 1, observa-se que a membrana de GE pura apresentou maior espessura em relação a do PVA puro. Ao misturar GE/PVA nas diferentes proporções, a espessura variou de 22,5 a 35,2 μm .

Em geral, a espessura média das membranas em todas as composições estudadas, variaram de 15,3 a 33,0 μm . Variação essa, que está relacionada à concentração e ao número de componentes envolvidos na formação da membrana, como também pequenos desníveis nas placas de teflon utilizada para secagem. Como a espessura da pele humana está em torno de 70 μm e a média geral de espessura para as membranas preparadas nesse estudo foi de 27,12 μm , pode-se inferir que essas amostras são adequadas para aplicação em lesões cutâneas (Bensouilah & Buck, 2006).

Costa Jr. & Mansur (2008), estudaram blends de quitosana/PVA reticuladas com glutaraldeído e obtiveram filmes com espessura de $75 \pm 25 \mu\text{m}$ e nenhum desvio foi observado no que diz respeito à solubilidade, miscibilidade e segregação de fases ao avaliar as proporções de quitosana/PVA, formando uma mistura uniforme (Costa Jr & Mansur, 2008).

Santos e colaboradores (2019), prepararam filmes de quitosana contendo óleos essenciais de cravo e melaleuca para uso como curativos (Santos et al., 2019). Esses filmes apresentavam espessura, variando de 0,11 a 0,17 mm, compatível com a espessura da epiderme (Silver et al., 2001). A pele é um material multicamadas com regiões anatômicas bem definidas. A epiderme superficial forma uma barreira ininterrupta que varia em espessura de 0,07 mm a 0,12 mm, em grande parte da

superfície do corpo, contribuindo pouco para as propriedades mecânicas (Ramshaw, 1986; Smith, Holbrook, & Byers, 1982).

Tabela 1 - Espessura média das membranas GE, PVA e suas diferentes composições.

AMOSTRAS	ESPESSURA (µm)						Média
	1	2	3	4	5	6	
GE	30,0	30,0	28,0	41,0	35,0	34,0	33,0 ± 4,7
PVA	16,0	12,0	13,0	16,0	17,0	18,0	15,3 ± 2,3
GE/PVA 1/3	13,0	26,0	28,0	21,0	21,0	26,0	22,5 ± 5,5
GE/PVA 1/4	29,0	11,0	30,0	25,0	16,0	48,0	26,5 ± 12,9
GE/PVA 3/1	39,0	31,0	17,0	19,0	19,0	21,0	24,3 ± 8,7
GE/PVA 4/1	50,0	55,0	30,0	29,0	22,0	25,0	35,2 ± 13,8

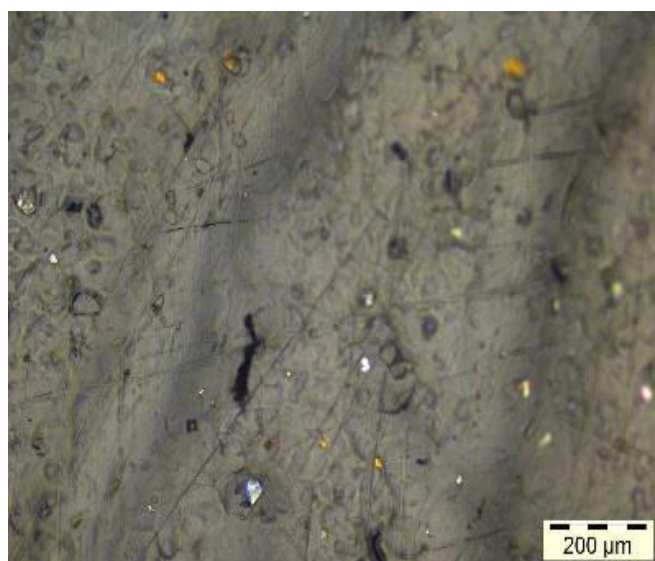
Fonte: Própria dos autores.

3.3 Microscopia óptica

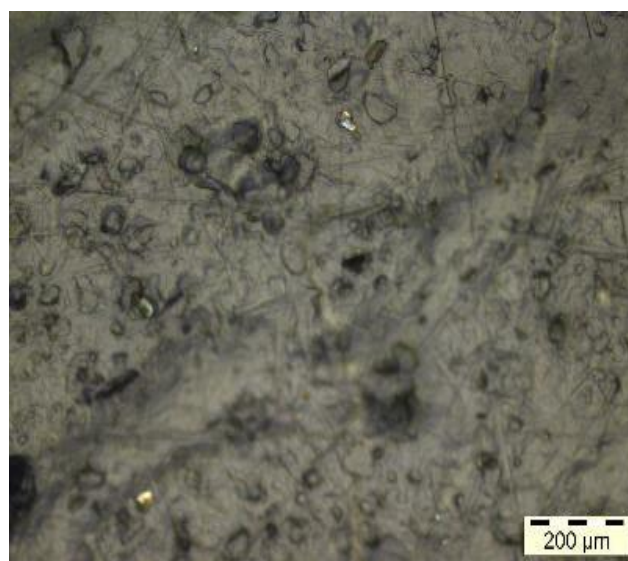
Ao observar as micrografias apresentadas na Figura 3, é notável a presença de uma morfologia heterogênea, rugosa, com escavações em diferentes formatos e tamanhos distribuídas para todas as imagens das MO's. Na membrana GE/PVA 3/1, verifica-se uma morfologia tipo oval, atribuída possivelmente a separação de fases. Esse comportamento não tem sido observado nas demais micrografias. Por outro lado, a membrana GE/PVA 4/1 exibiu uma superfície mais uniforme e menos rugosa com menor número de defeitos superficiais, devido possivelmente a presença em maior proporção da gelatina, comprovada pela micrografia da GE pura, que apresenta morfologia praticamente similar.

(Vinhali, 2015), estudou filmes de PVA e GE incorporados com quercetina. A partir da microscopia óptica foi possível observar homogeneidade e uniformidade dos filmes produzidos, constatando que houve a formação da rede polimérica e a interação desta com a quercetina. Observou-se ainda, a presença de algumas irregularidades, caracterizadas pelas partes mais escuras do filme, sendo a maior com diâmetro ~70 µm. Além disso, constatou-se a presença de um grânulo de coloração mais clara ~200 µm de diâmetro, possivelmente causada pela indução da cristalização devido ao corte realizado no filme.

Figura 3 - Fotomicrografias de MO com aumento de 200 μ m das membranas de GE e PVA e das diferentes composições.



GE



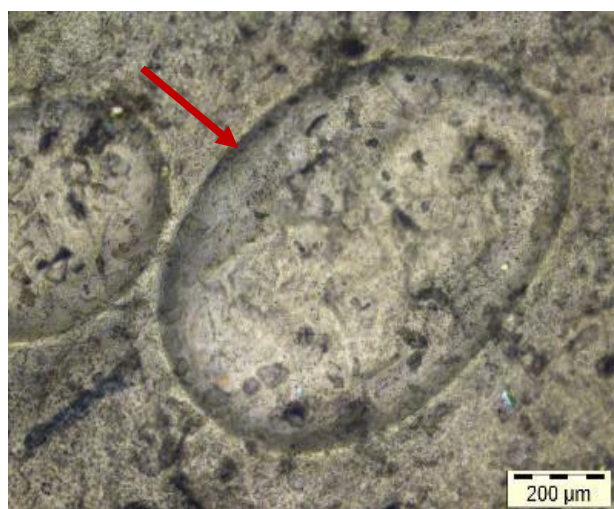
PVA



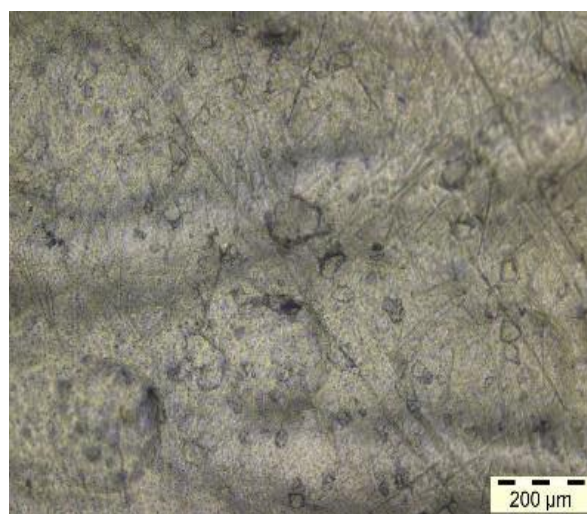
GE/PVA 1/3



GE/PVA 1/4



GE/PVA 3/1



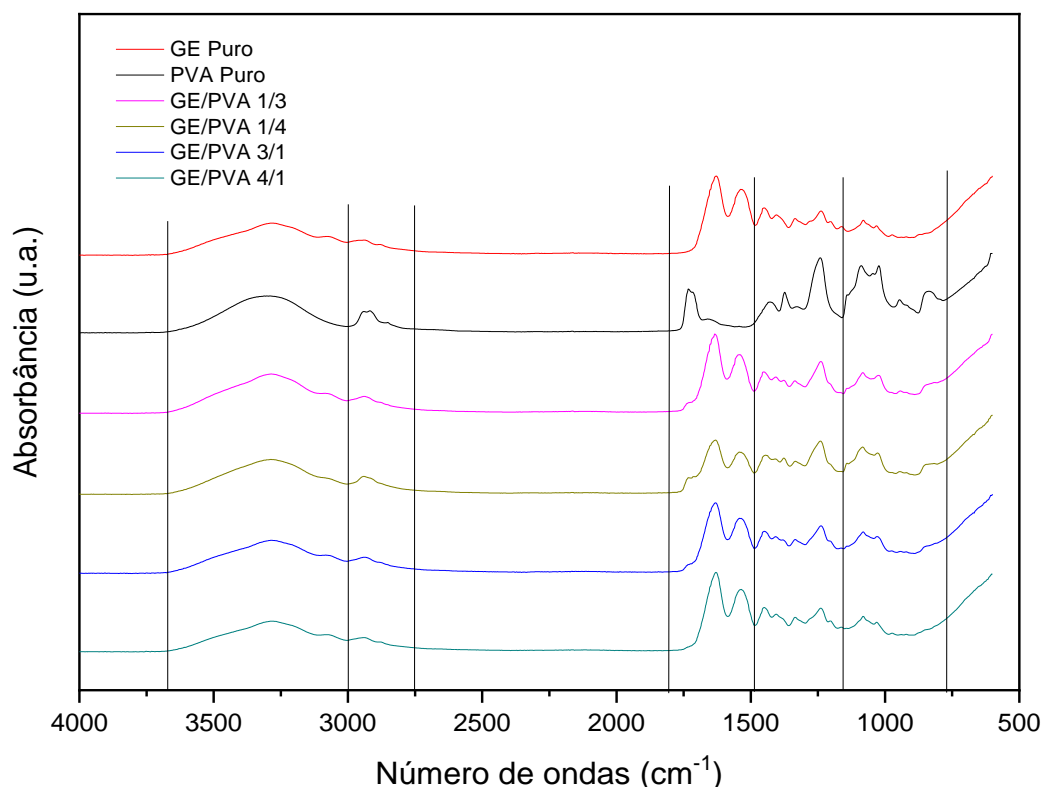
GE/PVA 4/1

Fonte: Própria dos autores.

3.4 Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)

Os espectros de infravermelho das membranas GE e PVA puras e das diferentes composições, estão apresentados na Figura 4.

Figura 4 - Espectros de FTIR das membranas GE e PVA puras e suas diferentes composições.



Fonte: Própria dos autores.

O espectro de FTIR do PVA apresenta uma banda alargada com máximo em 3296 cm^{-1} , atribuída à vibração de estiramento do grupo hidroxílico (O-H) presente no PVA. Em 2922 e 2852 cm^{-1} , observa-se o estiramento assimétrico e simétrico do grupo C-H alifático. A banda em torno 1730 cm^{-1} é referente ao grupo carbonila $\nu(\text{C}=\text{O})$, pertencente aos grupos vinil acetato remanescente das unidades de repetição do PVA. O surgimento dessa banda se dá devido o PVA utilizado nesse estudo, possuir 80% de grau de hidrólise, onde os outros 20%, representa os grupos acetatos não hidrolisados no material. Comportamento semelhante foi observado na literatura (Kamoun et al., 2015).

Observa-se ainda uma banda em 1430 cm^{-1} que corresponde à deformação angular do grupo C-H. A banda presente em 1373 cm^{-1} , corresponde à deformação angular da estrutura $(\text{HC}-\text{R}-\text{CH}_3)$. Em 1326 cm^{-1} , caracteriza a deformação angular do grupo $\delta(\text{HO}-\text{C}-\text{OH})$ e em 1240 cm^{-1} , tem-se a vibração pertencente ao estiramento assimétrico do grupo $\nu(\text{C}-\text{O})$. Já em 1087 cm^{-1} , observa-se uma vibração de estiramento, referente à ligação $\nu(\text{C}-\text{O})-\text{C}-\text{OH}$. A vibração do grupo $\delta(\text{CH})-\text{CH}_2$ está presente em aproximadamente 946 cm^{-1} . Por fim, em 836 cm^{-1} , verifica-se uma banda, correspondente a vibração do grupo $\nu(\text{C}-\text{C})$ (Costa Jr & Mansur, 2008; Kamoun et al., 2015).

O espectro de FTIR da GE apresenta na região de 3279 cm^{-1} , uma banda larga, resultante das vibrações típicas de deformação axial da ligação O-H. Nas bandas 1627 , 1530 , 1447 e 1396 cm^{-1} , observa-se as vibrações do tipo deformação axial e angular de aminas e amidas substituídas dos grupos N-H e CH_2 , respectivamente. Nas regiões 1333 , 1231 , 1196 , 1159 , 1079

e 1030 cm^{-1} , é possível identificar as vibrações do tipo deformação axial e angular de carbonos aromáticos e alifáticos dos grupos C-N e C-O de álcoois secundários. Comportamento semelhante foi reportado por (Araújo et al., 2017).

Nos espectros das diferentes composições GE/PVA, pode-se observar a presença de bandas em 2922 e 2852 cm^{-1} , referentes aos estiramentos assimétrico e simétrico do grupo C-H alifático e um alongamento resultante da associação polimérica das vibrações de deformação axial do grupo O-H. Observa-se ainda, uma diminuição da intensidade da banda em 1730 cm^{-1} , pertencente ao grupo carbonila $\nu(\text{C}=\text{O})$, estando associada aos grupos vinil acetato remanescentes das unidades de repetição do PVA, a medida que a concentração de GE é aumentada nas diferentes composições GE/PVA. Bandas em 1627 , 1530 , 1447 e 1396 cm^{-1} também são observadas e atribuídas as vibrações do tipo deformação axial e angular de amins e amidas substituídas dos grupos N-H e CH_2 . Verifica-se ainda um aumento da intensidade das bandas na região de 1333 a 1030 cm^{-1} , referentes a deformação axial e angular de carbonos aromáticos e alifáticos dos grupos C-N e C-O de álcoois secundários presentes na GE, quando o teor PVA foi aumentado nas composições. Nota-se também uma diminuição na intensidade das bandas em 946 e 836 cm^{-1} , atribuídas às vibrações do grupo $\delta(\text{CH})\text{-CH}_2$ e $\nu(\text{C-C})$, respectivamente, à medida que a quantidade de GE foi aumentada na composição (Araújo et al., 2017; Costa Jr & Mansur, 2008; Kamoun et al., 2015). Comportamento similar foi reportado por (Moraes et al., 2008).

3.5 Grau de intumescimento

Na Tabela 2, pode-se observar que a membrana de GE pura, apresentou excelente poder de absorção do fluido, aumentando sua massa em 1627% com 3h de intumescimento na solução de PBS, enquanto a membrana de PVA, solubilizou em 1h. O alto poder de intumescimento da GE, se dá devido o número de vibrações típicas de deformação axial da ligação O-H, assim como a quantidade de ligações amins N-H presentes em sua estrutura, que caracterizam forte afinidade com moléculas polares (Araújo et al., 2017).

A solubilização do PVA na solução de PBS, se dá devido a capacidade do polímero formar ligações de hidrogênio com água, e como nesse trabalho foi utilizado um PVA com 80% de grau de hidrólise, a presença dos grupos acetatos diminui as interações intra e intermoleculares, favorecendo a entrada de água nos novelos poliméricos, sendo, portanto, solúvel a frio (Costa Jr., 2008, Kamoun et al. 2015).

As membranas GE/PVA com maior concentração de PVA, $1/4$ em sua composição, apresentou comportamento semelhante ao do PVA puro, solubilizando em 1h. Já a membrana GE/PVA com maior concentração de GE, $4/1$ em sua composição, apresentou comportamento semelhante ao da GE pura, e aumento de massa (1728%) após 3h de intumescimento, quando comparada ao da membrana de GE pura.

Essas diferenças no grau de intumescimento se dão devido as diferentes concentrações de GE e PVA presentes em cada amostra, quando comparadas com as membranas puras.

O comportamento de intumescimento é decisivo para uma adequada difusão de nutrientes e células. E maior intumescimento representa uma maior capacidade de absorção dos exsudatos da superfície dos ferimentos cutâneos, fator bastante relevante no processo de cicatrização (Sung et al., 2010).

Tabela 2 - Grau de intumescimento das membranas em solução de PBS com pH de 7,2.

COMPOSIÇÃO	1 HORA (%)	3 HORAS (%)
GE	1543	1627
PVA	Solubilizou	Solubilizou
GE/PVA 1/4	Solubilizou	Solubilizou
GE/PVA 4/1	1429	1728

Fonte: Própria dos autores.

3.6 Molhabilidade por ângulo de contato

A medida de molhabilidade por ângulo de contato da gota depende da relação entre as forças adesivas e coesivas, a qual avalia as características de hidrofiliicidade e hidrofobicidade do material. No entanto, materiais que apresentam ângulo de contato maior que 90° , são considerados hidrofóbicos e inferior a 90° , são hidrofílicos (Assis, 2010). Os valores médios de ângulos de contato para a análise do caráter hidrofílico/ hidrofóbico das membranas GE e PVA puras, bem como de suas diferentes composições estão exibidos na Tabela 3.

O ângulo de contato para todas as membranas estudadas em PBS ($\text{pH} = 7,2$), variaram entre $54,04^\circ$ e $71,94^\circ$, apresentando caráter hidrofílico, uma vez que os valores médios de ângulo θ variaram entre 40° e 90° . Ao analisar o ângulo de contato das membranas GE/PVA 1/4 e 4/1, respectivamente, percebe-se que o ângulo de contato diminuiu consideravelmente quando comparados ao das membranas GE e PVA puras, conferindo caráter mais hidrofílico, principalmente para a composição GE/PVA 4/1, que atingiu um valor de $55,45^\circ$. Tal comportamento deve-se provavelmente a maior quantidade de gelatina na membrana GE/PVA, e consequentemente, a presença de uma maior concentração de grupamentos hidroxila, amida e carboxilas, presentes na gelatina que conferem maior hidrofiliicidade ao material em estudo. Moraes *et al.* (2008) reportaram que uma maior quantidade de PVA, apresenta maior quantidade de grupos hidroxila, permitindo assim, maiores interações por ligações hidrogênio entre esse polímero e os aminoácidos polares da gelatina. Nesse trabalho, comportamento contrário foi observado para a membrana GE/PVA 1/4, apresentando maior interação intermolecular a membrana GE/PVA 4/1, onde uma maior quantidade de gelatina na membrana foi empregada.

A medida do ângulo de contato fornece informações importantes sobre o caráter de hidrofiliicidade ou hidrofobicidade de uma superfície. Conhecendo-se essas informações a respeito das membranas utilizadas como curativos é possível prever seu comportamento em resposta a um contato superficial com o exsudato proveniente da lesão. Os resultados de hidrofiliicidade encontrados nesse estudo, demonstram, portanto, a obtenção de membranas adequadas para uso em queimaduras, pois permitem uma elevada umidade quando em contato com exsudato da ferida, que é um requisito necessário quando se trata da elaboração de membranas para uso como curativo ideal (Morgado et al., 2014).

Tabela 3 - Valores médios de molhabilidade por ângulo de contato das membranas em solução de PBS ($\text{pH} = 7,2$).

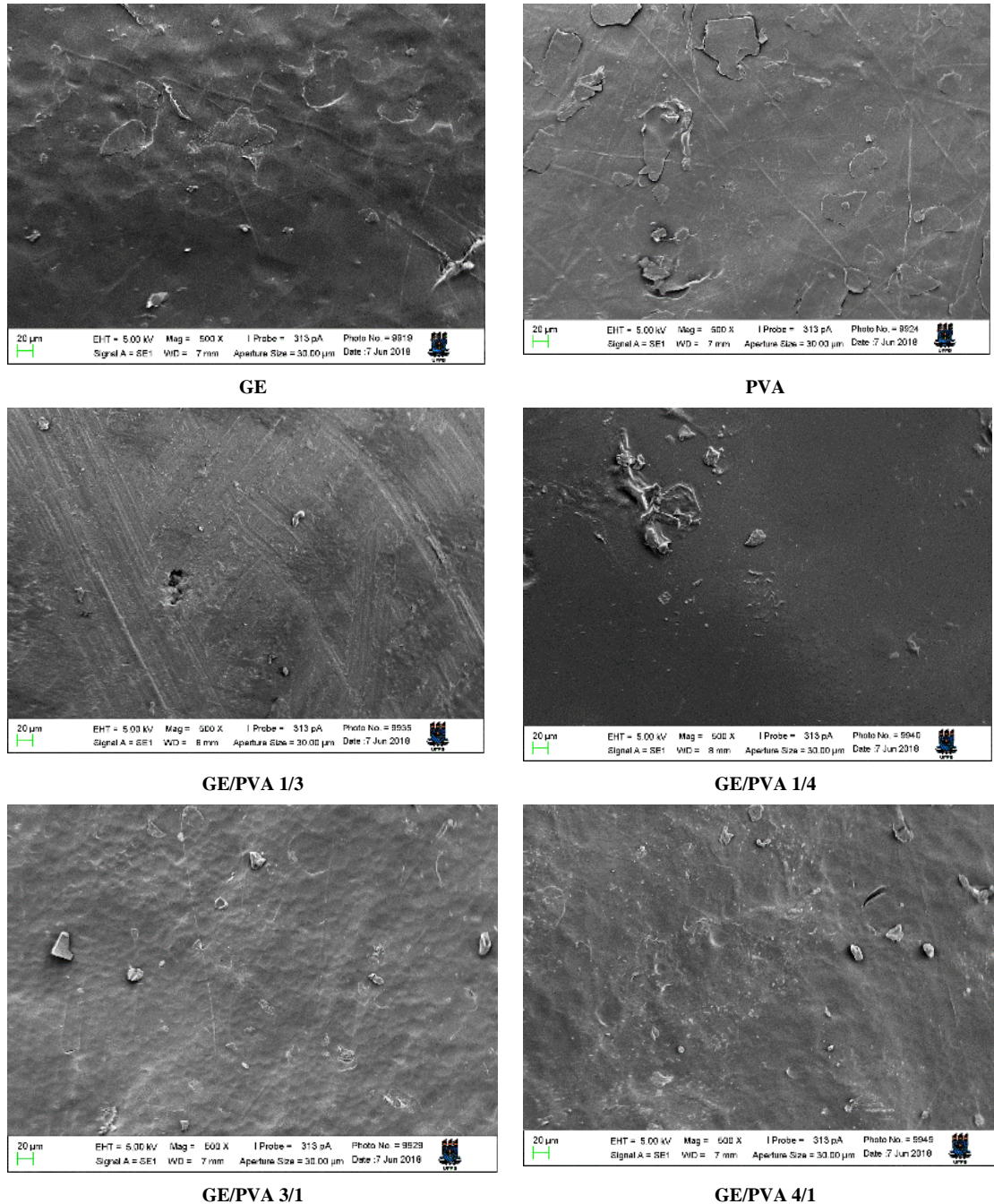
AMOSTRAS	ÂNGULO DE CONTATO
GE	$67,62 \pm 5,40$
PVA	$70,48 \pm 2,21$
GE/PVA 1/4	$66,28 \pm 4,07$
GE/PVA 4/1	$55,45 \pm 7,97$

Fonte: Própria dos autores.

3.7 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

Pôde-se observar na Figura 5, que as fotomicrografias de MEV das membranas de um modo geral, apresentaram comportamento semelhante, ou seja, morfologias homogêneas, lisas e mais uniformes, com pouca rugosidade e a presença em alguns pontos de aglomerados, sem comprometer a homogeneidade da mistura. Não foram encontradas na literatura composições de membranas semelhantes as que foram estudadas nesse trabalho e analisadas por MEV.

Figura 5 - Fotomicrografias de MEV com aumentos de 500X, das membranas GE e PVA puras, bem como de suas diferentes composições.



Fonte: Própria dos autores.

4. Conclusão

Todas as membranas, apresentaram-se translúcidas, incolores à luz visível além de homogêneas e uniformes com boa flexibilidade, com exceção da membrana de GE pura que se apresentou ressecada, deixando-a frágil, porém sem comprometer sua aplicação, tendo em vista, que quando em contato com fluido/exsudato da ferida ocorre o intumescimento, conferindo flexibilidade. As membranas apresentaram também uma boa espessura, com uma média de 27,01µm, sendo adequada para aplicação em lesões de pele.

Referências

- Ahlawat, J., Kumar, V., & Gopinath, P. (2019). Carica papaya loaded poly (vinyl alcohol)-gelatin nanofibrous scaffold for potential application in wound dressing. *Materials Science and Engineering: C*, 103, 109834.
- Alipal, J, Pu'ad, N. A. S. M., Lee, T. C, Nayan, N. H. M, Sahari, N., Basri, H., & Abdullah, H. Z. (2021). A review of gelatin: Properties, sources, process, applications, and commercialisation. *Materials Today: Proceedings*, 42, 240-250.
- Araújo, P. B., Garcia, T. G. C., Bezerra Junior, A. G., Colaço, R. M. R., Sousa, W. J. B., Barbosa, R. C., & Fook, M. V. L. (2017). Matrízes de quitosana/gelatina para liberação de Etonogestrel. *Revista Eletrônica de Materiais e Processos*, 12(2), 138-145.
- Bensouilah, J., & Buck, P. (2006). *Aromadermatology: aromatherapy in the treatment and care of common skin conditions*: Radcliffe Publishing.
- Bou-Gharios, G., Abraham, D., & de Crombrughe, B. (2020). Type I collagen structure, synthesis, and regulation *Principles of bone biology* (pp. 295-337): Elsevier.
- Costa Jr, E. de S., & Mansur, H. S. (2008). Preparação e caracterização de blendas de quitosana/poli (álcool vínlico) reticuladas quimicamente com glutaraldeído para aplicação em engenharia de tecido. *Química Nova*, 31, 1460-1466.
- Darge, H. F., Andrgie, A. T., Tsai, H-C, & Lai, J-Y. (2019). Polysaccharide and polypeptide based injectable thermo-sensitive hydrogels for local biomedical applications. *International journal of biological macromolecules*, 133, 545-563.
- Etxabide, A., et al. (2017). Ultra thin hydro-films based on lactose-crosslinked fish gelatin for wound healing applications. *International journal of pharmaceutics*, 530(1-2), 455-467.
- Fan, L., et al. (2016). Preparation and characterization of chitosan/gelatin/PVA hydrogel for wound dressings. *Carbohydrate polymers*, 146, 427-434.
- Feng, E., et al. (2014). Preparation and properties of organic-inorganic composite superabsorbent based on xanthan gum and loess. *Carbohydrate polymers*, 111, 463-468.
- Gaspar-Pintilie, A., Stanciuc, A-M., & Craciunescu, O. (2019). Natural composite dressings based on collagen, gelatin and plant bioactive compounds for wound healing: A review. *International journal of biological macromolecules*, 138, 854-865.
- Higgins, J. S, et al. (2005). Polymer blends; stretching what we can learn through the combination of experiment and theory. *Progress in polymer science*, 30(8-9), 832-843.
- Inal, M., Yiğitoğlu, M., & İşıklan, N. (2008). Controlled release of indomethacin from crosslinked alginate beads. *e-Polymers*, 8(1).
- International, ASTM. (2006). ASTM D570-98: standard test method for water absorption of plastics: West Conshohocken.
- Kamoun, E. A, Chen, X., Eldin, M. S. M., & Kenawy, E-R. S. (2015). Crosslinked poly (vinyl alcohol) hydrogels for wound dressing applications: A review of remarkably blended polymers. *Arabian Journal of chemistry*, 8(1), 1-14.
- Khurma, J. R, et al. (2006). Synthesis and properties of hydrogels based on chitosan and poly (vinyl alcohol) crosslinked by genipin. *Journal of Macromolecular Science, Part A: Pure and Applied Chemistry*, 43(4-5), 749-758.
- Kozlov, P. V., & Burdygina, G. I. (1983). The structure and properties of solid gelatin and the principles of their modification. *Polymer*, 24(6), 651-666.
- Kumosa, L. S, Zetterberg, V., & Schouenborg, J. (2018). Gelatin promotes rapid restoration of the blood brain barrier after acute brain injury. *Acta biomaterialia*, 65, 137-149.
- Moraes, I. C., et al. (2008). Influence of the degree of hydrolysis of poly (vinyl alcohol) on the physical properties of films based on blends of gelatin and poly (vinyl alcohol) plasticized with glycerol. *Food Science and Technology*, 28, 738-745.
- Morgado, P. I, et al. (2014). Poly (vinyl alcohol)/chitosan asymmetrical membranes: Highly controlled morphology toward the ideal wound dressing. *Journal of membrane science*, 469, 262-271.
- Ndlovu, S. P, Ngece, K., Alven, S., & Aderibigbe, B. A. (2021). Gelatin-based hybrid scaffolds: promising wound dressings. *Polymers*, 13(17), 2959.
- Pal, K., Bantia, A. K, & Majumdar, D. K. (2007). Biomedical evaluation of polyvinyl alcohol-gelatin esterified hydrogel for wound dressing. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 18(9), 1889-1894.
- Peppas, N. A., & Langer, R. (1994). New challenges in biomaterials. *Science*, 263(5154), 1715-1720.
- Peppas, N. A. (1991). Physiologically responsive hydrogels. *Journal of bioactive and compatible polymers*, 6(3), 241-246.
- Ramshaw, J. A. M. (1986). Distribution of type III collagen in bovine skin of various ages. *Connective tissue research*, 14(4), 307-314.
- Razaq, A., et al. (2021). Development of cephradine-loaded gelatin/polyvinyl alcohol electrospun nanofibers for effective diabetic wound healing: In-vitro and in-vivo assessments. *Pharmaceutics*, 13(3), 349.
- Ronan, J. M., & Thompson, S. A. (2002). Medical devices comprising ionically and non-ionically crosslinked polymer hydrogels having improved mechanical properties: Google Patents.
- Samadian, H., et al. (2020). Electrospun cellulose acetate/gelatin nanofibrous wound dressing containing berberine for diabetic foot ulcer healing: in vitro and in vivo studies. *Scientific Reports*, 10(1), 1-12.

- Santos, E. P. dos, et al. (2019). Chitosan/essential oils formulations for potential use as wound dressing: Physical and antimicrobial properties. *Materials*, 12(14), 2223.
- Satish, A., et al. (2019). Triiodothyronine impregnated alginate/gelatin/polyvinyl alcohol composite scaffold designed for exudate-intensive wound therapy. *European Polymer Journal*, 110, 252-264.
- Shamloo, A., et al. (2021). Fabrication and evaluation of chitosan/gelatin/PVA hydrogel incorporating honey for wound healing applications: An in vitro, in vivo study. *International Journal of Pharmaceutics*, 592, 120068.
- Silver, F. H, Freeman, J. W, & DeVore, D. (2001). Viscoelastic properties of human skin and processed dermis. *Skin research and technology*, 7(1), 18-23.
- Smith, L. T, Holbrook, K. A, & Byers, P. H. (1982). Structure of the dermal matrix during development and in the adult. *Journal of Investigative Dermatology*, 79(1), 93-104.
- Sobral, P. J do A, Menegalli, F. C, Hubinger, M. D, & Roques, M. A. (2001). Mechanical, water vapor barrier and thermal properties of gelatin based edible films. *Food hydrocolloids*, 15(4-6), 423-432.
- Su, K., & Wang, C. (2015). Recent advances in the use of gelatin in biomedical research. *Biotechnology letters*, 37(11), 2139-2145.
- Sung, J. H., et al. (2010). Gel characterisation and in vivo evaluation of minocycline-loaded wound dressing with enhanced wound healing using polyvinyl alcohol and chitosan. *International journal of pharmaceutics*, 392(1-2), 232-240.
- Vinhal, G. L. R. R. de B. (2015). Potencial antioxidante em filmes copolímeros produzidos a partir de PVA e gelatina incorporados com quercetina como protótipo para embalagens ativas.
- Yang, Z., et al. (2016). Nonlinear behavior of gelatin networks reveals a hierarchical structure. *Biomacromolecules*, 17(2), 590-600.
- Zhang, Y., & Leung, C. S. (2014). *The 2011 Sino-foreign-interchange Workshop on Intelligent Science and Intelligent Data Engineering (ISIDE 2011): Held in Xi'an, China from October 23 to 26, 2011). Learning Algorithms and Applications: Selected Papers from the 19th International Conference on Neural Information Processing (ICONIP 2012)*: Elsevier.
- Zulkiflee, I., & Fauzi, M. B. (2021). Gelatin-polyvinyl alcohol film for tissue engineering: A concise review. *Biomedicines*, 9(8), 979.