

# MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAPÁ PRÓ-REITORIA DE ENSINO E GRADUAÇÃO DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLÓGICAS COORDENAÇÃO DO CURSO DE LICENCIATURA EM QUÍMICA



DANILO WENDEL MOREIRA ATAIDE

ANÁLISE FRACTAL DA SUPERFÍCIE DO FILME DE GELATINA/QUITOSANA
CONTENDO ÓLEO-RESINA DE COPAÍBA PARA APLICAÇÃO COMO
BIOMATERIAL

#### **DANILO WENDEL MOREIRA ATAIDE**

# ANÁLISE FRACTAL DA SUPERFÍCIE DO FILME DE GELATINA/QUITOSANA CONTENDO ÓLEO-RESINA DE COPAÍBA PARA APLICAÇÃO COMO BIOMATERIAL

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Licenciatura em Química da Universidade Federal do Amapá, como requisito para a obtenção do grau de Licenciado em Química.

Orientador: Prof. Me. Erveton Pinheiro

Pinto

Coorientador: Prof. Dr. Alex de Nazaré de

Oliveira

MACAPÁ-AP 2022 Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) Biblioteca Central da Universidade Federal do Amapá Elaborada por Jamile da Conceição da Silva – CRB-2/1010

Ataíde, Danilo Wendel Moreira.

A862a

Análise fractal da superfície do filme de gelatina/quitosana contendo óleoresina de copaíba para aplicação como biomaterial / Danilo Wendel Moreira Ataíde. — 2022.

1 recurso eletrônico. 53 folhas.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Química) — Fundação Universidade Federal do Amapá, Coordenação do Curso de Licenciatura em Química, Macapá, 2022.

Orientador: Professor Mestre Everton Pinheiro Pinto

Coorientador: Alex de Nazaré de Oliveira

Modo de acesso: World Wide Web.

Formato de arquivo: Portable Document Format (PDF).

Inclui referências.

1. Polímeros. 2. Filme polimérico. 3. Copaíba. 4. Óleos e gorduras. I. Pinto, Everton Pinheiro, orientador. II. Oliveira, Alex de Nazaré de, coorientador. III. Título.

Classificação Decimal de Dewey, 22 edição, 547.843

ATAÍDE, Danilo Wendel Moreira. Análise fractal da superfície do filme de gelatina/quitosana contendo óleo-resina de copaíba para aplicação como biomaterial. Organizador: Everton Pinheiro Pinto. Corientador: Alex de Nazaré de Oliveira. 2022. 53 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Química) — Fundação Universidade Federal do Amapá, Coordenação do Curso de Licenciatura em Química, Macapá, 2022.

#### **DANILO WENDEL MOREIRA ATAIDE**

# ANÁLISE FRACTAL DA SUPERFÍCIE DO FILME DE GELATINA/QUITOSANA CONTENDO ÓLEO-RESINA DE COPAÍBA PARA APLICAÇÃO COMO BIOMATERIAL

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Licenciatura em Química da Universidade Federal do Amapá, como requisito para a obtenção do grau de Licenciado em Química.

DATA DE APROVAÇÃO: 23/02/2022

#### Banca examinadora

Erveton Pinheiro Pinto

Orientador: Prof. Me. Erveton Pinheiro Pinto

Examinador: Prof. Dr. Alexandro Cezar Florentino

Alex Bruno Lobato Rodrigues

\_\_\_\_\_

Examinador: Prof. Me. Alex Bruno Lobato Rodrigues

#### **RESUMO**

A gelatina possui boa capacidade de formação de filme, proporcionando películas com aparência e propriedades mecânicas adequadas para várias aplicações. Entretanto, a sua característica hidrofílica a deixa mais sensível em ambientes com alta umidade relativa, e pode ser facilmente contaminada por microrganismos. A adição de outras substâncias a solução filmogênica como plastificantes, outros polímeros e compostos bioativos, ajudam a contornar esses inconvenientes e agregar propriedades aos filmes de gelatina. Sendo assim, este trabalho visou em avaliar a influência da incorporação do óleo-resina de copaíba, com o intuito de melhorar as propriedades dos filmes de gelatina/quitosana. Para uma melhor caracterização foram utilizados parâmetros fractais de dimensão fractal (D), sucolaridade fractal (S) e lacunaridade fractal (L). De fato, superfícies reais geralmente apresentam comportamento auto-afim em sua conformação, o que permite modelar as mesmas pela geometria fractal. Assim, os dados obtidos das imagens de MFA foram processados por programas computacionais utilizando algoritmos. Para o cálculo da dimensão fractal foi utilizado o algoritmo Box-Counting, por meio do software livre Gwyddion. Para os parâmetros sucolaridade fractal e lacunaridade fractal, as matrizes de alturas das topografias foram obtidas através do software livre WSxM e, em seguida, o cálculo numérico de ambos foi desenvolvido utilizando a linguagem de programação R. Apenas o filme F3 apresentou diferença significativa nas características de superfície em relação a amostra controle, devido a concentração de 1% de óleo-resina que foi incorporada. Os filmes F2 e F3 apresentaram melhores características para uma possível aplicação como material de embalagem e na área biomédica, respectivamente. O filme F2 por ser mais compacto favorecendo na proteção UV e a não fixação de microrganismo, e o filme F3 por possuir nanoporos distribuídos uniformemente na superfície, favorecendo na adsorção de moléculas e nas interações de interface. Além disso, ambos os filmes são antimicrobianos devido a presença de quitosana e óleo-resina de copaíba, apresentando potencial para aplicações como biomaterial.

**Palavras-Chave:** Polímeros naturais, Óleo-Resina de copaíba, Filmes poliméricos, Caracterização Fractal.

# **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1 - Representação da estrutura química da molécula de gelatina	.15
Figura 2 - Representação da estrutura química da molécula de quitosana	.17
Figura 3 - Representação da estrutura química da molécula de glicerol	.20
Figura 4 - Microscópio de força atômica (MFA) modelo easyScan2 controler	.25
Figura 5 - Esquema de funcionamento do MFA	.27
Figura 6 - Fotografias dos filmes sintetizados de gelatina/quitosana: (a) controle, (b)	F1,
(c) F2 e (d) F3	.36
Figura 7 - Imagens de topografia por MFA em 2D e 3D dos filmes sintetizados	de
gelatina/quitosana: (a) controle, (b) F1, (c) F2 e (d) F3	.39

# **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 - Avaliação preliminar dos filmes sintetizados de gelatina/quitosana	37
Tabela 2 - Análise de Variância (ANOVA um fator) para as medidas da Tabela 1 d	os
filmes sintetizados de gelatina/quitosana	38
Tabela 3 - Tabela 3 - Parâmetros Fractais: D: dimensão fractal; S: sucolaridade;	β:
expoente de lacunaridade	40
Tabela 4 - Análise de Variância (ANOVA um fator) da tabela 3 dos parâmetros fracta	ıis.
	41

#### **AGRADECIMENTOS**

Ao meu orientador, Prof. Me. Erveton Pinheiro Pinto por suas orientações e discussões na construção deste trabalho, e também por confiar e acreditar no meu potencial. Sempre disposto a ajudar e contribuiu significativamente no meu desenvolvimento. Obrigado por tudo, você é uma referência para o meu crescimento acadêmico.

Ao meu coorientador, Prof. Dr. Alex de Nazaré de Oliveira por suas soluções e contribuições na construção deste trabalho, obrigado.

Aos amigos do curso de Química, em especial a Jadna Silva, Filipe Rabelo, Maria Eduarda, Izabelle e Jacqueline pelas palavras motivacionais e pelo o apoio nos momentos mais difíceis.

Aos meus melhores amigos, Anderson Gabriel, Vitor Maciel e Hidelbrando Barbosa pela compreensão, sugestões, apoio e incentivo.

Aos professores do colegiado do curso de licenciatura em Química, pelos ensinamentos e conhecimentos que me ajudaram no meu desenvolvimento e aprendizagem.

Aos professores Alex Bruno Lobato Rodrigues e Alexandro Cezar Florentino por terem aceitado o convite para compor a banca examinadora, muito obrigado.

A equipe do Laboratório de Biotecnologia da Amazônia (LABTAM) da UEAP, pela disponibilidade e colaboração para realização dos filmes de gelatina/quitosana.

A equipe do Laboratório de Ciências dos Materiais (LabMat) do colegiado de Física da UNIFAP, pela colaboração para a realização das imagens de MFA.

Aos meus irmãos Douglas, Paulo e Sofia, pelo apoio e compreensão no dia a dia. A todos que contribuíram de forma direta ou indiretamente com pensamentos e energias positivas.

A minha mãe, mulher guerreira e por ser o meu pilar na vida, por sempre me apoiar, ajudar e incentivar em todos os sentidos. Obrigado por tudo que me proporcionou nesta vida e pelos os seus ensinamentos.

# SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
1.1 JUSTIFICATIVA	11
1.2 PROBLEMA	12
1.3 OBJETIVOS	12
1.3.1 Objetivo Geral	12
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	12
2.1 BIOMATERIAIS	12
2.2 POLÍMEROS	13
2.2.1 Gelatina	14
2.2.2 Quitosana	16
2.2.3 Tensoativo.	18
2.2.4 Filmes Poliméricos	19
2.2.4 Blendas Poliméricas	21
2.2.4.1 Mistura em Solução	21
2.2.4.2 Mistura Mecânica	22
2.2.4.3 Redes Poliméricas Interpenetrantes (IPN)	22
2.2.4.4 Termodinâmica das Blendas Poliméricas	22
2.2.4.5 Agentes Compatibilizantes	23
2.3 ÓLEO-RESINA DE COPAÍBA	24
2.3.1 Aplicações do Óleo-Resina de Copaíba	24
2.4 MICROSCÓPIO DE FORÇA ATÔMICA (MFA)	25
2.4.1 Funcionamento do MFA	26
2.4.1.1 Modo Contato	28
2.4.1.2 Modo Intermitente ou <i>Tapping</i>	28
2.4.2 Aplicações do MFA	28
2.5 GEOMETRIA FRACTAL	29

2.5.1 Dimensão fractal (D)	29
2.5.2 Sucolaridade Fractal (S)	30
2.6 Aplicações da Sucolaridade	30
2.5.3 Lacunaridade Fractal (L)	31
3. MATERIAis E MÉTODOS	32
3.1 LOCAL DE ESTUDO	32
3.2 MATERIAIS	32
3.3 PREPARAÇÃO DOS FILMES	32
3.4 IMAGENS MFA	33
3.5 DIMENSÃO FRACTAL	33
3.6 SUCOLARIDADE	34
3.7 LACUNARIDADE FRACTAL	34
3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA (ANOVA, TUKEY)	35
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	36
5. CONCLUSÕES	43
6. REFERÊNCIAS	44

# 1. INTRODUÇÃO

A maioria dos polímeros biodegradáveis são de origem natural, o que acaba despertando um grande interesse e atenção para o ramo das indústrias farmacêuticas (KIM et al., 2008). De fato, por serem componentes naturais de seres vivos, polímeros naturais apresentam semelhança química e biológica aos tecidos do corpo humano (KIM et al., 2008; PIRES; BIERHALZ; MORAES, 2015).

Neste contexto, a gelatina, que é um polímero natural biodegradável e biocompatível obtido a partir do colágeno encontrado em peles e ossos de animais, já vem sendo utilizada como matéria-prima na indústria farmacêutica para fabricação de capsulas de revestimento para liberação controlada de fármacos (MARIOD; ADAM, 2013). Além disso, devido a gelatina possuir propriedades cicatrizantes, filmes de gelatina são apontados como curativos naturais promissores (BINDU et al., 2010).

Na verdade, por conta de sua ótima característica filmogênica, a gelatina vendo sendo aplicada em estudos relacionados a formação de filmes para a aplicação como biomateriais, uma vez que o seu custo de produção é baixo, apresentando alta disponibilidade e quantidade de recursos (VANIN et al., 2005).

Por outro lado, a incorporação de princípios ativos em filmes poliméricos biodegradáveis e biocompatíveis vem ganhando destaque (como pode ser visto, por exemplo, nas patentes BR 102017002388-5 A2, BR 102017002736-8 A2 e BR 132013033867-1 E2), uma vez que estes filmes podem ser utilizados como veículos de liberação controlada de fármacos através da epiderme.

Sendo assim, o uso do óleo de copaíba incorporado aos filmes de gelatina pode proporcionar um biomaterial interessante para a área biomédica. De fato, o óleo de copaíba é um composto abundante na flora brasileira e possui propriedades terapêuticas amplamente elucidadas devido ao conhecimento proveniente da medicina popular MACIEL et al., 2002; LEANDRO et al., 2012). Dentre essas propriedades, destacam-se as atividades anti-inflamatória, cicatrizante e antimicrobiana (MACIEL et al., 2002; LEANDRO et al., 2012).

O óleo-resina de copaíba pode ser extraído diretamente do tronco das árvores do gênero *Copaífera* (*Leguminosae-Caesalpinioideae*) através dos canais secretores

(xilema e floema), sendo constituído por composições variadas de sesquiterpenos e diterpenos (LEANDRO et al., 2012; GALÚCIO et al., 2016).

Neste contexto, a incorporação do óleo de copaíba nos filmes de gelatina pode amenizar algumas limitações do mesmo, uma vez que o óleo deve agregar ao filme a atividade antimicrobiana e diminuir a sensibilidade a água.

Por outro lado, para qualquer aplicação no âmbito da indústria de biomateriais, as interações de interface são extremamente importantes, pois os mecanismos de resposta do filme dependem de tais interações (JENG; GAO, 2000). Interações de interface, tais como adesão, atrito e desgaste, estão diretamente correlacionadas com as características superficiais do filme (JENG; GAO, 2000).

À vista disso, a técnica de Microscopia de Força Atômica (MFA) é a mais adequada para avaliar as características superficiais do filme, uma vez que a mesma, além de fornecer imagens em 3D, permite a análise quantitativa da topografia (PINTO et al., 2021). Além disso, superfícies reais geralmente apresentam auto-afinidade na sua conformação, o que possibilita a análise fractal do filme por meio das imagens de MFA (PINTO et al., 2021).

Sendo assim, o presente trabalho apresenta a incorporação do óleo-resina de copaíba em filmes de Gelatina/Quitosana, os quais foram produzidos pelo método casting, e avaliar a influência do óleo nas características superfícies do filme utilizando os parâmetros fractais: dimensão fractal, sucolaridade fractal e lacunaridade fractal. Uma pequena porcentagem de quitosana (polímero natural antimicrobiano) foi adicionada à solução filmogênica para evitar contaminação do filme sem óleo (controle) durante a síntese.

#### 1.1 JUSTIFICATIVA

A busca por recursos naturais com finalidades voltadas para o conhecimento científico e medicinal vem ganhando mais destaque, por conta das inúmeras técnicas disponíveis e de como elas são operadas. Por conta disso, alguns fitoterápicos que ainda não possuem comprovações científica tem ganhado respaldo, devido à grande utilização de usuários que buscam a cura de doenças e entre outras enfermidades que acometem em suas vidas.

Consequentemente, o interesse por parte de pesquisadores do setor farmacêutico cresceu com o intuito de promover estudos utilizando compostos de

origem natural que apresentem alguma atividade farmacológica. Dentre os quais, os biopolímeros e o óleo de copaíba ganharam um papel importante nesse cenário, no qual vêm demonstrando serem excelentes matérias-primas para a ciência.

Em virtude disso, o trabalho tem como proposta a incorporação do óleo-resina de copaíba em filmes de gelatina/quitosana, visando melhorar as propriedades do filme, com o intuito de contribuir para futuros estudos e pesquisas no desenvolvimento de materiais poliméricos de fontes renováveis.

#### 1.2 PROBLEMA

O óleo pode modificar a topografia do filme?

#### 1.3 OBJETIVOS

#### 1.3.1 Objetivo Geral

Caracterizar a nanotextura superficial dos filmes de Gelatina/Quitosana fazendo uso dos parâmetros fractais por Microscopia de Força Atômica (AFM).

#### 1.3.2 Objetivos Específicos

- Preparar filmes de gelatina/quitosana com diferentes concentrações de óleoresina de copaíba;
- Fazer imagens de MFA dos filmes sintetizados;
- Verificar a influência do óleo-resina de copaíba sobre a topografia do filme de Gelatina/Quitosana.

# 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

#### 2.1 BIOMATERIAIS

De acordo com Recouvreux (2008), o conceito de biomaterial é aplicado para caracterizar certos materiais que fazem parte de procedimentos de implantação médica.

Aplicados na produção de dispositivos extracorpóreos e descartáveis que são utilizados nas áreas da medicina e odontologia (RECOUVREUX, 2008).

Sendo assim, um biomaterial deverá apresentar uma resposta conveniente a uma dada situação, porque além de ser aceito pelos tecidos similares e/ou afins e pelas demais partes do corpo, ele também precisa ser biocompatível, para que não possa produzir irritação e infecções que cause a rejeição (SHIRANE et al., 2010).

A formação dos Biomateriais se dará por quatro classes de materiais:

- Ligas metálicas: São combinações de elementos metálicos. Como por exemplo de um Biomaterial metálico são os stentes, bastante utilizados para desobstrução de veias em cirurgias cardíacas (RODRIGUES, 2013).
- Polímeros: É um material orgânico ou inorgânico com alto peso molecular, e é
  composto por um conjunto de cadeias poliméricas, e que essas cadeias se
  tratam de uma macromolécula com uma estrutura na presença de repetição de
  unidades chamadas "meros" (CANDIAN, 2007). São muito utilizados nas áreas
  ortopédicas, odontológicas, cardiovascular e de engenharia de tecidos
  (RODRIGUES, 2013).
- Cerâmicas: São aqueles compostos por elementos metálicos e não metálicos.
   Utilizado principalmente na ortopedia e odontologia (NIEMELÄ et al., 2005).
- Compósitos: São materiais obtidos pela combinação de dois ou mais materiais ou fases, e tem como objetivo o de aproveitar as características desejadas de cada material (NIEMELÄ et al., 2005).

#### 2.2 POLÍMEROS

Os polímeros são aquelas substâncias que são obtidas de forma sintética ou natural, e tem em sua composição, a presença de moléculas com características de múltipla repetição de uma ou mais espécie de átomos ou grupos de átomos ligados um ao outro em quantidades necessárias para que possa fornecer, um conjunto de características que não se alteram com a adição ou remoção de unidades naturais (PAOLI, 2008).

A presença dos polímeros sintéticos e naturais no nosso cotidiano pode representar em uma classe de materiais variáveis podendo ter aplicações diversas, e a sua utilização pode acarretar bastante influência em setores como o farmacêutico,

industrial e entre outros (VILLANOVA et al., 2010). Para aplicações de biomateriais e suas propriedades, vem sendo de suma importância para o tratamento e reabilitação de pacientes que possuem alguns tipos de enfermidades (VILLANOVA et al., 2010).

O tamanho da cadeia dos polímeros tem um fator muito importante no grau de polimerização dos polímeros, pois apresentam uma proporção maior ou menor dos monômeros compostos por uma influência de um tipo de componente ou de configuração (MANO e MENDES, 1999). Poderá causar uma mudança considerável nas propriedades presente no material polimérico que foi formado, mas que vai depender bastante de como será aplicado em prática (MANO e MENDES, 1999).

A empregabilidade dos polímeros vem sendo focado para a utilização como sistema de liberação de fármacos (SLF's), que é um sistema de administração que foi desenvolvido com o intuito de prolongar o tempo de liberação do fármaco no organismo, fazendo com que sustente sua concentração plasmática e controlando a localização temporal e espacial das moléculas *in vivo*, através da aplicação de conceitos biológicos e químicos (VILLANOVA et al., 2010).

Neste contexto, as alterações cíclicas na concentração serão eliminadas e com isso ocorre o aumento da disponibilidade biológica do fármaco (VILLANOVA et al., 2010). E para a fabricação desses SLF's é necessário o uso de processos, componentes e equipamentos específicos (VILLANOVA et al., 2010).

Segundo Mano e Mendes (1999), as principais técnicas que são utilizadas em polimerização são:

- Polimerização em massa;
- Polimerização em solução;
- Polimerização em lama;
- Polimerização em emulsão;
- Polimerização em suspensão;
- Polimerização interfacial;
- Polimerização em fase gasosa;

#### 2.2.1 Gelatina

A gelatina é considerada um polímero natural que tem alto peso molecular, biodegradável e que é solúvel em água (BORDIGNON, 2010). Por não ter triptofano, é

carente em tirosina, cistina e metionina, e sua obtenção industrialmente vem a partir da hidrólise controlada da estrutura organizada do colágeno de ossos, cartilagens e pele de animais, não sendo adequadas para a transformação em couro (BORDIGNON, 2010).

Por ser obtida por meio de hidrólise do colágeno, significa que a gelatina não é uma proteína que acontece espontaneamente (MONTERO; GÓMEZ GUILLÉN, 2000).

A molécula de gelatina apresenta em sua estrutura uma combinação de aminoácidos de glicina, prolina e hidroxiprolina, que estão organizadas em uma sequência repetida em cadeias do polímero (BUREY et al., 2008). Esta estrutura molecular de repetição (monômero - n) do polímero de gelatina está representada na Figura 1.

Figura 1 - Representação da estrutura química da molécula de gelatina.

Fonte: (LI et al., 2014)

A gelatina é bastante utilizada para a formação de filmes poliméricos devido à presença de algumas propriedades básicas, como a solubilidade em água, por ser uma substância atóxica e também por formar filmes bons e resistentes (AULTON, 2005).

O processo que ocorre para obtenção gelatina se dá através da dissociação térmica ou química das cadeias polipeptídicas do colágeno, onde o colágeno que é caracterizado como insolúvel será convertido em gelatina solúvel por meio de hidrólise ácida ou básica. A classificação dada após a produção de colágeno é de dois tipos: Para processo ácido é como tipo A e pelo processo básico como tipo B (ARVANITOYANNIS, 2002).

Podendo ser obtida a partir de diversas fontes animais como bovinos, suínos, frangos e peixes, a gelatina possui uma cadeia proteica simples, um resultado da

desnaturação térmica ou degradação química e física das fibras proteicas que são insolúveis do colágeno (BATISTA, 2004).

Por em sua maioria a gelatina comercial tem a sua origem vinda através de mamíferos, e vem crescendo devido à busca por fontes alternativas, o que pode ser um assunto relacionado a questão ambiental, visto que, há a utilização de pele de animais da classe bovina na produção de gelatina (ALMEIDA et al., 2012). Devido a isso, pode acabar produzindo um resíduo com presença de cromo, levando o surgimento de um problema inerente por conta do seu processamento, contaminando o meio ambiente se caso seja descartado de forma inadequada (ALMEIDA et al., 2012).

Em termos de aplicação, nas indústrias farmacêuticas a gelatina é utilizada como material de cápsulas (McCORMICK, 1987). No ramo alimentício, é voltado para verificar a elasticidade, consistência e estabilidade física dos produtos que foram produzidos (DAVANÇO, 2006). Nas demais aplicações podemos citar a aplicação na decantação de bebidas (McCORMICK, 1987). A sua produção em larga escala reflete em seus preços, que são baixos, por ser uma alternativa promissora acaba acarretando interesse para explorar as suas propriedades (DAVANÇO, 2006).

A gelatina é um dos biopolímeros que vem sendo explorado visando à substituição dos polímeros provenientes de fontes não renováveis, para a produção de filmes para várias finalidades (LIU et al., 2016). Conclui-se ainda que a gelatina é usada como base para implantes e microesferas, e para liberação de medicamentos injetáveis nos setores farmacêuticos e medicinal (SCHRIEBER; GAREIS, 2007).

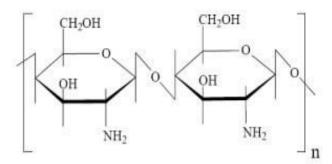
De fato, uma alternativa viável para melhorar ou atribuir propriedades aos filmes de gelatina é incorporar novas substâncias à solução formadora de filme (LIU et al., 2016). A gelatina pura não tem atividade antibacteriana, por exemplo, que pode contaminar, dificultando a formação de um filme por vazamento (LIU et al., 2016). Portanto, melhorar as propriedades físico-químicas não é o único desafio na fabricação desses filmes, é interessante atribuir atividade biológica específica de acordo com os possíveis usos (LIU et al., 2016).

#### 2.2.2 Quitosana

A quitosana é um polissacarídeo derivado de um processo de desacetilação da quitina, que tem um grande interesse como biomaterial por conta da sua origem no

reaproveitamento de um recurso natural, e também por ser um biomaterial funcional e altas aplicações em várias áreas (OLIVEIRA, 2011).

Figura 2 - Representação da estrutura química da molécula de quitosana.



Fonte: (Santos, 2014)

As suas principais propriedades têm ganhado destaque em aplicações industriais e tecnológicas, por conta de sua capacidade biodegradável, biocompatibilidade, ser atóxico, e por ter propriedades antimicrobianas e antifúngicas (SANTOS, 2014). A atividade antimicrobiana presente nas propriedades da quitosana, é decorrente da presença de grupos amino livres nas unidades de glucosamina (SANTOS, 2014).

A sua atividade antimicrobiana é devido a formação de complexos polieletrolíticos, já que os grupos protonados amino presentes nas suas propriedades, vão se ligar de forma seletiva com a superfície celular que é carregada negativamente por microrganismos, o que acaba alterando na atividade celular e também a permeabilidade da membrana, o que resulta na perda dos componentes intracelulares (FAI et al., 2007).

Estudos e pesquisas relacionados a quitosana como agente antimicrobiano mostrou um enorme potencial devido a sua função de evitar ou retardar a deterioração microbiana de alimentos, o que torna a quitosana um eficiente antimicrobiano contra diversos microrganismos (FAI et al., 2007).

Biofilmes são o método de aplicação mais amplamente utilizado de quitosana, e este polímero pode ser usado como um encapsulamento de sistemas de liberação sustentados, um agente quelante no tratamento de água e um agente antibacteriano (SILVA, LUNA e GOMES, 2008).

Alguns estudos associaram o quitosana a outros biomateriais que têm efeitos biológicos benéficos no processo de cura e visam produzir filmes com maior potencial para aplicações biomédicas (SILVA, LUNA e GOMES, 2008). A incorporação de

extratos vegetais de espécies específicas é uma das alternativas estudadas, com alguns exemplos a incorporação: do extrato hidroetanólico do Barbatimão (BARRAL, 2014), extrato alcoólico bruto da *Cissus verticillata* (L.) *Nicolson & C.E. Jarvis* (SOUZA NETO et al., 2019), extrato de uva Jacquez (ALMEIDA, 2017), extrato de sementes de uva (SOGUT e SEYDIM 2018), extrato metanólico de *Euphorbia umbellata* (LEMES, 2016), extrato de *Chenopodium ambrosioides* (ANJOS, 2017), extrato foliar de *Combretum duarteanum Cambess* (SOUSA, 2017).

#### 2.2.3 TENSOATIVO

Os tensoativos ou surfactantes são caracterizados como moléculas anfifílicas por possuírem uma região hidrofílica e outra hidrofóbica, que formam agregados conhecidos como micelas em solução aquosa (MANIASSO, 2001). Na região hidrofóbica a sua formação tem a presença de uma cadeia carbônica alifática ou cíclica, e na região hidrofílica temos que é todo grupo molecular que apresenta caráter iônico ou não iônico polar (MANIASSO, 2001).

As propriedades físico-químicas dos tensoativos se destacam na capacidade de diminuir a intensidade da tensão interfacial entre duas fases de caráter imiscíveis, a de solubilizar espécies que tem baixa solubilidade, e também a de poder promover novas rotas reacionais e maior capacidade de adsorção (GOMES, 2010).

Por conta de sua natureza hidrofílica presentes em sua estrutura, os tensoativos podem ser classificados da seguinte maneira: catiônico, aniônico, anfótero e não-iônicos (FAINERMAN et al, 2001).

No caso dos tensoativos catiônicos a sua cadeia carbônica acaba formando cátions após serem dissolvidos em água (MANIASSO, 2001). Um exemplo seria os sai halogenados quaternários de amônio, presentes em condicionadores e soluções antimicrobianas (MANIASSO, 2001).

Ao serem dissolvidos em água, os aniônicos dissociam-se na qual a cadeia carbônica acaba formando um ânion (MANIASSO, 2001). Já os surfactantes não iônicos não possuem carga que possam causar influencia no meio reacional, o que faz com que não se ionizem ao serem dissolvidos em água (MANIASSO, 2001). Os anfóteros podem apresentar um comportamento catiônico e aniônico, isso dependendo do pH, já que apresentam na mesma cadeia, um grupo carboxila e um grupo amônio quaternário (MANIASSO, 2001).

Por conta da necessidade de aperfeiçoar de técnicas que possam ser eficazes na remoção de óleo contido no efluente, é necessário de um sistema que seja estável e de fácil preparo, para que seja possível a solubilização de diversos compostos (VIANA, 2010). Os microemulsionados é um sistema que é muito utilizado em várias áreas da indústria, por conta de suas características típicas (VIANA, 2010). Devido ao seu grande poder de solubilização e suas propriedades, são considerados excelentes solventes contaminantes polares e apolares, aumentando as vantagens de se usar os tensoativos em solução (SIROKYM, 2010).

As aplicações desses sistemas vêm ganhando destaque em diversos campos industrias, como na indústria farmacêutica e de cosméticos (STICKDORNT, 1995), na indústria de petróleo (SCHULZ, 2005). As microemulsões são diferentes se comparado com as emulsões, não por conta do seu tamanho estrutural que é menor, mas devido a sua estabilidade termodinâmica, o que facilita na estabilização dos sistemas de misturas do tipo água/óleo ou óleo/água, prolongando a vida desses sistemas (SILVA, 2011).

O tensoativo escolhido neste trabalho foi o Tween 80. É um tensoativo ou agente emulsificante não iônico que proporciona uma maior estabilidade à microemulsão, formando sistema micelares estáveis (RODRIGUES, 2012).

#### 2.2.4 FILMES POLIMÉRICOS

A obtenção de filmes poliméricos vem através de materiais biológicos, como polissacarídeos, proteínas e lipídios. A função destes filmes é proteger os produtos embalados de eventos físicos e biológicos (KAUTZ et al., 2015). O processo de obtenção dos filmes biodegradáveis está relacionado à dispersão dos biopolímeros em um solvente como água, etanol ou ácidos orgânicos, junto com o uso de aditivos plastificantes como por exemplo o glicerol, que além de ser um composto orgânico, pertence ao grupo dos álcoois, obtendo-se assim uma solução filmogênica (KAUTZ et al., 2015).

Os plastificantes são caracterizados como aditivos aplicados em polímeros que não apresentam características flexíveis para certas aplicações que serão utilizados (HAN, 2005). Eles podem modificar as propriedades mecânicas, térmicas e também a de barreira, já que os plastificantes conseguem produzir mais fluidez, o que torna possível diminuir as temperaturas de processos dos polímeros (HAN, 2005). Os plastificantes conseguem reduzir também, as forças intermoleculares que estão

presentes ao longo das cadeias poliméricas, o que acaba aumentando o volume de vazios e os movimentos dessas cadeias (HAN, 2005).

Os números diferentes de grupos hidroxila contidos nos plastificantes, ao serem utilizados podem produzir uma grande quantidade de biopolímeros com diferentes aditivos (HAN, 2005). Dos plastificantes mais utilizados para a síntese de filmes a base de gelatina são o sorbitol e o glicerol (HAN, 2005).

O glicerol, comercialmente conhecido como glicerina, é um composto orgânico triálcool, que apresenta três carbonos que, de acordo com a nomenclatura oficial da União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC), é chamado de 1,2,3propanotriol (BEATRIZ, ARAÚJO, LIMA, 2011). A sua solubilidade em água e a natureza higroscópica, pode estar relacionada pela presença dos três grupos hidroxila presentes na estrutura do glicerol (BEATRIZ, ARAÚJO, LIMA, 2011).

Figura 3 - Representação da estrutura química da molécula de glicerol.

Fonte: (HAN, 2005).

Uma das funções do glicerol é a de diminuir a rigidez dos filmes que são obtidos por proteínas, agindo como plastificante modificando as funções reológicas dos filmes e melhorando suas propriedades mecânicas (HAN, 2005). E por conta dessa adição tende a melhorar a força do filme, mas se caso essa adição for utilizada em excesso pode acabar gerando o efeito contrário (Shimazu; Mali; Grossmann, 2007).

Nos filmes biodegradáveis, as proteínas vão comunicar-se de forma intermolecular, por meio de ligações de hidrogênio, pontes de dissulfeto e ligações hidrofóbicas, onde na composição do filme irá formar uma rede com carência de hidratação (Martucci; Ruseckaite, 2010).

As aplicações desses filmes biodegradáveis podem ser vistas na indústria farmacêutica, alimentícia e biomédica, como capsulação de drogas e na fabricação de hidrogéis (Franchetti & Marconato, 2006).

#### 2.2.4 BLENDAS POLIMÉRICAS

O conceito de blenda polimérica é aplicado para descrever uma mistura física entre dois ou mais polímeros, ocorrendo sem reação química intencional entre os componentes (LUNA et al., 2015). Onde na sua interação molecular entre as cadeias poliméricas é do tipo secundária (LUNA et al., 2015).

As exigências de se sintetizar um novo polímero e o seu desenvolvimento comercial são grandes, neste meio-tempo uma nova mistura pode ser adiantada com um tempo bem menor relacionado ao desenvolvimento de um novo polímero (ROBESON, 2007). Além do mais, com a combinação de polímeros irá permitir uma compatibilidade mais fina do material sob condições específicas (KIM & BURNS, 1987). O que pode ser possível de se obter um conjunto de propriedades, seguindo das características individuais desses componentes (KIM & BURNS, 1987).

As blendas poliméricas ganharam bastante destaque no setor industrial/comercial, isso é devido a sua facilidade de obter materiais com propriedades desejadas, com baixos investimentos relacionados no desenvolvimento na síntese de novos polímeros (DEISDERÁ, 2007). Sendo assim, são consideradas uma solução tecnológica multifuncional na obtenção de materiais poliméricos apresentando várias especificações com um custo baixo combinados a polímeros com propriedades promissoras (KOOI & HASHI, 2011).

A classificação de blendas poliméricas é feita de acordo com o seu método de obtenção (KOOI & HASHI, 2011). Os principais métodos de obtenção de blendas são: mistura por solução, por redes poliméricas interpenetrantes (IPN) e por meio de mistura mecânica no estado fundido (KOOI & HASHI, 2011).

#### 2.2.4.1 Mistura em Solução

Neste método, as blendas são obtidas através da preparação de soluções individuais de cada polímero em um solvente comum, decorrentes de misturas das soluções com medidas desejadas (PASSADOR et al., 2006). O grau de solubilidade dos componentes individuais ou da mistura aumenta de acordo com o aquecimento (PASSADOR et al., 2006).

A evaporação do solvente é a etapa mais importante do processo, pois é feita através da formação de um filme e consequente evaporação à temperatura ambiente,

utilizando a estufa ou sob vácuo (PASSADOR et al., 2006). O ponto negativo deste método é que a blenda produzida possui baixa produtividade e geralmente são produzidas em laboratórios (PASSADOR et al., 2006).

#### 2.2.4.2 Mistura Mecânica

A obtenção das blendas neste método é através da mistura dos componentes poliméricos em seu estado fundido ou flexível (PASSADOR et al., 2006). Este é o método que possui bastante utilidade industrialmente por questões econômicas e também por permitir a mistura de polímeros em grande escala, envolvendo o aquecimento e o alto cisalhamento (PASSADOR et al., 2006).

#### 2.2.4.3 Redes Poliméricas Interpenetrantes (IPN)

São consideradas misturas poliméricas onde pelo menos um dos seus componentes expressa uma estrutura de ligações cruzadas ou reticuladas (CIVIERO, 2006). O seu objetivo é o de melhorar o grau de compatibilidade de polímeros previamente misturados por solução (CIVIERO, 2006). É possível se obter propriedades desejadas de acordo com o controle da cinética da separação de fases durante o processo de formação de IPN, a sua desvantagem é devido à dificuldade de reciclagem (CIVIERO, 2006).

Os tipos de IPN existentes são: o IPN completo onde dois polímeros exibem estruturas com ligações cruzadas podendo ser obtido através dos métodos IPN sequencial, IPN simultâneo, reticulado elastomérico interpenetrantes e IPN látex (CIVIERO, 2006). O semi-IPN onde a sua molécula de termoplástico é misturada com uma molécula reticulada (CIVIERO, 2006).

#### 2.2.4.4 Termodinâmica das Blendas Poliméricas

As misturas de polímeros são miscíveis, parcialmente miscíveis e imiscíveis (IMRE et al., 2014). A miscibilidade de uma mistura é uma propriedade termodinâmica que duas macromoléculas podem ter quando a mistura atinge o nível molecular (IMRE et al., 2014).

Os termos miscibilidade e compatibilidade em misturas de polímeros são confusos na literatura (AKCELRUD, 2007; JÚNIOR, 2006). Assim, os termos miscível e imiscível referem-se às propriedades intrínsecas do par de polímero, formando sistemas homogêneos ou heterogêneos, enquanto os termos são compatíveis e incompatíveis (AKCELRUD, 2007; JÚNIOR, 2006). Prefira referir-se às propriedades ativas do material, independentemente de sua morfologia (AKCELRUD, 2007; JÚNIOR, 2006). A compatibilidade pode ser modificada, mas a combinação não é possível, por se tratar de uma propriedade termodinâmica intrínseca do sistema (AKCELRUD, 2007; JÚNIOR, 2006).

#### 2.2.4.5 Agentes Compatibilizantes

A maioria das misturas são imiscíveis, caracterizadas por morfologias com uma divisão de fase e são consideradas heterogêneas (GOMES et al., 1992). As misturas de polímeros não adulterados de têm alta tensão superficial e baixa coesão de interfase, resultando em propriedades de pobres (LUNA et al., 2014). Para resolver este problema, uma série de compostos conhecidos como compatibilizantes são utilizados (LUNA et al., 2014).

Um compatibilizador é uma espécie que torna as misturas de polímeros menos que incompatíveis, e não uma espécie que resulta na formação de uma mistura molecularmente homogênea (GONELLA, 2001). Atua na interface de duas fases imiscíveis como um surfactante polimérico, reduzindo a tensão superficial e promovendo a adesão entre as fases poliméricas (GONELLA, 2001). O compatibilizador é essencialmente necessário para exibir interações específicas e / ou reações químicas com as fases dos componentes presentes na mistura (GONELLA, 2001). Em geral, os compatíveis com mais comumente usados são:

- Copolímeros (podendo ser em bloco, alternado ou enxertado com ou sem grupos reativos);
- Polímeros funcionalizados (formação de copolímero in situ) ou em grupos de atração eletrostática;

A compatibilização das blendas poliméricas imiscíveis pode ser feita através de três métodos:

- Compatibilização não-reativa que trata da adição de copolímeros em bloco ou enxertados não-reativos;
- Compatibilização específica que tende a ligar as cadeias do polímero nos grupos que possuem interações específicas;
- Compatibilização reativa que visa introduzir moléculas reativas que são capazes de formar copolímeros desejados in situ na mistura.

Os compatibilizadores eficazes alteram a morfologia e a adesão interfacial de misturas de polímero da seguinte forma: reduzir tensão interfacial, promover dispersão, melhorar a estabilidade morfológica, aumentar a adesão e condutividade térmica interfacial (ANH & KHANH, 2001).

#### 2.3 ÓLEO-RESINA DE COPAÍBA

O óleo-resina de copaíba é extraído das árvores pertencentes ao gênero *Copaifera* encontradas na América Central, América do Sul e África Ocidental. Das 72 espécies conhecidas, 16 são nativas do Brasil (VEIGA JUNIOR e PINTO, 2002). As *Copaiferas* têm a sua maior presença na Amazônia brasileira, com 10 espécies abordadas (MARTINS DA SILVA et al., 2008). Podendo ser encontradas em áreas alagáveis e de terra firme (MARTINS DA SILVA et al., 2008).

O seu alcance pode chegar até 36 metros de altura, possibilitando diversas aplicações (ENRIQUEZ, 2009). No entanto, é no tronco da árvore que tem um destaque maior, devido a extração do óleo-resina de copaíba (ENRIQUEZ, 2009). Esse óleo pode ser coletado em diferentes épocas do ano na Amazônia, tendo a sua maior obtenção de volume durante o período do inverno amazônico (ENRIQUEZ, 2009).

A empregabilidade da copaíba, em suma, o óleo, vêm sendo investigado e empregado como alternativas para tratamentos de doenças essencialmente inflamatórias (ENRIQUEZ, 2009). E por conta de algumas substâncias que estão presentes na copaíba, o óleo é formado por soluções de ácidos diterpênicos e sesquiterpenos (PORTO, 2015). Em sua composição, o óleo apresenta uma cor amarela até marrom, com a presença de um cheiro forte e sabor amargo (PORTO, 2015).

# 2.3.1 Aplicações do Óleo-Resina de Copaíba

O óleo de copaíba apresenta uma ótima capacidade de desenvolver atividade antimicrobiana, e com isso tem ganhado destaque para futuros estudos científicos (PEREIRA et al., 2018).

Devido ao crescimento de sua utilização e consumo, atualmente o óleo de copaíba teve o seu devido destaque em diversas atividades, o que custou em aplicações nas áreas de:

- Indústria de perfumes, utilizado como um ótimo fixador de odores, onde os seus componentes são fixados com outras essências florais (Veiga Junior & Pinto, 2002);
- Indústria de vernizes (Rigamonte Azevedo et al., 2006);
- Indústria de cosméticos, devido as características bactericidas e antiinflamatórias, para produção de cremes, shampoo de cabelos e sabonetes (Veiga Junior & Pinto, 2002);

# 2.4 MICROSCÓPIO DE FORÇA ATÔMICA (MFA)

Segundo Salcedo (2016), o MFA tem como operação fazer medições das alterações do cantiléver onde a sua ponta está disposta a sonda. E o motivo que ocasiona estas alterações são as forças de interação entre a sonda e a amostra.

Figura 4 - Microscópio de força atômica (MFA) modelo easyScan2 controler.



Fonte: do autor.

O funcionamento desta técnica é baseado na interação que ocorre ao longo da varredura, que por sua vez, é uma interação entre os átomos da ponta do cantiléver com os átomos da superfície da amostra (PINTO et al., 2013).

De acordo com Barbosa (2015), essas forças podem ser classificadas da seguinte maneira:

- Modo N\u00e3o Contato e Contato Intermitente, que incluem as for\u00e7as de Van Der Waals.
- Modo Contato, que é caracterizada como forças Coulombianas, onde a distância entre a ponta e a amostra é controlada por computador.

No campo dos polímeros a utilização do MFA é de suma importância, já que uma de suas principais funções é a de fornecer informações sobre os pixels, que são pontos relevantes para se calcular os parâmetros fractais, visto que, com o Microscópio de Varredura Eletrônica não são possíveis de serem processadas (JANDT, 1998).

Para Salcedo (2016), o processo de varredura que o MFA faz da amostra é de linha a linha, na qual existe dois tipos de varreduras com velocidade e direção diferentes, são elas:

- Direção de varredura lenta "y" (vertical);
- Direção de varredura rápida "x" (horizontal), sendo que nessa direção os dados são armazenados a partir do momento que segue para o sentido da direita e não para a esquerda. Iniciando o armazenamento de dados na primeira linha da amostra no ponto (0,0) e indo até o ponto (0,256), ponto final da direita.

Essas imagens irão representar um arquivo com uma base possuindo três colunas (x, y, z) em formato de TXT. Em que a coluna z identifica os valores de alturas. Posteriormente, os dados que são obtidos das imagens e transformados em formato TXT, são processados para calcular os parâmetros fractais utilizados na caracterização das amostras (SALCEDO, 2016).

#### 2.4.1 Funcionamento do MFA

O princípio de funcionamento do MFA é de extrema importância na obtenção de dados e leitura de informações das amostras, refletindo a relevância que as suas aplicações possuem (FILHO, CAPPARELLI, 2003).

De acordo com Filho & Capparelli (2003), a obtenção de uma imagem após o processo de varredura se dá através de um sistema de posicionamento utilizando um material piezoelétrico, que tem a capacidade de realizar movimentos nas direções x, y e z.

Para que seja possível obter essas imagens, é necessário definir quais os materiais e métodos que serão utilizados para processar e analisar as amostras (SALCEDO, 2016). E para isso, são aplicados meios como tipo de amostra, qual o modelo de cantiléver que será utilizado e o método de varredura (SALCEDO, 2016).

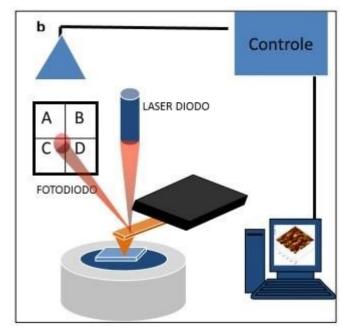


Figura 5 - Esquema de funcionamento do MFA.

Fonte: (PINTO, 2018)

Segundo Salcedo (2016), para que ocorra o processo de varredura é aplicado um sistema de alinhamento, que faz com que um feixe luz reflita no cantiléver fazendo-lhe refletir em um sensor. Este sensor possui quatro quadrantes presentes no fotodetector, que tem como objetivo o de fornecer as devidas informações das posições que serão necessárias para o sistema de realimentação e controle (SALCEDO, 2016). O seu papel é de alinhar a posição do cantiléver, fazendo com que mantenha uma interação considerável com a amostra, sendo possível o processamento e a obtenção da imagem (SALCEDO, 2016).

#### 2.4.1.1 Modo Contato

De acordo com Ferreira (2006), neste modo o cantiléver ficará numa pequena distância da superfície da amostra, e a força interatômica que será exercida entre a ponta e a amostra é repulsiva, ou seja, as moléculas irão se afastar uma das outras. As imagens que são produzidas após o leve contato físico da ponta com a amostra possuem uma ótima qualidade de visualização (FERREIRA, 2006). Só que, devido a esse contato físico com a amostra, este modo de operação não é muito recomendável para estudos aplicados em superfícies sensíveis, visto que, podem causar danos à amostra e não tendo resultados tão significativos (FERREIRA, 2006).

#### 2.4.1.2 Modo Intermitente ou *Tapping*

O método de operação a ser utilizado no trabalho é o modo intermitente. Pois é o mais usado e viável para analisar amostras com superfícies sensíveis, e opera com o objetivo de reduzir consideravelmente as forças exercidas na ponta sobre a amostra, assim como o dano que pode causar em ambos, comparado com o modo de operação contato (YANG H. et al., 2007).

No modo intermitente a empregabilidade é utilizada na caracterização da superfície de materiais macios como polímeros e proteínas (SALCEDO, 2016). O seu funcionamento fará com que o cantiléver opere a uma frequência próxima da frequência da amostra, onde o valor da amplitude de oscilação do cantiléver não terá alteração (SALCEDO, 2016). Ou seja, percorre a amostra vibrando próximo a sua frequência de ressonância, fazendo jus a sua relação com interação de Van der Waals (SALCEDO, 2016).

#### 2.4.2 Aplicações do MFA

Uma das principais utilidades do MFA é a de fornecer imagens digitais em escalas que são classificadas em micro e nano, além de que as suas medições são precisas e confiáveis, quando comparadas com uma caracterização de escala macroscópica (PITHAN, 2011). Atualmente, as operações aplicadas pelas técnicas do MFA são de grande importância para estudos de caracterização e de análise das estruturas superficiais de amostras (PITHAN, 2011).

#### 2.5 GEOMETRIA FRACTAL

A geometria fractal possui uma maior flexibilidade e precisão na representação dessas características superficiais que surgem naturalmente (GONZALEZ; WOODS, 2007). Esta matemática fractal consiste em obter informações quantitativas e qualitativas de objetos a partir de uma análise matemática da imagem digital na qual o objeto é representado (FLORINDO, 2013).

A medida fractal mais usada na modelagem de texturas e imagens em geral é a dimensão fractal, que quantifica a complexidade de um objeto, isto é, o nível de detalhes que podem ser observados em diferentes partes do todo (COSTA; CESAR JUNIOR, 2000). Assim, ela mede, em termos mais práticos, a distribuição espacial e mesmo espectral de uma textura, e está diretamente ligada a atributos físicos como rugosidade, luminância e arranjo de padrões, características essas que são primordiais na descrição e discriminação de objetos (COSTA; CESAR JUNIOR, 2000).

#### 2.5.1 Dimensão fractal (D)

Segundo Mandelbrot (1983), os fractais são objetos gerados pela repetição de um mesmo processo recursivo, apresentando irregularidade em sua forma, autossemelhança e complexidade infinita. Além dessas características importantes os fractais apresentam uma medida que quantifica a densidade deles no espaço métrico (Euclidiano) em que são definidas (PLOZET,2009). Essa medida é chamada de dimensão fractal que é utilizada como uma metodologia para aferir a complexidade de uma imagem (PLOZET,2009).

A dimensão fractal descreve o grau de irregularidade ou a textura da superfície. Com esta abordagem mais áspera, irregular ou mais, as estruturas têm uma dimensão fractal superior (FEDER, 1988).

Para se calcular a dimensão fractal, podemos utilizar os seguintes métodos:

- Massa raio
- Divider (compass)
- Análise intersecção acumulativa
- Builigand-Minkowski
- Box-Counting

Para o cálculo da dimensão fractal, foi feito o uso do método Box-Counting.

O método *Box-Counting*, procede da teoria dos fenômenos críticos da renormalização da mecânica estatística (ALVES, 2011). Em mecânica estatística existe um método matemático, análogo a este o qual permite realizar transformações de escala, sem perda de generalidades na descrição das informações físicas do fenômeno, que vão desde grandezas como volume até energia (ALVES, 2011).

Segundo (SALCEDO, 2016), O *Box-Counting* consiste em dividir em metade a imagem, com quadrados de tamanhos variados e contar a quantidade de quadrados necessários para cobrir toda forma presente na imagem como representação na figura, (COELHO et al., 1995), se tem cada lado dividido em duas partes, o qual resulta

4 quadrados, onde a divisão do lado o representamos pôr a letra "n" minúscula, e o total de quadros com a letra N maiúscula.

#### 2.5.2 Sucolaridade Fractal (S)

Segundo Mandelbrot (1983), a sucolaridade foi definida como um parâmetro que informa sobre a conectividade e intercomunicação. Sucolaridade pode ser representado como o grau de penetração da água dentro de um objeto de acordo com a direção de entrada do líquido (MELO, 2008); isto é chamado de percolação, o qual depende da pressão.

A sucolaridade é calculada numa direção e depois na direção oposta: da acima para a abaixo, da abaixo para acima, de esquerda para direita e de direita para esquerda (N'DIAYE, et al. 2013).

#### 2.6 Aplicações da Sucolaridade

Atualmente, a tecnologia farmacêutica fornece muitas abordagens para melhoria da taxa de dissolução de fármacos pouco solúveis em água, bem como modificações físicas normalmente aumentam a área superficial, a solubilidade e/ou a molhabilidade de partículas de pó (VOGT; KUNATH; DRESSMAN, 2007).

#### 2.5.3 Lacunaridade Fractal (L)

Quando se fala de fractais uma definição intuitiva sobre Lacunaridade é que um fractal deve ser chamado de lacunar se suas lacunas tendem a ser grandes, no sentido de que eles incluem grandes intervalos (discos, ou bolas) (MANDELBROT, 1983).

Uma baixa lacunaridade, geralmente, indica homogeneidade, enquanto alta lacunaridade indica heterogeneidade (BARROS FILHO e SOBREIRA, 2005). Quanto maior a Lacunaridade, maior será a variação de distribuição de pixels em uma imagem (BARROS FILHO e SOBREIRA, 2005). Em outras palavras, alta lacunaridade significa que os pixels são agrupados em uma grande variedade de tamanhos de ilha, cercado por um vazio amplamente variante, indicando heterogeneidade de padrão espacial ou textura (BARROS FILHO e SOBREIRA, 2005).

Lacunaridade é uma contrapartida para a dimensão fractal que pode melhorar a descrição da textura de um fractal, e tem a ver com a distribuição de tamanho dos buracos (BARROS FILHO e SOBREIRA, 2005). Grosso modo, se um fractal tem grandes lacunas ou buracos, ele tem alta lacunaridade; por outro lado, se um fractal é quase invariante translacional, ele tem baixo lacunaridade (BARROS FILHO e SOBREIRA, 2005).

Fractais diferentes podem ser construídos que apresentam a mesma dimensão, mas que parecem muito diferentes porque eles têm lacunaridade diferente (RAUCH, 2007). Há aplicações de Lacunaridade no processamento de imagens, ecologia, medicina e outros campos (RAUCH, 2007).

As aplicações da lacunaridade pode ser aferida nos seguintes estudos: Diagnostico automático de células de tumores (PLOTNICK, 1996; EINSTEIN, 1998). Estudo de ecossistemas (PLOTNICK, 1996). Estudo de morfometria de sólidos porosos (ARMATAS, 2002). Caracterização de neurônios. (SMITH, 1996). Caraterização da distribuição espacial em células retinais (COSTA, 2004). Padrões de expressão genica (COSTA, 2004). Avaliação da permeabilidade através das membranas biológicas (EGAN, 2001).

# 3. MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 LOCAL DE ESTUDO

O estudo foi desenvolvido em dois locais: a preparação/formação das amostras dos filmes de gelatina/quitosana e as medidas de espessuras, foram realizadas no Laboratório de Biotecnologia da Amazônia (LABTAM) da Universidade Estadual do Amapá (UEAP); as imagens por Microscopia de Força Atômica (MFA) foram realizadas no Laboratório de Ciências dos Materiais (LabMat) do colegiado de Física da Universidade Federal do Amapá (UNIFAP).

#### 3.2 MATERIAIS

A gelatina do tipo B, de origem bovina, a quitosana, de baixo peso molecular e 85% de desacetilação, e o Polisorbato 80 (Tween 80) foram obtidas da *Sigma-Aldrich* (Brasil), o óleo-resina de copaíba (lote: 105, *Copaifera officinalis*), extraído do tronco da árvore, foi obtido da Ferquima Indústria e Comércio LTDA (Brasil), o glicerol foi obtido da Química Moderna (Brasil) e o ácido acético foi obtido da Dinâmica Química Contemporânea Ltda (Brasil). Todos os produtos mencionados foram usados sem purificação adicional. As soluções aquosas utilizadas na síntese foram produzidas com água de grau ultrapuro. Todos os outros produtos químicos eram de grau analítico.

#### 3.3 PREPARAÇÃO DOS FILMES

Os filmes foram desenvolvidos seguindo procedimentos semelhantes ao de Pinto et al. (2021), com adaptações. Através do método *casting*, que consiste da preparação de uma solução (polímero + solvente) a qual é depositada em uma superfície, ocasionando a evaporação do solvente a temperatura ambiente.

Para elaboração da amostra controle de filme de Gelatina/Quitosana pesou-se 0,45 g de gelatina, 0,15 g de quitosana que foram dissolvidos em 200 ml de ácido acético a 1% (v/v), agitou-se a solução durante 1 h e 30 min à 50 °C.

Após a primeira agitação, alíquotas da solução de Gelatina/Quitosana foram transferidas para quatro Beckers de 50 ml. Em cada Becker foi adicionado 30 ml da

solução e 0,6 g de glicerol (plastificante). O conjunto foi agitado por 30 minutos à temperatura ambiente.

Após a segunda agitação, o óleo-resina de copaíba foi adicionado em diferentes concentrações (0,1% - F1 -, 0,5% - F2 - e 1% - F3 -). Na amostra 1 adicionou-se 0,03 ml, na amostra 2 adicionou-se 0,15 ml e na amostra 3 adicionou-se 0,3 ml do óleo-resina de copaíba. Então a solução resultante e o conjunto foram novamente agitados por 30 minutos em temperatura ambiente. Além disso, foi adicionado em todas as amostras 0,06 ml de Tween 80 (tensoativo) para ajudar na dispersão do óleo.

Após a última agitação, as alíquotas de 30 ml foram vertidas em placas de petri de poliestireno para a secagem e formação espontânea do filme em estufa com circulação de ar por 24 horas a 40 °C. Os filmes foram destacados com espátula e armazenados em saco estéril individual para fazer as análises.

A espessura dos filmes foi medida usando um micrômetro digital MDC-25SX (Mitutoyo, Japão) com resolução de 1 µm. Três regiões diferentes de cada filme foram medidas, e a média foi calculada e considerada como a espessura do filme.

Para as determinações de homogeneidade de peso, os filmes foram cortados em três fragmentos de 1,0 cm<sup>2</sup> cada. Esses fragmentos foram submetidos à pesagem individual e as medidas foram expressas em mg/cm<sup>2</sup>.

#### 3.4 IMAGENS MFA

As imagens topográficas (60 µm²) foram produzidas sob condições ambiente, em um AFM modelo *easyScan* 2 *controler* (*Nanosurf*, *Liestal*, Suíça) operando em modo *tapping*, com uma varredura de 256 por 256 pixels (para cada pixel existe um valor de altura registrado pelo aparelho) (PINTO et al., 2021). Em seguida, a partir da matriz de pixels da imagem de MFA, foram estimados os parâmetros fractais, de acordo com os procedimentos citados por Pinto et al. (2021).

#### 3.5 DIMENSÃO FRACTAL

A dimensão fractal foi aplicada para quantificar o grau de complexidade das superfícies dos filmes. O algoritmo utilizado foi o *Box-Counting* (contagem de caixas), que está baseado no número mínimo de quadrados [N(s)] de lados "s" necessários para cobrir todo a imagem (PINTO et al., 2021).

O método *Box-Counting* empregado para calcular a dimensão fractal não apresenta restrições, visto que, além de apresentar resultados significativos, está técnica consegue aferir diferentes estruturas (PINTO et al., 2021). Os diferentes valores da dimensão fractal foram calculados com o *Software* livre Gwyddion, como feito por Pinto et al. (2021).

#### 3.6 SUCOLARIDADE

O cálculo da sucolaridade seguiu o mesmo método proposto por Amâncio et al. (2020), onde o algoritmo utiliza a imagem de MFA binarizada pelo método *Otsu* (PINTO et al., 2021). Valores de altura abaixo do limiar são chamados de 0 e iguais ou acima dele são chamados de 1, formando uma imagem binária de 0 e 1 pontos. Pixels acessíveis à água têm valor 0 e pixels inacessíveis 1 (PINTO et al., 2021).

Neste trabalho, foram utilizados para o cálculo da sucolaridade o *software* WSxM e a linguagem de programação R versão 3.6.3 (R CORE TEAM, 2021), através do algoritmo descrito por Melo e Conci (2008) e (PINTO et al., 2018).

#### 3.7 LACUNARIDADE FRACTAL

Como complemento da dimensão fractal, a lacunaridade fractal quantifica o grau de homogeneidade das lacunas ao longo de uma superfície, fazendo uma relação à uniformidade da sua textura (ALLAIN; CLOITRE,1991).

O método para calcular a lacunaridade de imagens de MFA foi o algoritmo *Gliding-Box* (janela deslizante), que é frequentemente usado para computar a lacunaridade devido a sua simplicidade (ALLAIN; CLOITRE,1991). Este método consiste em deslizar uma janela sobre um padrão de textura e contar o número de pontos lacunares dentro da janela a partir da matriz binária obtida, semelhante ao cálculo da sucolaridade (ALLAIN; CLOITRE,1991).

Dois algoritmos programados em linguagem R desenvolvidos por Pinto et al. (2021) foram utilizados para determinar este parâmetro.

### 3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA (ANOVA, TUKEY)

Os resultados foram expressos como média ± desvio padrão. As diferenças significativas entre os valores médios foram avaliadas através da análise de variância (ANOVA um fator) seguida do teste de *Tukey* através do *software* Statistica, versão 7, considerando 5% como o nível de significância (p < 0,05) (PINTO et al., 2021).

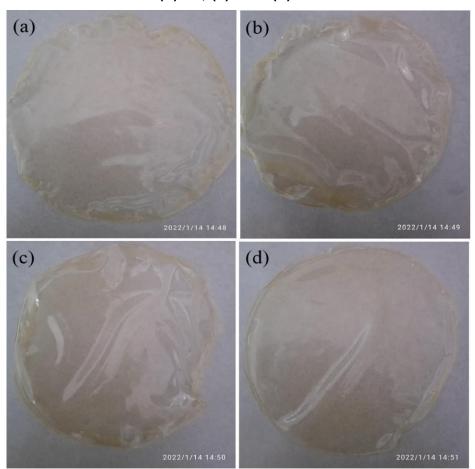
Tendo como variáveis preditoras as concentrações de óleo: 0%, 0,1%, 0,5% e 1%. E como variáveis respostas, as medidas de: espessura, distribuição de massa, rugosidade RMS, dimensão fractal, sucolaridade e expoente de lacunaridade.

Todas as medidas foram feitas em triplicata por meio de amostras independentes. Além disso, dados de MFA possuem distribuição normal e nossas variáveis resposta são contínuas. Assim, todas as condições para o uso do teste One-Way ANOVA foram satisfeitas.

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na figura 6 são apresentadas as fotografias dos filmes de gelatina/quitosana sintetizados através do método *casting*. A avaliação qualitativa dos filmes obtidos foi feita visualmente, tendo como evidência a cor e a homogeneidade. Notou-se que todos os filmes mostraram um aspecto com características quase transparente devido à presença e ação do plastificante, como pode ser verificada na figura 6.

Figura 6 - Fotografias dos filmes sintetizados de gelatina/quitosana: (a) controle, (b) F1, (c) F2 e (d) F3.



Fonte: do autor.

Pode-se observar que a amostra F1 (Fig. 6b) apresenta uma coloração um pouco mais escura com relação às outras amostras, de fato, o que pode estar relacionado com o efeito da temperatura durante o processo de agitação magnética da solução filmogênica.

De acordo com a Tabela 1, a avaliação dos filmes que foram sintetizados levou em consideração os valores de espessura, a distribuição de massa e a rugosidade RMS, conforme a concentração de óleo.

Tabela 1 - Avaliação preliminar dos filmes sintetizados de gelatina/quitosana.

Amostra	Espessura (µm)	Distribuição de massa (mg/cm²)	Rugosidade RMS (nm)
Controle	139,7 ± 21,4°	17,5 ± 2,0 <sup>a</sup>	66,89 ± 7,61°
F1	152,3 ± 4,7°	$24,5 \pm 5,6^{a,b}$	66,96 ± 3,28°
F2 F3	148,0 ± 1,7°	29,9 ± 4,2 <sup>b</sup>	72,99 ± 0,73°
	148,7 ± 7,8°	26,2 ± 1,4 <sup>a,b</sup>	31,35 ± 2,48 <sup>b</sup>

Letras diferentes na mesma coluna indicam diferença estatística significativa (ANOVA e Tukey, p<0,05).

Observou-se que as amostras F1 e F2 apresentaram características semelhantes a amostra controle, fator esse que pode ser relacionado a baixa concentração de óleo que foi adicionada durante o processo de formação dos filmes. Com relação a espessura dos filmes, as amostras não apresentaram diferença estatística significativa devido a quantidade incorporada de glicerol ser a mesma para todas as amostras, onde a adição de quitosana e de plastificante tiveram como objetivo melhorar a estabilidade físico-química e a flexibilidade do filme de gelatina.

Obter um filme que apresente a menor espessura possível é interessante, visto que, este parâmetro influencia as propriedades funcionais presentes nos filmes finos para fins biomédicos (SILVA, 2015). De fato, é possível afirmar que os filmes sintetizados neste trabalho possuem capacidade e potencial para serem aplicados como curativos cutâneos devido ao baixo valor de espessura.

Com relação a distribuição de massa, também não apresentou diferença estatística significativa, mas as flutuações nos valores podem ser indício da presença do óleo no filme, uma vez que a única diferença entre os filmes do mesmo.

Os valores de rugosidade RMS mostraram que apenas o filme F3 apresenta diferença significativa em relação a amostra sem óleo, pois a presença de 1% (v/v) de óleo diminuiu a rugosidade da superfície em quase 50%. Na verdade, as imagens de MFA da figura 7 parecem indicar algum tipo interação entre o óleo e os polímeros em F1 e F2, sendo tal interação interrompida ou saturada em F3.

As medidas da Tabela 1 foram verificadas a partir de análise de variância (ANOVA). Esses valores indicam as diferenças significativas de cada parâmetro e suas especificidades, conforme a Tabela 2.

Tabela 2 - Análise de Variância (ANOVA um fator) para as medidas da Tabela 1 dos filmes sintetizados de gelatina/quitosana.

Parâmetros	DF	Espessura	Distribuição de massa	Rugosidade RMS
Quadrados médios	3	0,000086	0,000081	1084,98
Erro	8	0,000136	0,000014	18,82
Total	11	-	-	-
F-value	-	0,634	5,8879	57,650
p-value	-	0,613725*	0,020121	0,000009

DF: graus de liberdade.

Os parâmetros foram calculados utilizando *software* Gwyddion, submetidos à análise de variância ANOVA, esse teste determina se as diferenças entre as médias do grupo são estatisticamente significativas, com valores menores que p < 0,05, indicando em resultados que apresentam significância de uma amostra para outra (DOMINGUES, 2011).

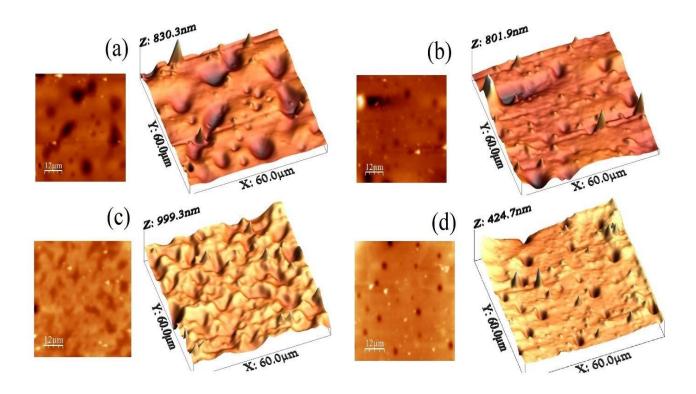
Com relação a Tabela Anova dos filmes sintetizados de gelatina/quitosana, o valor importante é o valor de P, onde podemos observar que para espessura, o valor de P ficou acima de 0,05, não apresentando diferença estatística significativa com relação a amostra controle.

Para a distribuição de massa, o valor de P ficou abaixo de 0,05, porém, muito próximo, então a significância é considerada muito fraca, resultando em interações cruzadas.

E para a rugosidade RMS, o valor de P ficou muito abaixo de 0,05, por isso teve uma diferença estatística bem mais evidente com relação aos outros parâmetros. Onde foi possível perceber que o filme F3, tem uma diferença estatística bem significativa em relação a amostra controle.

A Figura 7 mostra os mapas topográficos da superfície dos filmes de gelatina/quitosana (F1, F2 e F3) em 2D e 3D para as três diferentes concentrações de óleo. Para as análises foram feitas 3 varreduras em cada amostra escolhendo diferentes regiões.

Figura 7 - Imagens de topografia por MFA em 2D e 3D dos filmes sintetizados de gelatina/quitosana: (a) controle, (b) F1, (c) F2 e (d) F3.



No filme controle, indicado pela figura 7a, o seu mapa topográfico apresenta diversos picos de altura e maior diâmetro de poros, já que esta amostra não contém nenhuma concentração de óleo-resina na sua composição. As regiões mais escuras representam os padrões de poros da superfície dos filmes, onde nesses pontos pode-

se aferir o grau de homogeneidade dos filmes. De fato, verificou-se que mesmo nas áreas mais homogêneas dos filmes, não apresentaram padrões regulares quanto pareciam ser, de acordo com as imagens que foram obtidas.

As características das superfícies dos filmes podem ser analisadas em nanoescala. Assim, verificou-se que os filmes apresentam característica irregulares e porosas, sendo o filme F3 uma superfície mais uniforme e nanoporosa. Este motivo nos indica que a influência da concentração do óleo-resina no filme F3, interfere de forma significativa na sua superfície, e essa porosidade na superfície dos filmes pode evidenciar propriedades como permeabilidade e molhabilidade.

Os parâmetros fractais das amostras dos filmes de gelatina/quitosana foram aferidos através do teste ANOVA seguido do teste de Tukey com p<0,05. Onde os valores significativos são representados por letras diferentes na mesma coluna, conforme a Tabela 3 dos Parâmetros Fractais.

Tabela 3 - Parâmetros Fractais: D: dimensão fractal; S: sucolaridade; β: expoente de lacunaridade.

Amostra	D	S	β
Controle	2,16 ± 0,04°	0,217 ± 0,017°	0,111 ± 0,002°
F1	2,18 ± 0,008°	0,977 ± 0,003 <sup>b</sup>	0,003 ± 0,0005 <sup>b</sup>
F2	2,19 ± 0,02°	0,362 ± 0,019°	0,114 ± 0,003°
F3	2,25 ± 0,01 <sup>b</sup>	$0,607 \pm 0,035^{d}$	0,071 ± 0,008°

Letras diferentes na mesma coluna indicam diferença estatística significativa (ANOVA e Tukey, p<0,05).

A Tabela 3 ressalta sobre as variações dos parâmetros fractais de cada amostra, levando em consideração a quantidade de concentração de óleo-resina adicionado, picos adequados e características da superfície.

Observou-se que os filmes F1 e F2 não tiveram dimensão fractal significativamente diferente em relação a amostra controle, o que pode ser consequência da baixa concentração de óleo em sua composição. Já a sucolaridade e o expoente de lacunaridade não apresentaram valores correlacionados com a

concentração de óleo, devido a aleatoriedade observado nos resultados. Todavia, o filme F3 apresenta valor de S referente à uma topografia mais simétrica em relação aos picos e vales, além de β menor que a amostra controle, o que favorece uma distribuição de poros mais uniforme. Por outro lado, o filme F2 apresentou uma superfície mais compacta e não teve a presença de poros profundos, o que pode indicar uma maior interação do óleo com os polímeros.

As características mais promissoras foram vistas no filme F3, uma vez que a quantidade de óleo incorporada na amostra influenciou de forma significativa as características superficiais do filme, contribuindo para a formação de um filme mais uniforme, menos rugoso e com uma homogeneidade na distribuição de lacunas que favorece uma melhor distribuição dos poros na superfície.

Na verdade, o filme F2, por apresentar uma superfície mais compacta, tem potencial para ser aplicado como material de embalagem. Além disso, uma dimensão fractal menor indica menos pontos de contato na superfície para interações de interface devido a formação de aglomerados. Já o filme F3, possuindo uma maior dimensão fractal, tem mais pontos de contato, que tornam a superfície mais interagente.

A Tabela 4 avalia os parâmetros fractais da Tabela 3 submetendo a análise de variância ANOVA, pondo em evidências os valores que tem um grau de significância entre as médias.

Tabela 4 - Análise de Variância (ANOVA um fator) da tabela 3 dos parâmetros fractais.

Parâmetros	DF	D	S	β
Quadrados médios	3	0,00499	0,331139	0,008062
Erro	8	0,00046	0,000474	0,000021
Total	11	-	-	-
F-value	-	10,8	698,187	386,517
p-value	-	0,003479	0,000000	0,000000

DF: graus de liberdade; D: dimensão fractal; S: sucolaridade; β: expoente de lacunaridade.

Com relação a Tabela ANOVA da tabela 3 dos parâmetros fractais, mais uma vez o valor importante é o valor de P, de maneira que para a dimensão fractal, o valor de P está abaixo de 0,05, apresentando diferença estatística. Porém, tem um valor ainda próximo quando comparada a sucolaridade e a lacunaridade, onde apenas o filme F3 apresentou diferença estatística mais significativa com relação a amostra controle.

Os parâmetros de sucolaridade e lacunaridade apresentaram um valor de P muito abaixo de 0,05, fazendo com que a diferença entre as médias seja mais significativa, e com isso, pode-se identificar características completamente diferentes entre os filmes F1, F2, F3 e o controle.

Mas como foi citado anteriormente, não é possível dizer que exista uma proporcionalidade entre o aumento da concentração do óleo e as grandezas de sucolaridade e lacunaridade, porque oras elas aumentam e oras elas diminuem. E apesar de não haver essa correlação entre a concentração de óleo e a sucolaridade e lacunaridade, é possível verificar as características dos filmes e decidir pela melhor combinação a partir de outros valores, no caso, a rugosidade RMS e a dimensão fractal.

Onde uma rugosidade maior, nos permite obter uma superfície com uma distribuição mais uniforme das alturas e no caso da superfície porosa, uma distribuição de poros mais homogêneo.

## 5. CONCLUSÕES

Os filmes de gelatina/quitosana vão depender da solução formadora, já que as outras substâncias como plastificantes, agentes emulsificantes, fármacos e outros, podem ser misturados à solução, o que pode proporcionar diferentes propriedades ao filme. Mas um fator importante que determina essas propriedades é a técnica aplicada, pois a estrutura e as características de aparência do filme são resultadas do processo na qual a solução formadora passa.

A dimensão fractal (D) e Rugosidade (RMS) podem ser controladas pela concentração de óleo-resina, uma vez que para 1% de óleo, o D aumenta em relação a amostra controle e RMS diminui em relação a amostra controle de gelatina/quitosana. Os valores de S e β não apresentaram correlação com a concentração de óleo-resina, porém, o filme F3 apresenta valores referente a uma superfície que apresenta características mais simétrica e uniforme.

O filme F2 apresenta superfície mais compacta, o que favorece a proteção UV e a não fixação de microrganismos, o que o torna interessante na aplicação como um material de embalagem.

Já o filme F3 possui nanoporos que estão distribuídos de forma mais uniforme, o que favorece a adsorção de moléculas. Além disso, por ter maior valor de D apresenta características de superfície que favorecem as interações de interface, sendo um material promissor para a área biomédica.

Com relação a trabalhos futuros, o filme precisa ser caracterizado nos pontos de vista físico-químico, mecânico e biológico, onde seria feito através de testes microbianos. Por ter um alto potencial de aplicação, o filme pode ser usado para a adsorção de moléculas, podendo ser um fator interessante para a imobilização de lipase na superfície do filme.

Através da incorporação do óleo-resina de copaíba e as atividades antimicrobiana, anti-inflamatório e antioxidante presentes no mesmo, faz com que o filme apresente potencial para aplicações como material de embalagens ou biocurativo, podendo ser aplicado em várias frentes dos biomateriais.

## 6. REFERÊNCIAS

ALLAIN. C.; CLOITRE M. Characterizing the lanunarity of random and determinitic fractal. **Physical Review**, v. 44, n. 6, p. 3552-3558, setembro 1991.

ALMEIDA, P.F.; VANALLE, R.M.; SANTANA, J.C.C. Produção de gelatina: uma perspectiva competitiva para a cadeia produtiva de frango de corte. **Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais**, v. 14, n. 1, p. 63-76, 2012.

ALVES, M. S. **Obtenção e caracterização de Biofilmes de Gelatina.** Iniciação Científica (Graduando em Engenharia Química) – Universidade Metodista de Piracicaba, 2007.

ALVES, L. M. Modelagem e simulação do campo contínuo com irregularidades: Aplicações em Mecânica da Fratura com Rugosidade. Paraná: Universidade Federal do Paranáp. 98-145, 2011.

AMÂNCIO et al. Morfologia nanoescala e análise fractal de revestimentos TiO2 no substrato ITO por eletrodeposição. **Journal of Microscopy - Wiley Online Library**. 2021;1–13. Disponível em: <a href="https://doi.org/10.1111/jmi.12990">https://doi.org/10.1111/jmi.12990</a>. Acesso em: 17 set. 2021.

ARMATAS, G. S.; KOLONIA, K. M.; POMONIS, P. J. Morphometry of porous solids: lacunarity, fractal dimensions, connectivity, and some topological similarities with neurons. **Langmuir**, v. 18, n. 26, p. 10421-10429, 2002.

ARVANITOYANNIS, I. S. Formation and properties of collagen and gelatin films and coatings. In A. Gennadios (Ed.), **Protein-based films and coatings**. Boca Raton: CRC Press Lancaster EUA, p. 275-304, 2002.

AULTON, M. E. **Delineamento de formas farmacêuticas**. 2a edição ed. porto alegre: artmed, 2005.

BARBOSA, L. G. D. M. D. S. **Análise de nanocompósitos poliméricos por microscopia de força atômica**. Rio Grande do Sul: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2015.

BARROS FILHO; M. N. M.; SOBREIRA, F. A. J. **Analysing spatial patterns in slums: a multiscale approach**. In: CONGRESSO INTERNACIONAL DE PLANEJAMENTO URBANO REGIONAL INTEGRADO E SUSTENTÁVEL, São Carlos (SP). São Carlos: PLURIS, 2005.

BATISTA, J. A. Desenvolvimento, Caracterização e Aplicações de Biofilmes a Base de Pectina, Gelatina e Ácidos Graxos em Bananas e Sementes de Brócolos. Dissertação (Mestrado em Alimentos e Nutrição) — Engenharia de Alimentos,

Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2004.

BIAVATTI, M. W.; DOSSIN, D.; DESCHAMPS, F. C.; LIMA, M. P. **Análise de óleosresinas de copaíba: contribuição para o seu controle de qualidade**. Revista Brasileira de Farmacognosia, 16: 230-235, 2006.

BINDU, H.; VIDYAVATHI, M.; KAVITHA, K.; SASTRY, T.; SURESH, K. Prepartion of chitosan-gelatin composite films for wound healing activity. **Trends Biomater. Artif. Organs.**, v. 24, p. 123-130, 2010.

BORDIGNON, A. C. Caracterização da pele e da gelatina extraída de peles congeladas e salgadas de tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*). Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Centro de Ciências Agrárias, Universidade Estadual de Maringá, 2010.

CANDIAN, L.M. Estudo do Polietileno de alta densidade reciclado para uso em elementos estruturais. 153 p. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Estruturas). Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos. 2007. COELHO, R. C.; COSTA, L. F. The box-counting fractal. dimension: Does it provide an accurate subsidy for experimental shape characterization? if so, how to use it. Anais do Sibgrapi, v. 95, p. 183-191, 1995.

COSTA, L. D. F. D., CESAR JR, R. M. Shape analysis and classification: theory and practice. CRC Press, Inc., 2000.

COSTA, L. D. F., BARBOSA, M. S., MANOEL, E. T. M., STREICHER, J., MÜLLER, G. B. Mathematical characterization of three-dimensional gene expression patterns. **Bioinformatics**, v. 20, n. 11, p. 1653-1662, 2004.

DAVANÇO, T. Desenvolvimento e Caracterização de Biofilmes à base de Gelatina, Triacetina, Ácido esteárico ou Ácido capróico e Surfactantes. 2006. Dissertação (Mestre em Alimentos e Nutrição) – Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas.

EGAN, W. J.; LAURI, G. Prediction of intestinal permeability. **Advanced drug delivery reviews**, v. 54, n. 3, p. 273-289, 2002.

EINSTEIN, A. J., WU, H. S., GIL, J. Self-affinity and lacunarity of chromatin texture in benign and malignant breast epithelial cell nuclei. **Physical Review Letters**, v. 80, n. 2, p. 397, 1998.

ENRIQUÉZ, G. Amazônia – Rede de inovação de dermocosméticos Sub-rede de dermocosméticos na Amazônia a partir do uso sustentável de sua biodiversidade com enfoque para as cadeias produtivas da castanha-do-pará e dos óleos de andiroba e copaíba. **Parc. Estrat.** · Brasília, DF · v. 14 · n. 28 · p. 51- 118 · jan-jun, 2009.

FEDER, J. Fractals. New York: Plenum Press, 1988.

FERREIRA, A. A. P.; YAMANAKA, H. Microscopia de força atômica aplicada em imunoensaios. **Química Nova**, v. 29, n. 1, p. 137, 2006.

FILHO, R. B.; LUIZ HENRIQUE CAPPARELLI MATTOSO. Estudo de Polímeros por Microscopia de Força Atômica. **Embrapa Instrumentação Agropecuária**, São Carlos-SP-Brasil, v. 53, p. 1-4, set. 2003.

FLORINDO, J. B. **Descritores fractais aplicados a análise de textura**. São Carlos: Universidade de São Paulo, p. 236, 2013.

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

GALÚCIO, C. S.; BENITES, C. I.; RODRIGUES, R. A. F.; MACIEL, M. R. W. Recuperação de sesquiterpenos do óleo-resina de copaíba a partir da destilação molecular. Química Nova, v. 39, n. 7, p. 795-800, 2016.

GONZALEZ, R. C.; WOODS, R. E. **Digital Image Processing**. 3. ed. [S.I.]: Pearson, 2007.

JANDT, K. D. Developments and perspectives of scanning probe microscopy (SPM) on organic materials. **Materials Science and Engineering. Reports**, Lausanne, v. 21, p. 221-295, 1998.

JENG, Y. E.; GAO, C. Changes of Surface Topography during Wear for Surfaces with Different Height Distributions. **Tribology Transactions**, v. 43, p. 749-757, 2000.

KAUTZ, J., FELTING, W., SALES, S. E., EIFLER-LIMA, V. L. & MERLO, A. A. (2015). Condensation reaction of glycerol and carbonyl compounds: synthesis, characterization, and derivatization for liquid crystals. **Química Nova**, 38, 053-1062. KIM, I-Y.; SEO, S-J.; MOON, H-S. Chitosana and its derivatives for tissue engineering applications. **Biotechnology advances**, v. 4, p. 1-21, 2008.

LEANDRO, L. M.; VARGAS, F. S.; BARBOSA, P. C. S.; NEVES, J. K. O.; SILVA, J. A.; VEIGA-JUNIOR, V. F. Chemistry and Biological Activities of Terpenoids from Copaiba (*Copaifera spp.*) Oleoresins. **Molecules**, v. 17, p. 3866-3889, 2012.

LI, M.; WANG, Y.; CHEN, Y.; ZHANG, S. A luminescent ionogel based on an europium(III)-coordinated carboxyl-functionalized ionic liquid and gelatin.

Photochemical & photobiological sciences: Official journal of the European Photochemistry Association and the European Society for Photobiology, v. 13, n. 7, p. 1025–30, 2014.

LIU, F. et al. Tailoring physical properties of transglutaminase-modi fi ed gelatin fi lms by varying drying temperature. **Food Hydrocolloids**, v. 58, p. 20 28, 2016.

MACIEL, M. A. M.; PINTO, A. C.; VEIGA JR., V. F. **Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares**. Química Nova, v. 25, p. 429-438, 2002. MAIA L. H.; PORTE A.; SOUZA, V. F. B. **Filmes comestíveis: aspectos gerais, propriedades de barreira à umidade e oxigênio**. CEPPA, Curitiba, v. 18, n. 1, jan./jun. 2000.

MANDELBROT, B. B. **The Fractal Geometry of Nature**. American Journal of Physics, v. 51, n. 3, p. 468, feb. 1983. ISSN 10.1119/1.13295.

MARIOD, A.; ADAM, H. Review: gelatina, source, extraction and industrial applications. **Acta Sci. Pol., Technol. Aliment.**, v. 12, p. 135-147, 2013.

MARTINS DA SILVA, R. C. V. PEREIRA, J. F., LIMA, H. C. DE. O gênero Copaifera (*Leguminosae – Caesalpinioideae*) na Amazônia brasileira. **Rodriguésia**. 2008, v. 59, n. 3, pp. 455-476. Disponível em: <a href="https://doi.org/10.1590/2175-7860200859304">https://doi.org/10.1590/2175-7860200859304</a>>. ISSN 2175-7860. Acesso em: 25 de setembro 2021.

MARTUCCI, R. A. & RUSECKAITE, R. A. (2010). Biodegradable three-layer film derived from bovine gelatin. **Journal of Food Engineering**, 99, 377-383.

MATOS, R.S. et al. 3D micromorphology evaluation of kefir microbial films loaded with extract of Amazon rainforest fruit Cupuaçu. **Micron 142** (2021) 102996. <a href="https://doi.org/10.1016/j.micron.2020.102996">https://doi.org/10.1016/j.micron.2020.102996</a>.

MATOS et al. Stereometric characterization of kefir microbial films associated with Maytenus rigida extract. **Microscopy Research and Technique - Wiley Online Library**. 2020; 1-10. Disponível em: <a href="https://doi.org/10.1002/jemt.23532">https://doi.org/10.1002/jemt.23532</a>. Acesso em: 17 set. 2021.

MANDELBROT, B. B. **The Fractal Geometry of Nature**. American Journal of Physics, v. 51, n. 3, p. 468, feb. 1983. ISSN 10.1119/1.13295.

MANO, E. B. & MENDES, L. C. (1999). *Introdução a polímeros*. (2 ed). São Paulo: Edgard Bücher (Cap. 17).

MARIOD, A.; ADAM, H. Review: gelatina, source, extraction and industrial applications. **Acta Sci. Pol., Technol. Aliment.**, v. 12, p. 135-147, 2013.

McCORMICK, R. Exploiting the Novel Properties of Pectin and gelatin Gels. **Prepared Foods**, v. 5, p. 204-205, 1987.

MELO, R. H. C. Using Fractal Characteristics such as Fractal Dimension, Lacunarity and Succolarity to Characterize Texture Patterns on Images. 2007. 97 f. Dissertação (Mestrado em Computação) - Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, 2007.

MELO, R. H. C.; CONCI, A. Succolarity: Defining a method to calculate this fractal measure. In: Systems, Signals and Image Processing, 2008. IWSSIP 2008. 15th International Conference on. IEEE, 2008. p. 291-294.

MONTERO, P.; GOMEZ-GUILLEN, M. C. Extracting conditions for megrim (Lepidorhombus boscii) skin collagen affect functional properties of the resulting gelatin. **J. Food Sci.**, v. 65, n. 3, p. 434-438, 2000.

NASCIMENTO, A. M. R. D. Interações sólido-líquido e sua importância no desenvolvimento de formas farmacêuticas sólidas orais de liberação imediata. Instituto de Tecnologia em Fármacos/Farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 2011.

N'DIAYE, M., DEGERATU, C., BOULER, J. M., CHAPPARD, D. Biomaterial porosity determined by fractal dimensions, succolarity and lacunarity on microcomputed tomographic images. **Materials Science and Engineering**: C, v. 33, n. 4, p. 2025- 2030, 2013.

NIEMELÄ, T., NIIRANEN, H., KELLOMÄKI, M., TÖRMÄLÄ, P. Self-reinforced composites of bioabsorbable polymer and bioactive glass with diff erent bioactive glass contents. Part I: Initial mechanical properties and bioactivity. Acta Biomaterialia. v. 1, n. 2, p.235-242, 2005.

PAOLI, M. A. Degradação e Estabilização de Polímeros. 2 ed. Chemkeys, 2008. PEREIRA, N.C.M et al. Atividade antimicrobiana do óleo-resina de copaíba natural/comercial contra cepas padrão. Journal Health. V. 3, n. 2, p. 527-539, 2018. PINTO, E.P., PIRES, M.A., MATOS, R.S. et al. Lacunarity exponent and Moran index: A complementary methodology to analyze AFM images and its application to chitosan films. Physica Α 581 (2021)126192. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.physa.2021.126192. Acesso em: 17 set. 2021.

PINTO, E. P., RAMOS, G. Q., FONSECA FILHO, H. D. O Microscópio de Força Atômica (AFM): importante ferramenta no estudo da morfologia de superfícies na escala nanométrica. **Estação Científica (UNIFAP)**, Macapá, v. 3, n. 2, p. 41-50, jul.-dez. 2013.

PINTO, E. P. Estudo da molhabilidade e flexibilidade de filmes de quitosana contendo glicerol para aplicações biomédicas. 85 f. Dissertação (Mestrado) – Fundação Universidade Federal do Amapá, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Macapá, 2018.

PINTO, E. P. et al. Influência de concentrações de baixa e alta glicerol na molhagem eflexibilidade de biofilmes de quitosana. **Quim. Nova**, v. 41, nº 10, 1109-1116, 2018.

PIRES, A.; BIERHALZ, C.; MORAES, A. Biomateriais: tipos, aplicações e mercado. **Química Nova**, v. XY, p. 1-15, 2015.

PITHAN, S. L. D. S. Caracterização de Imagens de Microscopia de Força Atômica Utilizando Processamento de Imagens. Minas Gerais: Universidade Federal de Ouro Preto, 2011.

PLOTNICK, R. E.; GARDNER, R. H. Lacunarity analysis: A general technique for the analysis of spatial patterns. **Physical Review E**, Chicago, v. 53, n. 5, maio 1996. PLOTZE, R. **Visão artificial e morfometria na análise e classificação de espécies biológicas**. São Carlos: Universidade São Paulo, 2009.

PORTO, A. S. Desenvolvimento de nano emulsão o/a base de óleo de copaíba, incorporadas com nano partículas magnéticas de zinco. Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Nano ciência e Nano biotecnologia da Universidade de Brasília. Brasília-DF, 2015.

RAUCH, E., Introduction to Lacunarity. Link: http://www.swiss.ai.mit.edu/~rauch/lacunarity/lacunarity.html.

RECOUVREUX, D. O. S. Desenvolvimento de Novos Biomateriais Baseados em Celulose Bacteriana para Aplicações Biomédicas e de Engenharia de Tecidos - Tese de doutorado (Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química), Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, 145 p, 2008.

RIGAMONTE AZEVEDO, O.C. et al. Potencial de produção de óleo-resina de copaíba (*Copaifera sp.*) de populações naturais do sudoeste da Amazônia. **Revista Árvore**, v.30, n.4, p.583-91, 2006.

RODRIGUES, L. B. **Aplicações de biomateriais em ortopedia**. Estudos Tecnológicos em Engenharia, vol. 9, n. 2, p. 63-76, Jul/dez, 2013.

SALCEDO, M. O. C. Caracterização fractal da nanotextura superficial da folha de *Copaifera sp.* Por microscopia de força atômica (AFM). 2016. 151 f. Dissertação (Mestrado) – Fundação Universidade Federal do Amapá, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, 2016.

Schrieber, R. & Gareis, H. (2007). **Gelatine handbook theory and industry practice**. (1ed.). Germany: Wiley-VCH (Cap. 20).

SHIMAZU, A. A.; MALI, S. & GROSSMANN, M. V. E. (2007). Efeitos plastificante e antiplastificante do glicerol e do sorbitol em filmes biodegradáveis de amido de mandioca. **Semina: Ciências Agrárias**, 28, 79-88.

SHIRANE, H. Y. ODA, D. Y., PINHEIRO, T. C., CUNHA, M. R. Implantes de Biomateriais em falha óssea produzida na fíbula de rato. Rev. Bras. Ortop. v. 45, n. 5, p. 478-82, 2010.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE GOIÁS. Filmes poliméricos formados a partir de blendas de quitosana-gelatina para liberação controlada de fármacos. BR 102017002388-5 A2. 6 fev. 2017, 21 ago. 2018. Instituto Nacional da Propriedade Industrial, Rio de Janeiro.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA. **Filme polimérico com ação cicatrizante e antimicrobiana**. BR 102017002736-8 A2. 10 fev. 2017, 25 set. 2018. Instituto Nacional da Propriedade Industrial, Rio de Janeiro.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS. **Dispositivo em forma de filme a base de quitosana e fração padronizada de barbatimão e uso como cobertura para tratamento de lesões cutâneas**. BR 132013033867-1 E2. 30 dez. 2013, 16 out. 2018. Instituto Nacional da Propriedade Industrial, Rio de Janeiro.

VANIN, F. M.; SOBRAL, P. J. A.; MENEGALLI, F. C.; CARVALHO, R. A.; HABITANTE, A. M. Q. B. Effects of plasticizers and their concentrations on thermal and functional properties of gelatin-based films. Food Hydrocolloids, v. 19, p. 899–907, 2005.

VEIGA JUNIOR, V.F. Controle de qualidade de óleos de copaíba por cromatografia Gasosa de Alta Resolução. 1997. 89p. Dissertação (Mestrado - Área de Concentração em Química) - Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

VEIGA JUNIOR, V.F., PINTO, A.C. O *Gênero Copaifera L.* **Química nova**, v.25, n.2, p. 273-86, 2002.

VILLANOVA, J. C. O., ORÉFICE, R. L., CUNHA, A. S. **Aplicações Farmacêuticas de Polímeros**. Polímeros: Ciência e Tecnologia, v. 20, n. 1, p. 51-64, 2010.

VOGT, M.; KUNATH, K.; DRESSMAN, J.B. Dissolution enhancement of fenofibrate by micronization, cogrinding and spray-drying: comparison with commercial preparations.

**European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 68, p. 283–288, maio 2008.

YANG, H., WANG, Y., LAI, S., AN, H., LI, Y., CHEN, F. Application of atomic force microscopy as a nanotechnology tool in food science. **Journal of food science**, v. 72, n. 4, p. R65-R75, 2007.

ANH, T. H.; KHANH, T. V. Fracture and Yielding Behaviors of Polystyrene/EthylenePropy lene Rubber Blends: Effects of Interfacial Agents. Polymer Engineering and Science, v. 41, n. 1, p. 2073-2081, 2001.

LUNA, C. B. B.; SILVA, D. F.; ARAÚJO, E. M. Compatibilização e Reaproveitamento da Borracha SBR no Processo de Tenacificação do Poliestireno. Revista de Engenharia e Tecnologia, v. 7, n. 1, p. 29-36, 2015.

ROBESON, L. M. Polymer Blends: A Comprehensive Review. 1° ed. Londres: Hanser Library, 2007. 471 p.

KIM, W. N.; BURNS, C. M. Thermal Behavior, Morphology, and the Determination of the Flory–Huggins Interaction Parameter of Polycarbonate-Polystyrene blends.

Journal of Applied Polymer Science, v. 34, n. 3, p. 945-967, 1987.

KOOI, O. S..; HASHIM, A. S. Effect of Polystyrene-Modified Natural Rubber as High Molecular Weight Modifier in Polypropylene Based Binary Blends. International Journal of Engineering & Technology, v. 11, n. 4, p. 39-48, 2011.

DESIDERÁ, C. Blendas de Poliamida Reciclada e Polietileno Proveniente da Recuperação de Embalagens Multicamadas. Tese de Doutorado, Centro de Ciências e Tecnologia, Universidade Estadual de Campinas, Campinas-SP, 2007.

CIVIERO, E. **Preparação e Caracterização de Blendas Poliméricas Recicladas**. Trabalho de Conclusão de Curso, Centro de Ciências e Tecnologia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis-SC, 2006.

PASSADOR, F. R.; PESSAN, L. A.; JÚNIOR, A. R. Estado de Mistura e Dispersão da Fase Borrachosa em Blendas PVC/NBR. Polímeros: Ciência e Tecnologia, v. 16, n. 3, p. 174- 181, 2006.

IMRE, B.; RENNER, K.; PUKÁNSZKY, B. Interactions, Structure and Properties in Poly (lactic acid) /Thermoplastic Polymer Blends. Express Polymer Letter, v. 8, n. 1, p. 214, 2014.

AKCELRUD, L. **Fundamentos da Ciência dos Polímeros**. 1º ed. Barueri: Manole, 2007. 288 p.

JÚNIOR, S. V. C. Ciência dos Polímeros: Um Texto Básico Para Tecnólogos e Engenheiros. 2º ed. São Paulo: Artliber Editora, 2006. 277 p.

LUNA, C. B. B.; SILVA, D. F.; ARAÚJO, E. M. Estudo do Comportamento Mecânico e Reológico de Blendas de PS/SBRr e PS/SBRr/SBS. Revista **Iberoamericana de Polímeros**, v. 15, n. 3, p. 149-157, 2014.

GOMES, A. S.; BARBOSA, R. V.; SOARES, B. G. Agentes Compatibilizantes Não Reativos Para Blendas Poliméricas. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 2, n. 2, p. 19-24. 1992.

GONELLA, L. B. **Compatibilização de Blendas de Polipropileno/Nylons**. Dissertação de Mestrado, Centro de Ciências e Tecnologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre - RS, 2001.

SANTOS, I.M.R. Desenvolvimento e avaliação preliminar de um sistema de libertação de antibiótico de quitosano para utilização em infeções oculares superficiais. Dissertação - Faculdade de (83) 3322.3222 contato@conbracis.com.br www.conbracis.com.br Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, 2014. STICKDORNT, M. J. S. K. Microemulsions in Technical Processes. Chem. Rev 95: 849-864, 1995.

SCHULZ, C. K. Tratamento de efluentes oleosos utilizando processos de separação por membranas. Departamento de Engenharia Química. Rio de Janeiro Universidade Federal do Rio de Janeiro: 164, 2005.

SILVA, G. C. Sistema microemulsionado: caracterização e aplicação na indústria de petróleo. Departamento de química. Natal, Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Doutora: 157, 2011.

SIROKY, A. N. Aplicação de planejamento de experimentos nos estudos de sistemas microemulsionados visando à solubilização da fração pesada de petróleo. Simpósio nacional de probabilidade e estatística 19, 2010.

VIANA, F.F.; MACEDO, A.M.F.; NETO, A.A.D.; Dantas, T.N.C.; ROSSI, C.G.F.T. Estudo da Solubilização da borra de petróleo em função do percentual de C/T. Anais: REUNIÃO ANUAL DA SBPC 62, 2010.

Silva, S. S; Luna, S. M; Gomes, M. E; Macromol. Biosci. 2008, 8.568.

MANIASSO, Nelson. Ambientes micelares em química analítica. **Quím. Nova**. 2001, vol.24, n.1, pp. 87-93.

BRAZEIRO, F. S. G. et al. **Atividade antimicrobiana de filmes a base de gelatina e quitosana contra staphylococcus aureus**. Anais do 10° SALÃO INTERNACIONAL

DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO – SIEPE. Universidade Federal do Pampa, Santana do Livramento, 6 a 8 de novembro de 2018.

HUILLCA, P. V. P. **Propriedades superficiais de filmes a base de gelatina**. 2015. 83 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Departamento de Engenharia de Alimentos.

TANNÚS, P. J. M. **Filmes poliméricos desintegráveis a partir de blendas de gelatina-quitosana**. 2017. 68 p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de Goiás, Campus Anápolis.

Cruz, Mabel Ribeiro da. **Filmes de gelatina e glactomanana incorporados com nanocelulose de fibra de algaroba (***Prosopis juliflora***)**. 2014. 71 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Ceará, Programa de Pós-graduação em Engenharia Química, Fortaleza.

JÚNIOR, C. A. M. Bioestatística: Armadilhas e como evita-las. Bol. Cent. Biol. **Reprod., Juiz de Fora**. v. 26, n. 1/2, p. 73-76, jan./dez, 2007.

TIBURTINO, G. L. et al. **Obtenção de um diagrama pseudoternário utilizando Tween 80 como tensoativo**. In: 5º Encontro Regional de Química e 4º Encontro Nacional de Química, Rio de Janeiro, vol. 3, n. 1, novembro de 2015.

RODRIGUES, C. F. J. Estudo da eficácia do tensoativo sorbitano Tween 80 veiculado em nanoemulsão contendo óleo de soja, como inibidor de corrosão. 2012. 107 f. Dissertação (Mestrado) — Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Centro de Ciências Exatas e da Terra. Programa de Pós — Graduação em Química.