

DESENVOLVIMENTO E CARATERIZAÇÃO DE MEMBRANAS POLIMÉRICAS INCORPORANDO ÓLEO DE SUCUPIRA (*PTERODON EMARGINATUS*. VOG.)

Alayne Messtermann¹

Tatyanne Lima²

Felipe da Cruz Lima³

Thallysson Carvalho Barbosa⁴

Lucas Rannier Melo de Andrade⁵

Daniele Martins de Lima Oliveira⁶

Luciana Nalone Andrade⁷

Patrícia Severino⁸

Biotecnologia



cadernos de
graduação

ciências biológicas e da saúde

ISSN IMPRESSO 1980-1769

ISSN ELETRÔNICO 2316-3151

RESUMO

A utilização de membranas poliméricas vem se tornando uma realidade. A indústria farmacêutica está em constante avanço para desenvolver uma forma de tratamento que seja eficaz e bom custo/benefício. Pesquisadores têm focado na produção de membranas poliméricas que sejam biocompatíveis, biodegradáveis e atóxicas. A quitosana obtida pela reação de desacetilação da quitina é facilmente dissolvida em soluções de ácidos fracos diluídos, formando um polímero catiônico, possui grande número de grupos hidroxila e grupos amina, o que lhe dá uma característica de alta hidrofiliabilidade, permitindo assim, sua utilização como biomaterial. A incorporação de óleos vegetais em membranas possui o intuito de melhorar as características macroscópicas e auxiliar na atividade cicatricante. Dentre os óleos, o óleo de sucupira – *Pterodon emarginatus* Vogel é conhecida popularmente por possuir ação antirreumática, analgésica, anti-inflamatória, antimicrobiana e leishmanicida. Com isso, o objetivo do trabalho foi desenvolver e caracterizar membranas de quitosana incorporando óleo de sucupira e avaliar as características macroscópicas do biomaterial e a atividade antimicrobiana do óleo de sucupira. A análise dos resultados mostrou que as membranas de quitosana, contendo 0,1 % de óleo de sucupira obteve melhores resultados nas características macroscópicas e o

óleo vegetal isolado não apresentou atividade antimicrobiana nas concentrações estudadas. Com isso, conclui que a membrana apresentou características promissoras para a continuação dos estudos, visando atividade cicatricial e, em relação a atividade antimicrobiana mais estudos devem ser realizados empregando.

PALAVRAS-CHAVE

Quitosana. Sucupira. Membrana Polimérica.

ABSTRACT

The use of polymer membranes has become a reality. The pharmaceutical industry is constantly advancing to develop a form of treatment that is effective and cost effective. Researchers have focused on the production of polymer membranes that are biocompatible, biodegradable and non-toxic. The chitosan obtained by the deacetylation reaction of chitin is easily dissolved in dilute weak acid solutions, forming a cationic polymer, has a large number of hydroxyl groups and amine groups, which gives it a characteristic of high hydrophilicity, thus allowing its use as biomaterial. The incorporation of vegetable oils into membranes is intended to improve the macroscopic characteristics and to aid in cicatric activity. Among the oils, sucupira oil (*Pterodon emarginatus* Vogel) is popularly known to have antirheumatic, analgesic, anti-inflammatory, antimicrobial and leishmanicidal action. The objective of this work was to develop and characterize chitosan membranes incorporating sucupira oil and to evaluate the macroscopic characteristics of the biomaterial and the antimicrobial activity of sucupira oil. Analysis of the results showed that chitosan membranes containing 0.1 % sucupira oil obtained better results in the macroscopic characteristics and the isolated vegetable oil showed no antimicrobial activity in the studied concentrations. With this, it concludes that the membrane presented promising characteristics for the continuation of the studies aiming cicatricial activity and, in relation to the antimicrobial activity more studies must be carried out employing.

KEYWORDS

chitosan, sucupira, polymeric membrane.

1 INTRODUÇÃO

A utilização de membranas poliméricas vem se tornando uma realidade. A indústria farmacêutica está em constante avanço para desenvolver uma forma de tratamento que seja mais eficaz e com um relativo custo/benefício. Pesquisadores têm focado na produção de membranas poliméricas que sejam bicompatíveis, biodegradáveis e atóxicas (KAMOUN *et al.*, 2017). É desejável a incorporação de princípios ativos nas

membranas poliméricas de forma a ampliar seus efeitos farmacológicos, fazendo ainda com estas atuem como um veículo de liberação controlada (ABDALKARIM *et al.*, 2017).

Desenvolvimento de membranas produzidos a partir de polímeros naturais tem amplo crescimento, fato comprovado pelo aumento de publicações científicas e patentes. O uso de quitosana tem se destacado. A quitosana é obtida pela reação de desacetilação da quitina, que foi isolada de insetos em 1823, posteriormente, observou-se sua existência na carapaça de caranguejo. Além de ser constituinte do exoesqueleto de artrópodes, também pode ser encontrada em insetos e na parede celular de fungos. (HAMED *et al.*, 2016).

Dessa forma, a quitosana é denominada como um heteropolissacarídeo, constituída por diversas unidades de D-glicosamina e por unidades de N-acetil-D-glicosamina. E, devido as suas características são classificadas em alta (1.000.000 g/mol), média (500.000 g/mol) e baixa (100.000 g/mol) massa molecular. Sendo de suma importância sua caracterização físico-química, exemplo, solubilidade, tamanho da partícula, pH, formação de gel com poliânions, dentre outros (AZUMA *et al.*, 2015). A quitosana é facilmente dissolvida em soluções de ácidos fracos diluídos, formando um polímero catiônico, com a protonação (adição de prótons) do grupo amino (NH_3^+). Além disso, é observado um grande número de grupos hidroxila e grupos amina presente na cadeia polimérica da quitosana, o que lhe dá uma característica de alta hidrofiliabilidade, permitindo assim, sua utilização como biomaterial na condição de membrana, nano/micropartículas e hidrogel. Apresenta ainda uma capacidade de interagir com cargas negativas, uma vez que ainda possui resíduos de glicosamina. Por se tratar de um polímero obtido de fontes renováveis, além de ser biocompatível, biodegradável e baixa toxicidade, como mencionado anteriormente, a quitosana tornou-se bastante funcional. A sua versatilidade permite que seja aplicada na área médico-farmacêutica em várias formas, como esponjas (YE, *et al.*, 2014), membranas (AZAD, *et al.*, 2004), hidrogéis (ISHIHARA, *et al.*, 2003)2003, micropartículas (SEVERINO, *et al.*, 2014) e nanopartículas (QIAN, *et al.*, 2017). As propriedades químicas da quitosana a tornam uma boa opção de polímero para produção de membranas com o intuito de adicionar ativos. E, dentre as atividades biológicas descritas pela literatura destaca-se atividade antimicrobiana e de cicatrização (CREMAR, *et al.*, 2018).

O crescente interesse na área tem sido pela incorporação de óleos vegetais nas membranas poliméricas favorecendo a sua aplicação no tratamento de feridas (CARNIEL, *et al.*, 2017). Para a efetividade da inclusão, é importante conhecer as características físico-químicas do polímero, de forma que quando adicionado o óleo a membrana não perca as suas propriedades intrínsecas, exemplo elasticidade, capacidade de evaporação d'água, perfusão de oxigênio, entre outros. Esse fator torna-se um ponto crítico na preparação das membranas. (ALBARRACÍN-HERNÁNDEZ; VALDERRAMA-BOHÓRQUEZ, 2014).

A incorporação de vários óleos em membranas tem sido descrita pela literatura (SILVA; PIGHINELLI, 2017). Com isso, a *Pterodon emarginatus* Vogel é uma planta medicinal comum no cerrado brasileiro, sua espécie é chamada de sucupira branca (HANSEN, *et al.*, 2010). Seu óleo possui atividade terapêutica antirreumática, analgésica e anti-inflamatória (SANTOS, *et al.*, 2010b; a) devido a presença de 6α ,

7 β -diacetovouacapano, 7 β -acetoxivouacapano, ácido 6 α , 7 β -dihidroxyvouacapano-17 β -oico, vouacapano- 6 α , 7 β , 14 β -triol, dentre outros. Por isso as espécies do gênero *Pterodon* encontram-se largamente disputando o interesse dos pesquisadores, a fim de comprovar suas ações farmacológicas. Na literatura foi possível encontrar alguns relatos de estudos onde foram detectados ação profilática do óleo da semente de sucupira para ação anti-inflamatória e ação antinociceptiva central e periférica em camundongos. Estudos realizados em camundongos demonstraram ausência de toxicidade aguda e atividade mutagênica (SANTOS *et al.*, 2010b).

Com isso, esse trabalho teve por objetivo desenvolver e caracterizar membranas de quitosana incorporando óleo de sucupira visando o uso para tratamento de feridas.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 MATERIAL

Na produção da membrana foi utilizado o polímero quitosana (Polymar, Brasil) e ácido acético glacial da Neon, Brasil, com 99,8 % de pureza. O óleo de sucupira foi gentilmente cedido pela Flora do Cerrado.

2.2 MÉTODOS

Produção das membranas de quitosana

As membranas foram preparadas pelo método *casting* adaptado de (Kimura *et al.*, 2016). O procedimento consistiu de 2 % de quitosana em solução aquosa, e 1% de ácido acético glacial. A mistura permaneceu em agitador magnético (KASVI, Brasil) por um período de 24 horas. Em seguida, foi adicionado óleo de sucupira nas proporções de 0,5 %, 0,1 %. A homogeneização foi realizada em agitador mecânico (Fisatom, Brasil), por 1 hora. A mistura final ficou de repouso por 24 horas para remoção de bolhas. O passo seguinte foi adição das soluções em placas de Petri.

Avaliação macroscópica

As membranas foram submetidas às análises macroscópicas para avaliar: continuidade (ausência de rupturas e fraturas após a secagem), homogeneidade (ausência de partículas insolúveis ou visíveis a olho nu, ou zonas de opacidade ou de cores diferenciadas), manuseabilidade (possibilidade de ser manuseado sem riscos de ruptura), flexibilidade (capacidade da membrana de fazer dobras até quebrar) e a capacidade de formação de uma película contínua. Esta análise foi obtida por meio de avaliação macroscópica, atribuindo escores de + a +++ sendo classificados em deficiente, boa e excelente, respectivamente.

Espessura

A espessura das membranas foi determinada baseando-se no trabalho de (Song *et al.*, 2016). Mediu-se as espessuras das membranas com um paquímetro digital, da

marca MESSEN, com precisão de 0,01 mm, em cinco pontos diferentes. Todas as medidas foram realizadas nas cinco amostras para cada tipo de membrana.

Avaliação do pH

As membranas foram intumescidas em tampão de fosfato salino (pH 6,8) e o pH foi medido utilizando peagâmetro (Tecnozon, mPA-210). Os resultados foram representados pela média de cinco medições.

Grau de Intumescimento

Este teste foi avaliado pela imersão das membranas em água destilada. Para a análise foram cortadas exemplares de 1 cm de cinco amostras de cada tipo de membrana, e em seguida feito a média do resultado das mesmas. Após 1 minuto de imersão, as amostras foram retiradas do solvente, secas em papel absorvente, e então pesadas em balança analítica. O grau de intumescimento foi avaliado pela variação do peso entre as amostras e calculado conforme a equação 1. (Premakshi *et al.*, 2015).

$$\text{Grau de intumescimento} = \frac{(\text{Massa úmida} - \text{Massa seca})}{\text{Massa seca}} \times 100\%$$

Atividade antimicrobiana

O teste microbiológico foi realizado com o intuito de determinar se a membrana de quitosana com óleo de sucupira incorporado é capaz de inibir o crescimento de bactérias gram-positivas e gram-negativas. Utilizou-se a técnica de microdiluição em caldo, em microplacas de diluição com 96 poços. Cada poço recebeu 100 µL de caldo Muller Hinton, 50 µL de óleo de sucupira, sendo uma concentração diferente para cada poço e 50 µL de uma das suspensões bacterianas padronizadas com a escala de Mc Farland 0,5. As microplacas foram incubadas por 24 horas a 35 ± 2° C. Foi utilizado como controle negativo Tween® 80. As cepas cedidas para estudo foram *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, porém ambas as cepas disponíveis eram multirresistentes (Severino *et al.*, 2017).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As membranas obtidas pelo método *casting* apresentaram macroscopicamente coloração amarelo dourado, ausência de rupturas e fraturas, aspecto homogêneo. Na Tabela 1 as membranas foram caracterizadas visualmente e caracterizadas em deficiente (+), boa (++) e excelente (+++)

Tabela 1 – Influência das diferentes formulações nas características macroscópicas das membranas produzidas.

Formulação	Homogeneidade	Flexibilidade	Continuidade	Manuseabilidade
Quitosana + 0,1% de óleo de Sucupira	+++	+++	+++	+++
Quitosana + 0,5% de óleo de Sucupira	++	+	+++	++
Quitosana	+++	+	+++	++

Obs: + = deficiente; ++ = boa e +++ = excelente.

Fonte: Dados da pesquisa.

Membrana de quitosana sem óleo apresentou-se coloração amarelo claro, aspecto homogênea e pouca flexibilidade. A membrana de quitosana com 0,1 % de óleo de sucupira apresentou boas características macroscópicas, como por exemplo, uma flexibilidade adequada para um bom manuseio, aspecto contínuo com bordas regulares. A quitosana no meio ácido diluído forma um polímero catiônico, que irá atrair moléculas de cargas negativas, enquanto o óleo de sucupira possui em sua composição compostos terpênicos, flavonoides, dentre outros que podem reagir com a quitosana, favorecendo as propriedades macroscópicas avaliadas.

Com o aumento da incorporação do óleo de sucupira para 0,5 % observou-se maior irregularidades, sendo suas bordas ficaram dobradiças, maior fragilidade devido à pouca homogeneidade. Esse resultado sugere que a quantidade de óleo de 0,5 % é superior a capacidade de retenção das cadeias poliméricas, ou seja, tornando-as mais distantes entre si, justificando assim, uma redução nas forças coesivas entre as cadeias, o que resultou no aumento da mobilidade dos grupamentos poliméricos e no aumento da ductilidade dos materiais.

As propriedades mecânicas das membranas de quitosana sofrem interferência do tipo de ácido utilizado na solubilização. Relata ainda que quando solubilizada com ácido acético ou fórmico resultam em membranas com maiores forças de tensão, o que ocasiona a redução da flexibilidade. Além disso, quanto maior o grau de desacetilação maior será sua resistência mecânica (NOSHIRVANI *et al.*, 2017).

Os valores médios da espessura das membranas, contendo somente quitosana e incorporado 0,1 e 0,5% de óleo de sucupira foram respectivamente $0,09 \pm 0,01 \mu\text{m}$, $0,012 \pm 0,02 \mu\text{m}$ e $0,065 \pm 0,02 \mu\text{m}$, respectivamente. Podemos perceber que ocorreu uma tendência de aumento na espessura quando incorporada maiores concentrações do óleo de sucupira era esperado devido à incorporação do óleo entre as cadeias do polímero.

A espessura trata-se de um fator importante, sendo que por meio dela podem-se influenciar na capacidade de barreira a gases e ao vapor d'água. A per-

meabilidade das membranas de quitosana é afetada por vários fatores como espessura do filme, grau de desacetilação, massa molar e grau de molhabilidade. Visando a aplicação nas feridas que se apresentavam úmidas, mostraram-se com aderência imediata após serem posicionadas sobre elas. Na fase mais adiantada de epitelização, apresentaram-se menos aderentes. A cada troca dos curativos, pretende visualizar a presença da membrana ainda recobrendo todas as feridas. Apresentavam-se friáveis e com retenção de exsudato nas feridas úmidas e secas na fase mais adiantada da cicatrização.

Outra característica importante para avaliar em uma formulação é pH. Considerando que este irá entrar em contato com a pele ferida, grandes variações podem causar irritações, dores e desconforto ao paciente. Os resultados mostraram o pH da membrana de quitosana foi de 6,5, e que após incorporação do óleo de Sucupira o pH aumentou para 7,0 independente da concentração. A quitosana para ter ação antimicrobiana deve estar em pH próximo de 6,5, sendo que a ação antimicrobiana aumenta com a diminuição do pH devido a protonação dos grupos amino da cadeia polimérica (KONG *et al.*, 2010). Além disso, o aumento da protonação favorece a mitogenese dos fibroblastos, favorecendo a interação das cargas do polímero com as negativas presentes na superfície das células (CHATELET *et al.*, 2001).

O grau de intumescimento varia com a interação entre o polímero e o solvente, devido suas características químicas e estruturais, a quitosana tem a habilidade de reter água. Esse é um fator importante, considerando que esta deve promover uma permeação da água sem que ocorram danos em si, como desagregação das fibras, destacamento da membrana, entre outros (KIM *et al.*, 2003). Os resultados mostraram que a membrana produzida somente com quitosana teve intumescimento de 100 %, enquanto as amostras contendo óleo de sucupira esse valor 150 %, sugere-se que esse fato se dá pela forte afinidade dos agrupamentos químicos presentes no óleo de sucupira à grupos polares, influenciando assim na quantidade de água retida.

A quitosana possui vários grupos hidroxilas que apresentam forte afinidade com a água (LIN; CHOU, 2004). Os metabólitos secundários da Sucupira são em sua maioria terpenos, os quais são insolúveis em água (KIATKOSKI, 2011). Contudo ao formarem complexos com a quitosana, fizeram com que esta aumentasse sua capacidade de retenção de água. Esse resultado é interessante para a continuação dos estudos, pois favorecerá a absorção dos exsudatos presentes nas feridas.

O óleo de sucupira foi testado para avaliar a atividade antimicrobiana, utilizando o método de microdiluição. Nas diluições de 32%, 16%, 8%, 4%, 2% e 1% o óleo de sucupira não apresentou ação antimicrobiana tanto nas cepas de bactérias gram-positivas como nas gram-negativas, como mostra a Figura 1. É importante levar em consideração que as cepas utilizadas eram de bactérias multirresistentes. Na literatura existem pesquisas semelhantes que abordam a ação antimicrobiana da *Pterodon emarginatus* Vogel. Dentre eles podemos citar o trabalho de Dutra e outros autores (2008) no qual o óleo essencial demonstrou atividade contra *S. aureus* e resultado negativo para *Pseudomonas aeruginosa*.

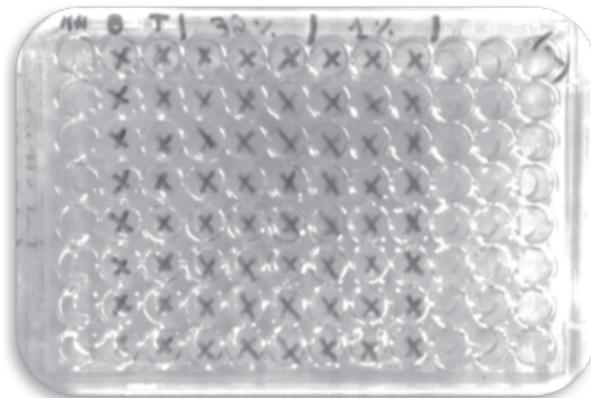
Bustamante e outros autores (2010) realizaram o teste com o extrato etanólico

bruto da casca e a mesma inibiu o crescimento de *C. albicans*, gram-positivas esporuladas e não esporuladas e gram-negativas.

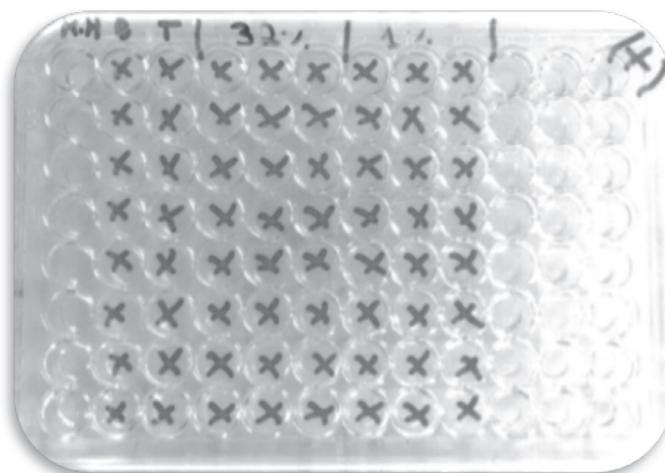
Figura 1 – Fotografia dos poços utilizados no teste de microdiluição

a) *Pseudomonas aeruginosa* e b) *Staphylococcus aureus*

a)



b)



4 CONCLUSÃO

O óleo de sucupira não apresentou atividade antimicrobiana nas concentrações estudadas, no entanto, maiores estudos devem ser realizados. Empregando a técnica *casting* foi possível obter membranas com características ma-

croscópicas satisfatórias, contendo 0,1 % de óleo de sucupira. A metodologia de desenvolvimento é uma técnica prática, escalonável, reprodutível e de baixo custo, com isso, sugere-se avançar os estudos para o desenvolvimento de uma formulação eficiente para o tratamento de feridas.

REFERÊNCIAS

ABDALKARIM, S.Y.H. et al. Electrospun poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate)/cellulose reinforced nanofibrous membranes with ZnO nanocrystals for antibacterial wound dressings. **Cellulose**, v.24, n.7, p.925-2938, 2017. ISSN 0969-0239.

ALBARRACÍN-HERNÁNDEZ, W.; VALDERRAMA-BOHÓRQUEZ, N. Chemical compounds inclusion in chitosan polymeric matrices and their effect on film properties. **Vitae**, v.21, n.1, p.49-59, 2014. ISSN 0121-4004.

AZAD, A.K. et al. Chitosan membrane as a wound-healing dressing: characterization and clinical application. **Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials**, v.69, n.2, p.216-222, 2004. ISSN 1552-4981.

AZUMA, K. et al. Chitin, chitosan, and its derivatives for wound healing: old and new materials. **Journal of functional biomaterials**, v.6, n.1, p.104-142, 2015.

BUSTAMANTE, K. et al. Avaliação da atividade antimicrobiana do extrato etanólico bruto da casca da sucupira branca (*Pterodon emarginatus* Vogel)-Fabaceae. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.12, n.3, p.341-345, 2010.

CARNIEL, N. et al. Desolventizing of *Jatropha curcas* oil from azeotropes of solvents using ceramic membranes. **Environmental technology**, p.1-11, 2017. ISSN 0959-3330.

CHATELET, C.; DAMOUR, O.; DOMARD, A. Influence of the degree of acetylation on some biological properties of chitosan films. **Biomaterials**, v.22, n.3, p.261-268, 2001. ISSN 0142-9612.

CREMAR, L. et al. Development of antimicrobial chitosan based nanofiber dressings for wound healing applications. **Nanomedicine Journal**, v.5, n.1, p.6-14, 2018. ISSN 2322-3049.

DUTRA, R.C.; LEITE, M.N.; BARBOSA, N.R. Quantification of phenolic constituents and antioxidant activity of *Pterodon emarginatus* Vogel seeds. **International Journal of Molecular Sciences**, v.9, n.4, p.606-614, 2008.

HAMED, I.; ÖZOGUL, F.; REGENSTEIN, J. M. Industrial applications of crustacean by-products (chitin, chitosan, and chitooligosaccharides): A review. **Trends in Food Science & Technology**, v.48, p.40-50, 2016. ISSN 0924-2244.

HANSEN, D.; HARAGUCHI, M.; ALONSO, A. Pharmaceutical properties of 'sucupira' (Pterodon spp.). **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.46, n.4, p.607-616, 2010. ISSN 1984-8250.

ISHIHARA, M. et al. Controlled release of fibroblast growth factors and heparin from photocrosslinked chitosan hydrogels and subsequent effect on in vivo vascularization. **Journal of Biomedical Materials Research Part A**, v.64, n.3, p.551-559, 2003. ISSN 1552-4965.

KAMOUN, E.A.; KENAWY, E.R.S.; CHEN, X. A review on polymeric hydrogel membranes for wound dressing applications: PVA-based hydrogel dressings. **Journal of advanced research**, 2017. ISSN 2090-1232.

KIATKOSKI, E.C. **Estudo fitoquímico dos frutos e sementes de Pterodon emarginatus Vogel e Pterodon polygalaeflorus Benth.** 2011.

KIM, S.J.; PARK, S.J.; KIM, S.I. Swelling behavior of interpenetrating polymer network hydrogels composed of poly (vinyl alcohol) and chitosan. **Reactive and Functional Polymers**, v.55, n.1, p.53-59, 2003. ISSN 1381-5148.

KIMURA, V.T. et al. The effect of andiroba oil and chitosan concentration on the physical properties of chitosan emulsion film. **Polímeros**, v.26, n.2, p.168-175, 2016. ISSN 0104-1428

KONG, M. et al. Antimicrobial properties of chitosan and mode of action: a state of the art review. **International journal of food microbiology**, v.144, n.1, p.51-63, 2010. ISSN 0168-1605.

LIN, H.Y.; CHOU, C.C. Antioxidative activities of water-soluble disaccharide chitosan derivatives. **Food Research International**, v.37, n.9, p.883-889, 2004. ISSN 0963-9969.

NOSHIRVANI, N. et al. Cinnamon and ginger essential oils to improve antifungal, physical and mechanical properties of chitosan-carboxymethyl cellulose films. **Food Hydrocolloids**, v.70, p.36-45, 2017. ISSN 0268-005X.

PREMAKSHI, H.; RAMESH, K.; KARIDURAGANAVAR, M. Modification of crosslinked chitosan membrane using NaY zeolite for pervaporation separation of water-isopropanol mixtures. **Chemical Engineering Research and Design**, v.94, p.32-43, 2015. ISSN 0263-8762.

QIAN, J.; PAN, C.; LIANG, C. Antimicrobial activity of Fe-loaded chitosan nanoparticles. **Engineering in Life Sciences**, 2017. ISSN 1618-2863.

SANTOS, A.P. et al. Chemical composition, antimicrobial activity of essential oil and the occurrence of steroids in the leaves of *Pterodon emarginatus* Vogel, Fabaceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.20, n.6, p.891-896, 2010a. ISSN 0102-695X.

SANTOS, A.P. et al. Composição química, atividade antimicrobiana do óleo essencial e ocorrência de esteróides nas folhas de *Pterodon emarginatus* Vogel, Fabaceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.20, n.6, p.891-896, 2010b.

SEVERINO, P. et al. In vivo absorption of didanosine formulated in pellets composed of chitosan microspheres. **In Vivo**, v.28, n.6, p.1045-1050, 2014. ISSN 0258-851X.

SEVERINO, P. et al. Antimicrobial activity of polymyxin-loaded solid lipid nanoparticles (PLX-SLN): Characterization of physicochemical properties and in vitro efficacy. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, 2017. ISSN 0928-0987.

SILVA, R.; PIGHINELLI, L. Application of chitosan and buriti oil (*Mauritia Flexuosa* L.) in skin wound healing. **J Appl Biotechnol Bioeng**, v.3, n.1, p.00056, 2017.

SONG, Y. et al. Microfabrication of a tunable collagen/alginate-chitosan hydrogel membrane for controlling cell-cell interactions. *Carbohydrate polymers*, v.153, p.652-662, 2016. ISSN 0144-8617.

YE, K. et al. Chondrogenesis of infrapatellar fat pad derived adipose stem cells in 3D printed chitosan scaffold. **PloS one**, v.9, n.6, p.e99410, 2014. ISSN 1932-6203.

Data do recebimento: 26 de Dezembro de 2017

Data da avaliação: 13 de Junho de 2018

Data de aceite: 03 de Julho de 2018

1 Graduando de Enfermagem pela Universidade Tiradentes – UNIT. E-mail: alaynnemesst@hotmail.com

2 Graduando de Enfermagem pela Universidade Tiradentes – UNIT. E-mail: tatytrl@hotmail.com

3 Graduando de Enfermagem pela Universidade Tiradentes – UNIT. E-mail: Felipelima607@gmail.com

4 Graduandos de Farmácia pela Universidade Tiradentes – UNIT. E-mail: Thallyscb@hotmail.com

5 Graduandos de Farmácia pela Universidade Tiradentes – UNIT. E-mail: Rannier.andrade@outlook.com

6 Doutoranda em Biotecnologia Industrial e Professora Adjunta I, Universidade Tiradentes – UNIT. E-mail: danilima.lipe@gmail.com

7 Pós-Doutoranda, 1Laboratório de Nanotecnologia e Nanomedicina – LNMED, Instituto de Tecnologia e Pesquisa – ITP, Universidade Tiradentes – UNIT/SE. E-mail: luciana.nalone@hotmail.com

8 Orientadora. Laboratório de Nanotecnologia e Nanomedicina (LNMED). Instituto de Tecnologia e Pesquisa (ITP). Universidade Tiradentes (UNIT) - Aracaju/SE. E-mail: pattypharma@gmail.com

