



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

VANESSA DE ABREU PEREIRA

**FILMES E NANOFIBRAS ANTIOXIDANTES OBTIDOS A PARTIR DA PELE DE
TILÁPIA PARA APLICAÇÃO EM BIOCURATIVOS**

FORTALEZA

2022

VANESSA DE ABREU PEREIRA

FILMES E NANOFIBRAS ANTIOXIDANTES OBTIDOS A PARTIR DA PELE DE
TILÁPIA PARA APLICAÇÃO EM BIOCURATIVOS

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal do Ceará, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutora em Química.

Área de concentração: Química.

Orientador: Prof. Dr. Pierre Basílio Almeida Fechine.

Coorientador: Prof. Dr. Men de sá Moreira de Souza Filho.

FORTALEZA

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- P496f Pereira, Vanessa de Abreu.
Filmes e nanofibras antioxidantes obtidos a partir da pele de tilápia para aplicação em biocurativos /
Vanessa de Abreu Pereira. – 2022.
160 f. : il. color.
- Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências, Programa de Pós-Graduação em
Química, Fortaleza, 2022.
Orientação: Prof. Dr. Pierre Basilio Almeida Fechine.
Coorientação: Prof. Dr. Men de sá Moreira de Souza Filho.
1. Filmes. 2. Nanofibras. 3. Nanotubos de haloisita. 4. Curcumina. I. Título.

CDD 540

VANESSA DE ABREU PEREIRA

FILMES E NANOFIBRAS ANTIOXIDANTES OBTIDOS A PARTIR DA PELE DE
TILÁPIA PARA APLICAÇÃO EM BIOCURATIVOS

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal do Ceará, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutora em Química.

Área de concentração: Química.

Aprovada em: 03/08/2022.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Pierre Basílio Almeida Fechine (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Men de sá Moreira de Souza Filho
Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA)

Dr. Adriano Lincoln Albuquerque Mattos
Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA)

Prof. Dr. Bartolomeu Warlene Silva de Souza
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Claudenilson da Silva Clemente
Universidade Federal do Ceará (UFC)

A Deus.

Aos meus pais, Fernando e Neide.

Ao meu namorado Felipe.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por sempre renovar minhas forças, minhas esperanças e me fortalecer em todos os momentos difíceis dessa caminhada.

Aos meus pais, José Fernando e Francisca Neide, pelo carinho e amor, sem os quais eu jamais poderia ter chegado até aqui, pela paciência e por tanto incentivo e apoio à educação desde criança. Muito obrigada!

Ao meu namorado Felipe Verçosa, por tanto incentivo, companheirismo, apoio, amor e paciência. Sempre ao meu lado, me fazendo acreditar que posso mais que imagino. Obrigada por todos os dias que você me ajudou e por me fortalecer tanto. Sem você seria mais difícil ter chegado até aqui. Obrigada por tanto!

Ao Prof. Dr. Pierre Basílio Almeida Fechine, pela paciência, orientação, por toda sua disponibilidade e por toda ajuda nesse projeto do Doutorado e nos artigos. Obrigada por todas nossas reuniões tão construtivas. Ter um orientador como o senhor no Doutorado foi um grande privilégio de Deus. Tenho muito orgulho de ser sua orientanda. Muito obrigada!

Ao Prof. Dr. Men de sá Moreira de Souza Filho, pela confiança, paciência, orientação, conselhos, preocupação e por todo acolhimento desde o Mestrado. Jamais esquecerei todos os momentos que não estava bem e o senhor sempre me fez sentir melhor. Vai ser difícil terminar esse ciclo e não estar mais no dia a dia com pessoas tão especiais como o senhor. Agradeço muito a Deus pela oportunidade de conhecer um professor tão humano e que foi referência profissional e pessoal para meu crescimento. Muito obrigada!

Aos professores que participaram da banca examinadora: Prof. Dr. Men de sá Moreira de Souza Filho, Prof. Dr. Pierre Basílio Almeida Fechine, Dr. Adriano Lincoln Albuquerque Mattos, Prof. Dr. Adonay Rodrigues Loiola, Prof. Dr. Bartolomeu Warlene Silva de Souza e Prof. Dr. Claudenilson da Silva Clemente, pelo tempo, pelas valiosas colaborações e sugestões.

Agradecemos pelo apoio financeiro do Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES), da Secretaria de Aquicultura e Pesca do Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento do Brasil (SAP-MAPA), da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA) e pela parceria com Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) ao projeto “BRS Aqua - Ações estruturantes e inovação para fortalecimento das cadeias produtivas da Aquicultura no Brasil”.

A Universidade Federal do Ceará (UFC), ao Programa de Pós-graduação em Química (PGQuim) e a todos os funcionários e professores que, de forma direta ou indireta, contribuíram para minha formação acadêmica e para realização deste trabalho.

A todos do Grupo de Química de Materiais Avançados (GQMat) e do Laboratório de Tecnologia da Biomassa (LTB), que colaboraram durante esses anos para o desenvolvimento desse trabalho e compartilharam diversas experiências. Muito obrigada a todos desses dois grandes grupos de pesquisa!

Ao analista da Embrapa Adriano Mattos, por toda atenção, paciência, disponibilidade e por toda ajuda durante esses anos no LTB, principalmente no desenvolvimento do sistema do *blow-spinning*. Foi um privilégio trabalhar com um grande profissional como você. Muito obrigada!

Aos meus amigos do LTB Vitória Alcântara (Giovana), Lorena Leite, Vanessa Feitosa, Juliana Fernandes, Lyndervan Alcântara, Juliana Rabelo e Niedja Fittipaldi por todas as trocas de conhecimentos, por terem me incentivado durante todo este trabalho, pela torcida, pelo apoio e por deixarem tudo mais leve e divertido. Muita grata por tudo!

Em especial, as minhas amigas Giovana e Lorena, por todas nossas conversas, que tanto me fortaleceram, por tantos conselhos, por serem pessoas tão prestativas e que por muitas vezes me ajudaram nos momentos que mais precisei. Serei sempre grata a Deus por ter trabalhado com pessoas tão especiais como vocês.

A todos meus amigos da UFC e em especial as minhas amigas Ana Carolina, Raquel Freitas, Rayane Rodrigues, Maria José Magalhães e Gessica Marques por fazerem parte da minha história na Universidade desde a Graduação, por todas nossas conversas, por todas as experiências compartilhadas e por tornarem esses longos anos mais leves e felizes.

A todos que contribuíram direta e indiretamente para a realização desse trabalho e para o meu processo de formação pessoal, intelectual e científica.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

“É sobre escalar e sentir que o caminho te fortaleceu.” (Ana Vilela).

RESUMO

Uma alternativa para valorização do resíduo proveniente da pele de tilápia seria o desenvolvimento de biomateriais, tais como filmes e nanofibras a base de gelatina, que podem vir a ser aplicados como biocurativos. Uma estratégia para tal, é utilizar processos de reticulação, adicionar bioativos e um reforço a fim de melhorar suas propriedades mecânicas, químicas e estruturais. Assim, foram obtidos filmes de gelatina, utilizando nanotubos de haloisita (HNTs) carregados com curcumina após passarem por um tratamento ácido (HNTA-C) como fase dispersa (reforço) e ácido tânico (AT) como reticulante e bioativo, através do método de *casting*. Além disso, foram obtidas nanofibras de gelatina, contendo curcumina atuando como reticulante e bioativo, através da técnica de *blow-spinning*. Com relação aos resultados, a ativação ácida nos HNTs resultou em um material com maior área superficial, volume de poros e diâmetro interno, e com sua estrutura tubular preservada, como visto nos estudos de Espectroscopia no Infravermelho por transformada de Fourier (FTIR), Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET), Difração de Raio-X (DRX) e de adsorção/dessorção de nitrogênio. Esse processo favoreceu a incorporação de curcumina, que apresentou 77,42% de eficiência de incorporação e 75,91 % de atividade antioxidante, com posterior liberação de 80% após 90 min. Com a adição dos HNTA-C e AT, os filmes apresentaram maior flexibilidade, moderada hidrofiliçidade, elevada atividade antioxidante (65-70%) e maior permeabilidade ao vapor de água. Com adição de curcumina, foram obtidas nanofibras mais espessas (323,29 - 350,13 nm), menos porosas (69-78%), antioxidantes (24-89%), com uma melhor resistência mecânica, mais estáveis termicamente e com menor grau de intumescimento. Essas condições favoreceram a liberação desse composto de forma mais controlada, encontrando valores máximos após mais de 7 h de análise (75,77 - 99,98%). Com relação à aplicação, os filmes e as nanofibras podem ser investigados como alternativas promissoras na área da engenharia de tecidos, como biocurativos, pois apresentaram boa biocompatibilidade (viabilidade celular > 70%). No entanto, são necessárias mais pesquisas para avaliar o potencial desses materiais no processo de cicatrização de feridas.

Palavras-chave: filmes; nanofibras; nanotubos de haloisita; curcumina.

ABSTRACT

An alternative for the recovery of waste from tilapia skin would be the development of biomaterials, such as gelatin-based films and nanofibers, which can be applied as biocuratives. One strategy for this is to use crosslinking processes, add bioactives and a reinforcement in order to improve its mechanical, chemical and structural properties. Thus, gelatin films were obtained using halloysite nanotubes (HNTs) loaded with curcumin after undergoing an acid treatment (HNTA-C) as the dispersed phase (reinforcement) and tannic acid (AT) as a crosslinker and bioactive, through the method of casting. In addition, gelatin nanofibers were obtained, containing curcumin acting as a crosslinker and bioactive, through the blow-spinning technique. Regarding the results, acid activation in HNTs resulted in a material with greater surface area, pore volume and internal diameter, and with its tubular structure preserved, as seen in Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), Microscopy Transmission Electronics (TEM), X-Ray Diffraction (XRD) and nitrogen adsorption/desorption. This process favored the incorporation of curcumin, which showed 77.42% of incorporation efficiency and 75.91% of antioxidant activity, with subsequent release of 80% after 90 min. With the addition of HNTA-C and AT, the films showed greater flexibility, moderate hydrophilicity, high antioxidant activity (65-70%) and greater permeability to water vapor. With the addition of curcumin, thicker nanofibers (323.29 - 350.13 nm), less porous (69-78%), antioxidants (24-89%), with better mechanical resistance, more thermally stable and with lower degree of swelling. These conditions favored the release of this compound in a more controlled way, finding maximum values after more than 7 h of analysis (75.77 - 99.98%). Regarding the application, films and nanofibers can be investigated as promising alternatives in the area of tissue engineering, as biocuratives, as they showed good biocompatibility (cellular viability > 70%). However, more research is needed to assess the potential of these materials in the wound healing process.

Keywords: films; nanofibers; halloysite nanotubes; curcumin.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	– Fluxograma da estrutura da Tese.....	26
Figura 2	– Estrutura da pele humana.....	28
Figura 3	– Ilustração esquemática de quatro fases de cicatrização de feridas: da hemostasia (a), inflamatória (b), da proliferação (c) e da maturação (d).....	30
Figura 4	– Representação da formação da gelatina a partir das fibras de colágeno e das estruturas dos principais aminoácidos da gelatina.....	36
Figura 5	– Aparato da técnica de eletrofiação: uma bomba de seringa, uma fonte de alimentação de alta tensão e um sistema coletor.....	44
Figura 6	– Aparato experimental da técnica de <i>blow-spinning</i> : reservatório do gás (1), bomba de injeção (2), matriz de fiação (3), distância de trabalho (4) e coletor (5).....	46
Figura 7	– Representação do fluxo de gás e variações de pressão do sistema de fiação por sopro.....	47
Figura 8	– Representação esquemática do número de publicações por ano, usando a expressão “halloysite”, dos últimos 10 anos, obtidos a partir da base de pesquisa “Web of Science”.....	51
Figura 9	– Imagem de MET para nanotubos de haloisita (esquerda), e representação esquemática da estrutura desses nanomateriais (direita).....	52
Figura 10	– Fluxogramas referentes ao processo de ativação ácida nos HNTs (a) e a incorporação da curcumina nos HNTA.....	55
Figura 11	– Curvas de TGA (a) e DTG (b) dos HNT, HNTA e HNTA-C.....	64
Figura 12	– Isotermas de adsorção / dessorção de N ₂ dos HNT (a), HNTA (b), HNTA-C (c) e curvas de distribuição de tamanho de poros de todas	

	as amostras (d) e (e).....	65
Figura 13	– Imagens de MET e distribuição do tamanho do diâmetro externo de HNT (a), HNTA (b) e HNTA-C (c).....	67
Figura 14	– Imagens de MEV e seus respectivos espectros de EDS de HNT (a) e HNTA-C (b), espectros UV-Vis de HNTA, HNTA-C e de curcumina livre (c) e perfil de liberação in vitro dos HNT-C, HNTA-C e da curcumina livre a 37 ° C e pH 7,4 (d).....	70
Figura 15	– Modelos cinéticos de ordem zero (a), primeira ordem (b), equação de Higuchi (c) e equação de Koresmeyer-Peppas (d) para HNTA-C	71
Figura 16	– Proposta de mecanismo para incorporação da curcumina após ativação ácida e aplicação do vácuo.....	73
Figura 17	– Principais etapas do processo de extração de gelatina de peles de tilápia.....	76
Figura 18	– Fluxograma simplificado de obtenção dos filmes por meio do método <i>casting</i>	78
Figura 19	– Efeito do pH sobre o potencial zeta (a) e a distribuição da massa molecular por eletroforese (b) da gelatina de pele de tilápia utilizada para obtenção dos filmes.....	83
Figura 20	– Espectros de FTIR dos filmes na faixa de 650 a 4000 cm ⁻¹ (a) e na faixa de 650 a 1700 cm ⁻¹ (b).....	85
Figura 21	– Influência da adição do HNTA-C no grau de reticulação e na atividade antioxidante dos filmes FGel/AT, FGel/AT/HNTA-C0,75%, FGel/AT/HNTA-C1,5% e FGel/AT/HNTA-C3% (a) e representação das possíveis ligações de hidrogênio formadas entre a gelatina e o AT. Valores expressos como médias de réplicas das análises. Letras diferentes indicam diferença significativa (p<0,05).....	88
Figura 22	– Curvas de TGA (a), de DTG (b), do módulo de armazenamento	

	(E') (c), do módulo de perda (E'') (d) e da tag δ (d) em função da temperatura dos filmes FGel, FGel/AT, FGel/AT/HNTA-C0,75%, FGel/AT/HNTA-C1,5% e FGel/AT/HNTA-C3%.....	90
Figura 23	– Influência da adição de AT e HNTA-C em diferentes concentrações nos filmes por meio de parâmetros como resistência à tração (TS) (a), alongação na ruptura (EAB) (b) e módulo de Young's (YM) (c), obtidos por ensaios mecânicos, e no ângulo de contato (d) desses materiais. Valores expressos como médias de réplicas das análises. Letras diferentes indicam diferença significativa ($p < 0,05$).....	93
Figura 24	– Micrografias da seção transversal dos filmes FGel (a), FGel/AT (b), FGel/AT/HNTA-C0,75% (c), FGel/AT/HNTA-C1,5% (d) e FGel /AT/ HNTA-C3% (e) e PVA desses materiais (f).....	97
Figura 25	– Estudo de viabilidade celular dos filmes após 24 e 48 h utilizando células de HaCat. Valores expressos em médias das replicatas das análises. Letras distintas indicam diferença significativa ($p < 0,05$)..	99
Figura 26	– Fluxograma do processo de obtenção das soluções de fiação e do sistema de blow spinning utilizado para obtenção das nanofibras.....	103
Figura 27	– Efeito do pH sobre o potencial zeta (a) e a distribuição da massa molecular por eletroforese (b) da gelatina de pele de tilápia utilizada para obtenção das nanofibras.....	111
Figura 28	– Curvas de viscosidade aparente versus taxa de cisalhamento das soluções de fiação utilizadas para obtenção das nanofibras NFGel, NFGel/Curc0,25%, NFGel/Curc0,5% e NFGel/Curc1% a 25 °C.....	113
Figura 29	– Imagens das nanofibras NFGel (a), NFGel/Curc0,25% (b), NFGel/Curc0,5% (c) e NFGel/Curc1% (d) obtidas através da técnica <i>blow spinning</i>	115
Figura 30	– Eficiência de incorporação da curcumina nas nanofibras NFGel/Curc0,25%, NFGel/Curc0,5% e NFGel/Curc1%. Valores	

	expressos em médias das replicatas das análises. Letras distintas indicam diferença significativa ($p < 0,05$).....	116
Figura 31	– Grau de reticulação e atividade antioxidante das nanofibras NFGel/Curc0,25%, NFGel/Curc0,5% e NFGel/Curc1%. Valores expressos em médias das replicatas das análises. Letras distintas indicam diferença significativa ($p < 0,05$).....	117
Figura 32	– Espectros de FTIR das nanofibras NGel, NFGel/Curc0,25%, NFGel/Curc0,5% e NFGel/Curc1% na faixa de 400 a 4000 cm^{-1} (a) e de 2550 a 4000 cm^{-1} (b), e representação das possíveis formas de interações entre as moléculas de gelatina e curcumina (c).....	120
Figura 33	– Curvas de TGA e DTG das nanofibras NGel (a), NFGel/Curc0,25% (b), NFGel/Curc0,5% (c) e NFGel/Curc1% (d)..	122
Figura 34	– Imagens de MEV e distribuição do tamanho do diâmetro das nanofibras NGel (a), NFGel/Curc0,25% (b), NFGel/Curc0,5% (c) e NFGel/Curc1% (d).....	124
Figura 35	– Grau de intumescimento (a), porosidade (b) e energia para perfurar (c) das amostras NGel, NFGel/Curc0,25%, NFGel/Curc0,5% e NFGel/Curc1%. Valores expressos em médias das replicatas das análises. Letras distintas indicam diferença significativa ($p < 0,05$)....	127
Figura 36	– Perfil de liberação das nanofibras NFGel/Curc0,25%, NFGel/Curc0,5% e NFGel/Curc1% e da curcumina livre.....	129
Figura 37	– Modelos cinéticos da equação de Koresmeyer-Peppas para as nanofibras NFGel/Curc0,25%*(a), NFGel/Curc0,5%** (b) e NFGel/Curc1%** (c).....	132
Figura 38	– Estudo de viabilidade celular das nanofibras após 24 e 48 h utilizando células do tipo L929. Valores expressos em médias das replicatas das análises. Letras distintas indicam diferença significativa ($p < 0,05$).....	134

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	– Tipos de <i>scaffolds</i> de fontes naturais e/ou sintéticas e suas propriedades, desenvolvidos visando a cicatrização de feridas como aplicação.....	32
Tabela 2	– Área superficial específica do BET e volume de poros de adsorção de BJH das amostras HNT, HNTA e HNTA-C.....	66
Tabela 3	– Composição das formulações desenvolvidas dos filmes de gelatina.	78
Tabela 4	– Dados de Tonset e perda de massa obtidos a partir das curvas DTG dos filmes FGel, FGel/AT, FGel/AT/HNTA-C0,75%, FGel/AT/HNTA-C1,5% e FGel/AT/HNTA-C3%.....	91
Tabela 5	– Composição das formulações desenvolvidas das nanofibras de gelatina.....	102
Tabela 6	– Dados de Tonset e perda de massa obtidos da DTG das nanofibras.	122
Tabela 7	– Parâmetros de cinética de liberação (R2) da nanofibras NFGel/Curc0,25%, NFGel/Curc0,5% e NFGel/Curc1% obtidos da parte II do perfil de liberação desses materiais.....	132

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANOVA	Análise de variância
AT	Ácido tânico
BET	Brunauer, Emmet e Teller
BJH	Barrett- Joyner- Halenda
DMA	Análise Dinâmico Mecânica
DMEM	<i>Dulbecco's Modified Eagle Medium</i>
DPPH	2,2-diphenyl-2-picrylhydrazyl
DRX	Difração de Raio-X
DTG	Derivada termogravimétrica
EDS	Espectroscopia de Energia Dispersiva
FBS	<i>Fetal Bovine Serum</i>
FEG	<i>Field Emission Gun</i>
FGel	Filmes de gelatina
FGel/AT	Filmes de gelatina contendo AT
FGel/AT/HNTA-C0,75%	Filmes de gelatina contendo AT e 0,75% de HNTA-C
FGel/AT/HNTA-C1,5%	Filmes de gelatina contendo AT e 1,5% de HNTA-C
FGel/AT/HNTA-C3	Filmes de gelatina contendo AT e 3% de HNTA-C
FTIR	<i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i>
HaCat	Queratinócitos humano
HNTs	Nanotubos de haloisita
HNTA	HNTs após ativação ácida
HNTA-C	HNTs carregados com curcumina após ativação ácida
HNT-C	HNTs carregados com curcumina
MEC	Matriz extracelular
MET	Microscopia Eletrônica de Transmissão
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
NFGel	Nanofibras de gelatina
NFGel/Curc0,25%	Nanofibras de gelatina com 0,25% de curcumina
NFGel/Curc0,5%	Nanofibras de gelatina com 0,5% de curcumina
NFGel/Curc1%	Nanofibras de gelatina com 1% de curcumina
PBS	<i>Phosphate buffered saline</i>
PCL	Policaprolactona

PEO	Óxido de polietileno
PI	Ponto isoelétrico
SDS	Dodecil- sulfato de sódio
SDS-PAGE	Poliacrilamida com dodecil- sulfato de sódio
TFE	2,2,2-trifluoroethanol
Tg	Transição vítrea
TGA	<i>Thermogravimetric analysis</i>
TNBS	2,4,6- ácido trinitrobenzenossulfônico
T_{onset}	Temperatura inicial de degradação

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	21
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	27
2.1	Pele.....	27
2.1.1	<i>Cicatrização da ferida.....</i>	29
2.2	Curativos.....	33
2.3	Gelatina.....	35
2.3.1	<i>Métodos de extração e fontes de obtenção.....</i>	36
2.3.1.1	<i>Peles de tilápia: produção e aproveitamento de resíduos de pescado.....</i>	38
2.4	Biomateriais a base de gelatina.....	39
2.4.1	<i>Filmes.....</i>	39
2.4.1.1	<i>Metódo Casting.....</i>	40
2.4.2	<i>Nanofibras.....</i>	41
2.4.2.1	<i>Eletrofiação.....</i>	43
2.4.2.2	<i>Fiação por sopro.....</i>	45
2.5	Nanotubos de haloisita.....	49
3	OBJETIVOS.....	53
3.1	Objetivo geral.....	53
3.2	Objetivos específicos.....	53
4	EFEITOS DA ATIVAÇÃO ÁCIDA NOS NANOTUBOS DE HALOISITA PARA INCORPORAÇÃO E LIBERAÇÃO DE CURCUMINA.....	54
4.1	Metodologia.....	54

4.1.1	<i>Materiais</i>	54
4.1.2	<i>Ativação ácida nos HNTs</i>	54
4.1.3	<i>Incorporação de curcumina nos HNTs e HNTA</i>	54
4.1.4	<i>Eficiência de incorporação de curcumina nos HNT e HNTA</i>	55
4.1.5	<i>Atividade antioxidante</i>	56
4.1.6	<i>Caracterizações dos nanomateriais</i>	56
4.1.6.1	<i>Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)</i>	56
4.1.6.2	<i>Difração de Raio-X (DRX)</i>	57
4.1.6.3	<i>Análise termogravimétrica (TGA)</i>	57
4.1.6.4	<i>Adsorção/dessorção de Nitrogênio</i>	57
4.1.6.5	<i>Microscopia eletrônica de transmissão (MET)</i>	57
4.1.6.6	<i>Microscopia Eletrônica de Varredura com Espectroscopia de Energia Dispersiva (MEV/EDS)</i>	58
4.1.6.7	<i>Espectroscopia de UV/visível</i>	58
4.1.7	<i>Estudo de liberação in vitro da curcumina</i>	58
4.2	<i>Resultados e discussão</i>	59
4.2.1	<i>Eficiência de incorporação e atividade antioxidante</i>	59
4.2.2	<i>FTIR e DRX</i>	60
4.2.3	<i>TGA</i>	63
4.2.4	<i>Adsorção/dessorção de Nitrogênio</i>	64
4.2.5	<i>MET</i>	66
4.2.6	<i>MEV/EDS, UV-Vivível e estudo de liberação in vitro</i>	69

4.2.7	<i>Proposta de mecanismo</i>	72
4.3	Conclusão	73
5	FILME DE GELATINA DA PELE DE TILÁPIA COM NANOTUBOS DE HALOISITA / CURCUMINA PARA APLICAÇÕES BIOMÉDICAS	75
5.1	Metodologia	75
5.1.1	<i>Materiais</i>	75
5.1.2	<i>Incorporação de curcumina nos HNTs</i>	75
5.1.3	<i>Extração e caracterização da gelatina de tilápia</i>	75
5.1.4	<i>Preparação dos filmes</i>	77
5.1.5	<i>Caracterização dos filmes</i>	78
5.1.5.1	<i>Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)</i>	78
5.1.5.2	<i>Grau de reticulação e atividade antioxidante</i>	79
5.1.5.3	<i>Análise termogravimétrica (TGA) e Análise Dinâmico Mecânica (DMA)</i> ...	80
5.1.5.4	<i>Ensaio mecânicos e ângulo de contato</i>	80
5.1.5.5	<i>Microscopia eletrônica de varredura (MEV) e Permeabilidade ao Vapor de Água (PVA)</i>	81
5.1.6	<i>Ensaio de citotoxicidade</i>	81
5.2	Resultados e discussão	83
5.2.1	<i>Caracterização da gelatina de tilápia</i>	83
5.2.2	<i>Caracterização dos filmes</i>	84
5.2.2.1	<i>FTIR</i>	84
5.2.2.2	<i>Grau de reticulação e atividade antioxidante</i>	87

5.2.2.3	<i>TGA e Análise Dinâmico Mecânica (DMA)</i>	89
5.2.2.4	<i>Ensaio mecânicos e ângulo de contato</i>	92
3.2.2.5	<i>MEV e PVA</i>	95
5.2.3	<i>Ensaio de citotoxicidade</i>	98
5.3	Conclusão	100
6	NANOFIBRAS DE GELATINA DE PELE DE TILÁPIA CARREGADAS COM CURCUMINA OBTIDAS POR BLOW SPINNING PARA APLICAÇÕES BIOMÉDICAS	101
6.1	Metodologia	101
6.1.1	<i>Materiais</i>	101
6.1.2	<i>Extração e caracterização de gelatina de pele de tilápia do Nilo</i>	101
6.1.3	<i>Preparação das soluções de fiação</i>	102
6.1.4	<i>Viscosidade das soluções de fiação</i>	102
6.1.5	<i>Preparação das nanofibras</i>	103
6.1.6	<i>Rendimento do processo de obtenção das nanofibras</i>	104
6.1.7	<i>Caracterização das nanofibras</i>	104
6.1.7.1	<i>Eficiência de incorporação da curcumina nas nanofibras</i>	104
6.1.7.2	<i>Grau de reticulação e atividade antioxidante</i>	105
6.1.7.3	<i>Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)</i>	106
6.1.7.4	<i>Análise termogravimétrica (TGA)</i>	106
6.1.7.5	<i>Microscopia eletrônica de varredura (MEV)</i>	106
6.1.7.6	<i>Grau de intumescimento, porosidade e teste mecânico de perfuração</i>	106

6.1.8	<i>Estudo de liberação in vitro da curcumina.....</i>	108
6.1.9	<i>Análise de citotoxicidade.....</i>	108
6.2	Resultados e discussão.....	110
6.2.1	<i>Caracterização da gelatina de pele de tilápia do Nilo.....</i>	110
6.2.2	<i>Viscosidade das soluções de fiação.....</i>	112
6.2.3	<i>Rendimento do processo de obtenção das nanofibras.....</i>	114
6.2.4	<i>Caracterização das nanofibras.....</i>	115
6.2.4.1	<i>Eficiência de incorporação da curcumina nas nanofibras.....</i>	115
6.2.4.2	<i>Grau de reticulação e atividade antioxidante.....</i>	116
6.2.4.3	<i>FTIR.....</i>	117
6.2.4.4	<i>TGA.....</i>	121
6.2.4.5	<i>MEV.....</i>	123
6.2.4.6	<i>Grau de intumescimento, porosidade e teste mecânico de perfuração.....</i>	126
6.2.5	<i>Estudo de liberação in vitro da curcumina.....</i>	128
6.2.6	<i>Análise de citotoxicidade.....</i>	133
6.3	Conclusões.....	135
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	137
	REFERÊNCIAS.....	138
	APÊNDICE A - PRODUÇÃO CIENTÍFICA ASSOCIADA À TESE...	158