

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PAMPA**

**DOUGLAS HARDT LACORTE**

**CURATIVO BIOPOLIMÉRICO A BASE DE ALGINATO DE SÓDIO E EXTRATO  
DE ARAÇÁ-VERMELHO (*Psidium cattleianum* Sabine)**

**Bagé  
2023**

**DOUGLAS HARDT LACORTE**

**CURATIVO BIOPOLIMÉRICO A BASE DE ALGINATO DE SÓDIO E EXTRATO  
DE ARAÇÁ-VERMELHO (*Psidium cattleianum* Sabine)**

Dissertação apresentada pelo Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais da Universidade Federal do Pampa, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Gabriela Silveira da Rosa

Coorientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Caroline Costa Moraes

**Bagé  
2023**

Ficha catalográfica elaborada automaticamente com os dados fornecidos  
pelo(a) autor(a) através do Módulo de Biblioteca do  
Sistema GURI (Gestão Unificada de Recursos Institucionais) .

L143c Lacorte, Douglas Hardt

Curativo biopolimérico a base de alginato de sódio e  
extrato de araçá-vermelho (*Psidium cattleyanum* Sabine) /  
Douglas Hardt Lacorte.

76 p.

Dissertação(Mestrado)-- Universidade Federal do Pampa,  
MESTRADO EM CIÊNCIA E ENGENHARIA DE MATERIAIS, 2023.

"Orientação: Gabriela Silveira da Rosa".

1. Biomaterial. 2. Extratos vegetais. 3. Antocianinas. I.  
Título.

**DOUGLAS HARDT LACORTE**

**CURATIVO BIOPOLIMÉRICO A BASE DE ALGINATO DE SÓDIO E EXTRATO DE ARAÇÁ-VERMELHO (*Psidium cattleianum* Sabine)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais da Universidade Federal do Pampa, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciência e Engenharia de Materiais.

Dissertação defendida e aprovada em: 07 de julho de 2023.

Banca examinadora:

---

Prof.<sup>a</sup> Dra Gabriela Silveira da Rosa  
Orientadora  
(Unipampa)

---

Prof.<sup>a</sup> Dra Caroline Costa Moraes  
Coorientadora  
(Unipampa)

---

Prof.<sup>a</sup> Dra Mariana Agostini de Moraes  
(Unifesp)

---

Prof.a Dra Catarina Motta de Moura  
(Unipampa)



Assinado eletronicamente por **GABRIELA SILVEIRA DA ROSA, PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR**, em 10/07/2023, às 08:40, conforme horário oficial de Brasília, de acordo com as normativas legais aplicáveis.



Assinado eletronicamente por **CAROLINE COSTA MORAES, PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR**, em 10/07/2023, às 08:51, conforme horário oficial de Brasília, de acordo com as normativas legais aplicáveis.



Assinado eletronicamente por **CATARINA MOTTA DE MOURA, PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR**, em 10/07/2023, às 16:29, conforme horário oficial de Brasília, de acordo com as normativas legais aplicáveis.



Assinado eletronicamente por **Mariana Agostini de Moraes, Usuário Externo**, em 13/07/2023, às 07:52, conforme horário oficial de Brasília, de acordo com as normativas legais aplicáveis.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.unipampa.edu.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.unipampa.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **1162362** e o código CRC **9828AB1A**.

## RESUMO

Com a crescente demanda por materiais naturais que não agridam o meio ambiente e que possuam benefícios ao organismo humano, matérias-primas sustentáveis são cada vez mais foco de pesquisas. Os polímeros naturais são obtidos através de fontes renováveis ou sintetizados por micro-organismos e apresentam menores danos à natureza, devido a sua biodegradabilidade. Além disso, são atóxicos e biocompatíveis, sendo características atrativas para a área médica, na formulação de materiais incorporados com medicamentos, extratos vegetais ou óleos essenciais, que atribuem propriedades farmacológicas ao produto. Entre matrizes vegetais com benefícios a saúde, o araçá-vermelho (*Psidium cattleianum* Sabine), que é considerado um fruto nativo do Rio Grande do Sul, chama atenção pelas suas características, como sabor exótico, propriedades nutricionais, com elevado teor de vitamina C, atividade antioxidante, anti-inflamatória e antimicrobiana. O objetivo deste trabalho foi otimizar a extração do epicarpo do araçá-vermelho e produzir membranas de alginato de sódio reticuladas e aditivadas com o extrato. Inicialmente, a metodologia experimental foi baseada no estudo das condições de extração dos compostos bioativos presentes na casca do araçá-vermelho. Para isso foi realizado um delineamento experimental para avaliar a influência da temperatura e a concentração de solvente hidroalcolico no conteúdo de compostos bioativos do extrato (compostos fenólicos totais, atividade antioxidante e antocianinas totais). Os resultados indicaram que a maior extração de bioativos ocorreu nas menores concentrações de etanol. A temperatura não mostrou grande influência na extração dos compostos fenólicos, tendo maior efeito no conteúdo de antocianinas. Foi possível otimizar as condições experimentais utilizando a técnica de desejabilidade de forma a maximizar a presença desses compostos no extrato, sendo essas: temperatura de 76 °C e concentração de solvente de 31,8 % etanol v/v. As membranas de alginato de sódio apresentaram características interessantes para aplicação como curativos, como boa espessura, maleabilidade, resistência mecânica, insolubilidade em água devido ao processo de reticulação e capacidade de permeação de vapor de água. Além disso, em ambiente controlado, foi capaz de liberar os compostos ativos provenientes do extrato.

Palavras-Chave: Biomaterial. Extrato vegetal. Antocianinas.

## ABSTRACT

With the growing demand for natural materials that do not harm the environment and that have benefits for the human body, sustainable raw materials are increasingly the research focus. Natural polymers are obtained from renewable sources or synthesized by microorganisms and present less damage to nature due to their biodegradability. In addition, they are non-toxic and biocompatible, being attractive characteristics for the medical field, in the formulation of materials incorporated with medicines, plant extracts or essential oils, which attribute pharmacological properties to the product. Among plant matrices with health benefits, the red araçá (*Psidium cattleianum* Sabine), which is considered a native fruit of Rio Grande do Sul, draws attention for its characteristics, such as exotic flavor, nutritional properties, with high vitamin C content, antioxidant, anti-inflammatory and antimicrobial activity. The objective of this work was to optimize the extraction of red araçá epicarp and to produce reticulated sodium alginate membranes added with the extract. Initially, the experimental methodology was based on the study of the extraction conditions of red araçá bioactive compounds. Experimental design was carried out to evaluate the influence of temperature and the concentration of hydroalcoholic solvent on the bioactive compounds in the extract (total phenolic compounds, antioxidant activity and total anthocyanins). The results indicated that the highest extraction of bioactives occurred in the lowest concentrations of ethanol. The temperature did not show high influence on the extraction of phenolic compounds, with a higher effect on the anthocyanin content. It was possible to optimize the experimental conditions using the desirability technique in order to maximize the presence of these compounds in the extract: temperature of 76 °C and solvent concentration of 31.8% ethanol v/v. Sodium alginate membranes showed interesting characteristics for application as dressings, such as good thickness, malleability, mechanical resistance, insolubility in water due to the reticulation process and water vapor permeation capacity. Furthermore, in a controlled environment, it was able to release bioactive compounds from extract.

Keywords: Biomaterial. Plant extract. Anthocyanins.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Estrutura química do alginato de sódio.....	19
Figura 2 – Modelo <i>egg-box</i> em alginato com predominância de blocos G interagindo com íons $\text{Ca}^{2+}$ .....	20
Figura 3 – Mecanismo de ação do curativo comercializado de alginato com íons de cálcio e sódio.....	23
Figura 4 – Compostos bioativos presentes nos vegetais.....	24
Figura 5 – Cavitação promovida no processo de extração por ultrassom.....	29
Figura 6 – Extração por micro-ondas.....	30
Figura 7 – Araçá-vermelho em diferentes fases de maturação.....	32
Figura 8 – Diagrama de blocos das etapas desenvolvidas na pesquisa.....	38



## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Estado da arte do alginato de sódio.....	22
Quadro 2 – Estado da arte de membranas biopoliméricas utilizando extratos vegetais como aditivo para aplicações tópicas.....	36

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Proporção molar de blocos M e G em algas da família <i>Phaeophyceae</i> .....	19
Tabela 2 – Quantificação de classes de bioativos presentes no araçá e sua atividade antioxidante.....	33

## LISTA DE SIGLAS

AA – Atividade antioxidante

AT – Antocianinas totais

ASTM – *American Society for Testing and Materials*

DCCR – Delineamento composto central rotacional

CFT – Compostos fenólicos totais

FRAP – *Ferric Reducing Antioxidant Power*

HPLC – *High Performance Liquid Chromatography*

LI – Limite inferior

LS – Limite superior

M – Média

MEV – Microscopia Eletrônica de Varredura

PVA – Permeabilidade ao Vapor de Água

TGA – Análise termogravimétrica

TPTZ – 2,4,6-tripiridil-s-triazina

TPVA – Taxa de Permeabilidade ao Vapor de Água

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>14</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>15</b>
<b>2.1</b>	<b>Objetivo geral</b>	<b>16</b>
<b>2.2</b>	<b>Objetivos específicos</b>	<b>16</b>
<b>3</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>17</b>
<b>3.1</b>	<b>Polímeros naturais</b>	<b>17</b>
<b>3.1.1</b>	<b>Alginato de sódio</b>	<b>18</b>
<b>3.1.2</b>	<b>Mecanismos de reticulação</b>	<b>19</b>
<b>3.1.3</b>	<b>Plastificantes</b>	<b>20</b>
<b>3.1.4</b>	<b>Aplicações do alginato de sódio e estudos recentes</b>	<b>21</b>
<b>3.2</b>	<b>Compostos bioativos</b>	<b>23</b>
<b>3.2.1</b>	<b>Compostos fenólicos</b>	<b>24</b>
<b>3.2.2</b>	<b>Flavonoides</b>	<b>25</b>
<b>3.2.3</b>	<b>Antocianinas</b>	<b>26</b>
<b>3.3</b>	<b>Métodos de extração de compostos bioativos</b>	<b>27</b>
<b>3.3.1</b>	<b>Extração por maceração</b>	<b>28</b>
<b>3.3.2</b>	<b>Extração assistida por ultrassom</b>	<b>28</b>
<b>3.3.3</b>	<b>Extração por micro-ondas</b>	<b>29</b>
<b>3.3.4</b>	<b>Extração supercrítica</b>	<b>30</b>
<b>3.4</b>	<b>Parâmetros que afetam a extração de compostos bioativos</b>	<b>31</b>
<b>3.5</b>	<b>Araçá (<i>Psidium cattleianum</i> Sabine)</b>	<b>32</b>
<b>3.6</b>	<b>Bioativos presentes no araçá (<i>Psidium cattleianum</i> Sabine)</b>	<b>33</b>
<b>3.7</b>	<b>Bioativos com adição de extratos naturais para aplicações tópicas</b>	<b>33</b>
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>38</b>
<b>4.1</b>	<b>Artigo</b>	<b>39</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>66</b>
<b>6</b>	<b>PERSPECTIVAS FUTURAS</b>	<b>67</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>68</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Durante muitos anos o petróleo vem sendo a principal matéria-prima na obtenção de polímeros, no entanto com sua proeminente escassez e consequente alta de preços, bem como crescente preocupação com os altos níveis de poluição global, tornou-se necessário a busca por fontes renováveis e de menor impacto ambiental (FARIAS *et al.*, 2016).

É crescente a demanda por tecnologias sustentáveis e renováveis, sendo os extratos vegetais e polímeros naturais uma alternativa aos produtos sintéticos, que são poluentes, não renováveis e podem prejudicar o meio ambiente e a saúde humana. Os polímeros naturais são obtidos a partir de fontes renováveis e organismos vivos e possuem capacidade de degradação mais acelerada que polímeros sintéticos, além de apresentarem biocompatibilidade, podendo ser utilizados no desenvolvimento de novos produtos voltados a biomedicina. É o caso do alginato de sódio, que é um polissacarídeo sintetizado por algas marrons e possui amplo uso na biomedicina devido às suas propriedades cicatrizantes e não toxidez. Entretanto, é desejável que o material possua características adicionais que potencializem sua função (BRITO *et al.*, 2011; TAZZA, 2020).

Uma maneira sustentável de obter melhorias no material é através de extratos vegetais, que são obtidos a partir de matrizes vegetais com presença de compostos bioativos, que podem conferir propriedades antioxidantes. Dentre as frutas típicas do Rio Grande do Sul, o *Psidium cattleianum* Sabine, popularmente conhecido como araçá, apresenta-se em dois morfotipos: amarelo e vermelho. Essa fruta possui compostos fenólicos em sua composição, com destaque para o araçá-vermelho que apresenta alto teor de antocianinas em sua casca, importante corante natural responsável pela pigmentação vermelha-roxa em diversos vegetais (PEREIRA *et al.*, 2020; MAREGALLI, 2017; SANTOS *et al.*, 2007).

O Grupo de Pesquisas Engenharia de Sistemas Particulados (GPESP) em conjunto com o grupo Bioengenharia aplicada à obtenção, recuperação e purificação de biocompostos, tem desenvolvido novos materiais baseados em biopolímeros aditivados com extratos naturais. Os trabalhos têm usado como matrizes gelatina, amido de milho, carragenana, quitosana e zeína e como aditivos os seguintes extratos de: folhas e bagaço de oliveira, polpa de butiá, casca de jabuticaba e bacteriocina. Avila *et al.* (2022) produziram membranas de carragenana incorporadas com extrato vegetal de jabuticaba para uso em embalagens de alimentos. Visando desenvolver uma embalagem para preservar a carne de cordeiro, Martiny *et al.* (2020) obtiveram membranas de carragenana incorporadas com extrato vegetal de folha de oliveira. Já

Barreto (2021) estudou membranas de quitosana multicamadas formuladas com extrato de jabuticaba, também para embalagem alimentícia.

Portanto, este trabalho se justifica na exploração das funcionalidades do biopolímero alginato de sódio aditivado com extrato vegetal de araçá-vermelho como membrana com potencial aplicação como curativo tópico, buscando colaborar em avanços tecnológicos e na valorização de materiais sustentáveis e pouco explorados pelo mercado.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivos gerais

Desenvolver membranas biopoliméricas de alginato de sódio aditivadas com extrato da casca de araçá-vermelho (*Psidium cattleianum* Sabine) com potencial para serem aplicadas como curativos tópicos.

### 2.2 Objetivos específicos

- Estudar a influência das condições de extração dos compostos bioativos presentes na casca do araçá-vermelho utilizando a operação unitária de maceração;
- Caracterizar os extratos da casca de araçá-vermelho em relação a concentração de antocianinas totais, compostos fenólicos totais e atividade antioxidante;
- Otimizar as condições de extração de forma a maximizar a presença de compostos bioativos e caracterizar os extratos obtidos nas condições ótimas em relação ao conteúdo de compostos fenólicos individuais por cromatografia líquida de alta eficiência e atividade antioxidante pela metodologia de *Ferric Reducing Antioxidant Power* (FRAP);
- Obter membranas de alginato de sódio utilizando o extrato da casca de araçá-vermelho como aditivo natural;
- Caracterizar as membranas quanto as suas propriedades físicas, mecânicas, químicas, barreira, morfológicas e capacidade de liberação de fitoquímicos.

### 3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Neste capítulo serão apresentados os principais conceitos e estudos adotados para o desenvolvimento do trabalho.

#### 3.1 Polímeros naturais

Os polímeros derivados do petróleo permitem alta produção de produtos por um baixo custo, entretanto, em relação a embalagens plásticas, existe a problemática da migração de compostos tóxicos presentes no polímero para o alimento. Além disso, alguns são vetados na área biomédica devido sua toxicidade (LANDIM *et al.*, 2016). Os polímeros naturais surgem como alternativa na confecção de materiais biopoliméricos por apresentarem biocompatibilidade, biodegradabilidade, não toxidez e, em geral, um meio de produção ambientalmente amigável.

Os polímeros naturais ou biopolímeros, que podem ser polissacarídeos, proteínas ou ácidos nucleicos, são sintetizados por micro-organismos, vegetais e animais. Devido a presença de grupos funcionais reativos em suas moléculas, é possível modificação química e biológica na matriz polimérica, de modo a favorecer suas propriedades, permitindo aplicação em diversas áreas, como embalagens ativas para alimentos, peles artificiais, próteses funcionais, entre outros (GENEVRO, 2017).

Os polissacarídeos são essenciais em processos biológicos, exercem diversas funções na natureza e chamam atenção de pesquisas por apresentarem atividade biológica, biocompatibilidade e propriedades de hidratação. Devido a sua solubilidade, podem ser utilizados em processos de gelificação e como emulsificantes. A soma dessas características torna vantajoso o uso de polissacarídeos em aplicações biomédicas, destacando-se os alginatos e quitosana (CUNHA; PAULA; FEITOSA, 2009).

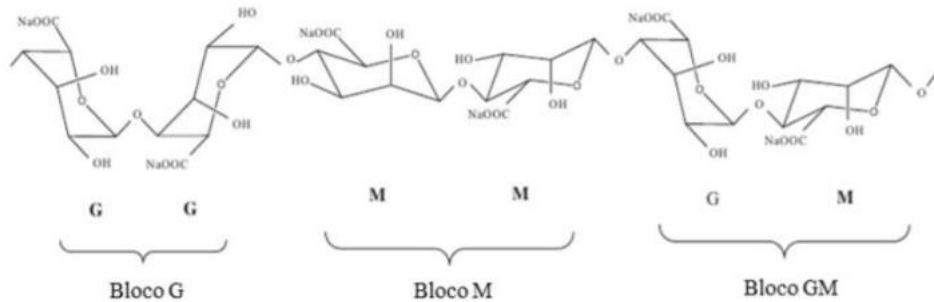
Kamoun; Kenawy; Chen (2017) mencionam que a quitosana, alginatos e ácido hialurônico são mais eficientes como agentes cicatrizantes quando comparado a polímeros sintéticos. A revisão de literatura feita pelos autores informa que feridas cobertas com biopolímeros apresentam alta taxa de cicatrização e que a incorporação de ativos a fim conceder propriedades antimicrobianas, resistência mecânica e aumento da taxa de cicatrização tem impactado positivamente no avanço do tratamento de ferimentos superficiais.



### 3.1.1 Alginato de sódio

O alginato de sódio ocorre naturalmente como principal polissacarídeo estrutural de algas marinhas pertencentes a classe *Phaeophyceae*. É um copolímero linear composto por unidades repetitivas de ácido manurônico (M) e gulurônico (G), que podem se ligar entre blocos GG, MM e GM, representado na Figura 1. É um material hidrofílico devido à presença de diversas hidroxilas, mas possui a capacidade de formar géis fortes e insolúveis, podendo ser reticulado quando tratado com cátions polivalentes, sendo mais empregado o cloreto de cálcio (SEN *et al.*, 2017).

Figura 1 – Estrutura química do alginato de sódio.



Fonte: Adaptado de Bekin *et al.* (2014)

A proporção de monômeros M e G presentes no alginato influenciará sua massa molar, e como consequência sua viscosidade, impactando diretamente no produto final. As unidades G possuem maior rigidez e maior extensão de configuração de cadeia em comparação aos blocos M. Moléculas de alginato com maior quantidade e tamanho de blocos G estão ligados a capacidade de formação de gel com estabilidade térmica, elevada porosidade, baixo intumescimento e alta tensão de ruptura. Em paralelo, alginatos com maior proporção de blocos M formarão géis mais plásticos e menos porosos (LIMA, 2018).

Outro fator importante é a configuração dos monômeros, onde sequências alternadas MG são favoráveis ao processo de gelificação. Quando há presença de junções GG/MG, ocorre aumento considerável do módulo de Young do gel, entretanto quando houver longas sequências alternadas MG/MG, a força friccional entre as cadeias pode gerar diminuição do módulo de Young (MORADALI *et al.*, 2015)

O comprimento das cadeias e proporção dos monômeros são influenciados pelo método de extração e pela matéria-prima. Através da Tabela 1, que apresenta a proporção dos blocos M e G, é possível observar que algas da espécie *Laminaria hyperborica* contém maior parcela

de ácido gulurônico (G), beneficiando o processo de reticulação polimérica (RODRIGUEZ *et al.*, 2018).

Tabela 1 – Proporção molar de blocos M e G em algas da família *Phaeophyceae*.

Algas	MG	M	G	MM	GG
<i>Ascophyllum nodosum</i>	1,86	0,65	0,35	0,56	0,26
<i>Durvillea antarctica</i>	5,45	0,71	0,29	0,58	0,16
<i>Durvillea potarum</i>	3,33	0,71	0,23	0,69	0,13
<i>Laminaria digitata</i>	1,22	0,55	0,45	0,39	0,29
<i>Laminaria hyperborea</i>	0,43	0,30	0,70	0,18	0,58
<i>Laminaria japonica</i>	1,86	0,65	0,35	0,48	0,18
<i>Macrocystis pyrifera</i>	1,50	0,60	0,40	0,40	0,20

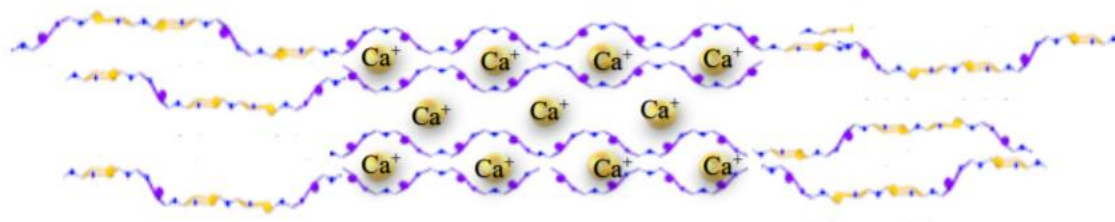
Fonte: Adaptado de Vaz (2012)

### 3.1.2 Mecanismos de reticulação

O uso de polímeros naturais pode apresentar desvantagem conforme a aplicação desejada, pois possuem alta solubilidade em água, acelerando a degradação do material. Uma das maneiras de contornar esse problema é através do processo de reticulação, que além de diminuir a solubilidade do material, oferece estabilidade térmica e mecânica. A reação entre o agente reticulante e o material polimérico ocorre através de ligações covalentes entre cadeias ramificadas ou lineares em um processo conhecido como *crosslinking*. Para o alginato de sódio, o agente reticulante mais utilizado é o cloreto de cálcio ( $\text{CaCl}_2$ ) por ser considerado o mais efetivo (LIMA *et al.*, 2007; GARAVAND, *et al.*, 2017).

Alguns cátions divalentes como o  $\text{Ca}^{2+}$  possuem capacidade de se ligar seletivamente aos blocos G do alginato segundo o modelo *egg-box*, visto na Figura 2. Esse processo é influenciado pela concentração de blocos G, estrutura química do alginato e também pela cinética de reação, que é governada pela concentração de cátions do agente reticulante, da força iônica e do pH no meio (LIMA, 2018).

Figura 2 – Modelo *egg-box* em alginato com predominância de blocos G interagindo com íons  $\text{Ca}^{2+}$ .



Fonte: Lima (2018)

O processo de reticulação do alginato pode ocorrer por três mecanismos diferentes, que são: resfriamento da solução polimérica onde já estão presentes os íons  $\text{Ca}^{2+}$ , pela difusão dos íons para o interior do filme em imersão em uma solução iônica e através da adição controlada de íons  $\text{Ca}^{2+}$  em solução de alginato.

Zactiti e Kieckbusch (2006) apresentaram uma metodologia de reticulação em dois estágios. No primeiro estágio, os íons de cálcio são adicionados diretamente na solução filmogênica, onde o filme obtido possui baixa reticulação, mas já apresenta maior resistência mecânica e facilidade de manuseio. No segundo estágio, as membranas são imersas em solução concentrada de íons  $\text{Ca}^{2+}$ , onde ocorre a anexação dos íons na estrutura polimérica por difusão, gerando membranas com menor hidrofiliçidade. Entretanto, o excesso de cálcio adicionado na reticulação e a ausência de um plastificante podem gerar membranas com alta rigidez, quebradiços e ondulados (RUSSO *et al.*, 2010).

### 3.1.3 Plastificantes

Os plastificantes são moléculas orgânicas com baixa volatilidade, alto ponto de fusão e baixa massa molar. Quando empregados em outro material polimérico, agem modificando propriedades físicas, químicas e mecânicas, fornecendo aumento de flexibilidade e alongamento. Ao incorporar um plastificante em um biopolímero, ocorre modificação da estrutura tridimensional da rede polimérica, diminuindo forças de atração intramoleculares, e como consequência, ocasionando no aumento do volume livre e mobilidade molecular do polímero, resultando em uma menor temperatura de transição vítrea e maior alongamento do material (SOTHORNVIT; KROCHTA, 2005; LIMA *et al.*, 2007)

O fenômeno de plastificação pode ser explicado por três hipóteses. Uma delas diz que o plastificante atua como lubrificante, reduzindo o atrito intramolecular entre as cadeias e

gerando maior mobilidade. Outra hipótese menciona que a plastificação ocorre pelo efeito de solvatação dos sítios polares presentes nas cadeias poliméricas, reduzindo a atração intermolecular. E, por fim, a terceira hipótese afirma que o movimento das moléculas plastificantes com baixa massa molar aumentam o volume livre do polímero, permitindo maior espaço de movimento entre as cadeias (STEVENS, 1993).

Como exemplos de plastificantes, pode-se citar o glicerol, sorbitol, monossacarídeos, lipídeos, ácidos graxos, monoglicerídeos, entre outros. Devido a presença de hidroxilas em biomateriais de polissacarídeos, como o alginato de sódio, é recomendado o uso de plastificante com caráter hidrofílico para se manter um bom comportamento mecânico. Por outro lado, o uso de plastificante hidrofílico também irá alterar suas propriedades de barreira, aumentando sua permeabilidade (GAO; POLLET; AVÉROUS, 2017; SOTHORNVIT; KROCHTA, 2005). Parris e Coffin (1997) utilizaram vários plastificantes em membranas de alginato de sódio reticulados com cloreto de cálcio, onde o glicerol apresentou boa compatibilidade, gerando membranas transparentes, com elasticidade e boa resistência mecânica. Portanto, a escolha do plastificante irá depender da aplicação destinada ao material, pois afetará diretamente suas propriedades finais.

### **3.1.4 Aplicações do alginato de sódio e estudos recentes**

Nas últimas décadas, sais de alginato estão sendo aplicados em encapsulamento de fármacos, células e enzimas, como aditivo para melhorar características sensoriais de alimentos como sorvetes e misturas para bolos, para modificação superficial de implantes biomédicos e no desenvolvimento de compósitos, como embalagens ativas que proporcionam maior tempo de vida útil de alimentos, e curativos com propriedades bioativas que beneficiam a cicatrização e fornecem um ambiente asséptico. O Quadro 1 apresenta o estado da arte para compósitos a base de alginato de sódio.

Quadro 1 – Estado da arte do alginato de sódio.

Proposta	Principais resultados	Autor
Biomembranas de alginato de sódio com diferentes concentrações de extrato de erva-mate para aplicação como embalagem ativa	Membranas homogêneas, flexíveis, sem rachaduras. Aumentou da concentração de extrato aumentou tamanho dos poros e rugosidade	FARIAS (2018)
Membranas de alginato de sódio incorporados com nanopartículas de prata e titânio para uso como curativos	Apresentou atividade antimicrobiana frente <i>E. coli</i> e <i>S. aureus</i> . Boa manuseabilidade para curativos.	LIMA (2018)
Membranas em mono e bicamada de alginato e carboximetilcelulose com liberação controlada de diclofenaco de sódio	As membranas apresentaram homogeneidade, flexibilidade, resistência mecânica e boa absorção de líquidos. As membranas bicamadas apresentaram ainda melhor taxa de transmissão de vapor. O diclofenaco teve liberação total em 360 min para as membranas monocamada e 600 min para as membranas bicamada.	TREVISOL (2018)
Curativo de membrana de celulose vegetal incorporada com alginato de sódio na cicatrização de lesões cutâneas	Foram realizados testes em nove animais. As membranas apresentaram cicatrização contínua e sem indícios de irritação. Em média, houve 50% de retração do ferimento entre 6 e 7 dias de aplicação do curativo.	SOUZA (2019)
Incorporação de nanoemulsões de óleos essenciais de melaleuca, copaíba e limão em membranas de alginato de sódio para utilização como curativo	As membranas contendo as nanoemulsões se mostraram manuseáveis e homogêneas. A presença das nanoemulsões foi responsável por um menor valor de tensão de ruptura e menor módulo de elasticidade.	PIRES (2016)

Fonte: Autor (2023).

Em sua maioria, as pesquisas utilizando alginato de sódio são voltadas a área biomédica. Isso se justifica devido a capacidade do alginato em alterar sua estrutura ao entrar em contato

com o exsudato da ferida, formando um gel transparente hidrofílico e não aderente. Essa nova estrutura absorve o exsudato e mantém o ambiente úmido, propício para a cicatrização. Além disso, os íons de cálcio provenientes da reticulação atuam como homeostáticos, auxiliando na diminuição de perda de sangue do ferimento, conforme mecanismos apresentados na Figura 3 (QIN, 2006; OLIVEIRA, 2011). Porém, é desejável que os curativos tenham propriedades adicionais, como ação antimicrobiana, melhora na taxa de cicatrização e capacidade antioxidante. Isso é alcançado em materiais com propriedades bioativas, que podem ser desenvolvidos utilizando extratos vegetais como aditivos naturais.

Figura 3 – Mecanismo de ação de curativo comercializado de alginato com íons de cálcio e sódio.



Fonte: Curatec® (s.d).

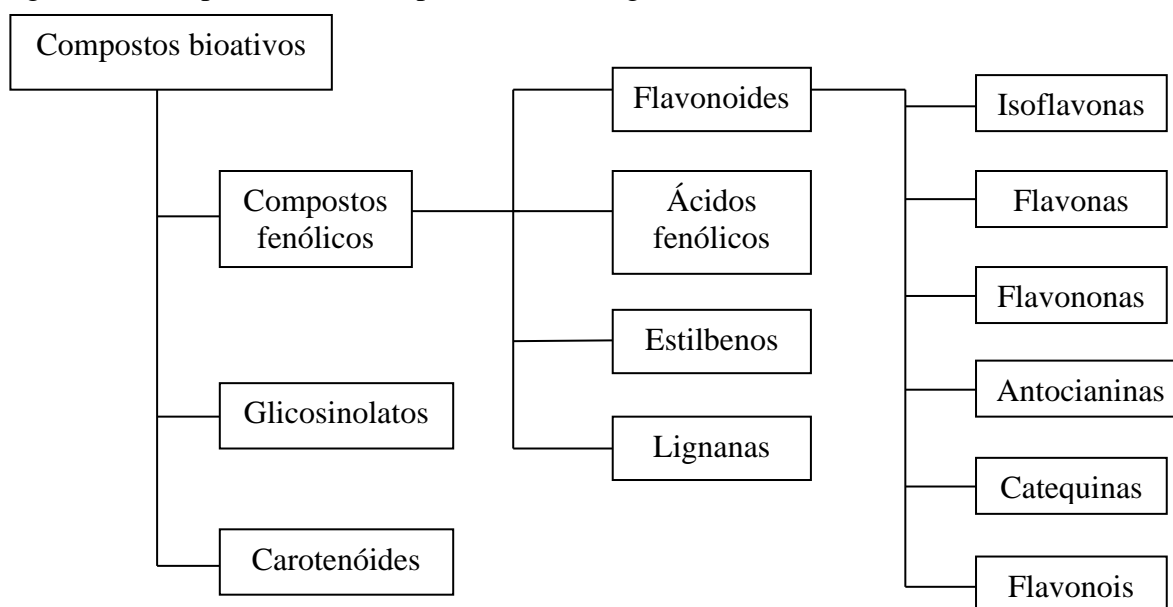
### 3.2 Compostos bioativos

Os compostos bioativos são metabólitos produzidos por matrizes vegetais e atuam como protetores contra possíveis predadores, contaminações, luz UV e, em alguns casos, podem beneficiar a fotossíntese. Além disso, são capazes de atuar no metabolismo humano, retardando o aparecimento de doenças crônico-degenerativas e estimulando o sistema imunológico, exercem função antioxidante, atividade antibacteriana e antiviral, entre outros benefícios que podem aumentar a expectativa de vida (SILVA *et al.*, 2010; CARRATU e SANZINI, 2005; PARRY *et al.*, 2005).

A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 2, de janeiro de 2002 estabelece que um composto bioativo é um nutriente ou não-nutriente que possui ação metabólica e/ou fisiológica e deve ter origem em matrizes vegetais. Além disso, para que seja considerado bioativo é necessário que seja comprovado que sua ingestão é segura. As principais estruturas orgânicas

com funções bioativas são os compostos fenólicos, glicosinolatos e carotenoides. Dentre esses, os compostos fenólicos apresentam o maior número de substâncias bioativas. A Figura 4 apresenta alguns dos compostos bioativos presentes nos vegetais, tendo como destaque neste trabalho os compostos fenólicos totais, carotenoides, flavonoides totais e antocianinas.

Figura 4 – Compostos bioativos presentes nos vegetais



Fonte: Adaptado de Horst e Lajolo (2007).

### 3.2.1 Compostos fenólicos

Os compostos fenólicos distribuídos nas matrizes vegetais são formados por hidrocarbonetos aromáticos ligados a uma ou mais hidroxilas, podendo ser divididos em dois grupos: os flavonoides (onde pertencem as antocianinas, flavonóis e seus derivados) e não-flavonoides (ácidos fenólicos, estilbenos e lignanas) (ANGELO e JORGE, 2007).

Originados pelo metabolismo dos vegetais, os compostos fenólicos desempenham papel fundamental no seu crescimento e reprodução, atuam como agente antipatogênico e são responsáveis pela pigmentação. Além disso, sua formação é potencializada em momentos de estresse da planta, como ferimentos, radiação UV e contaminações. Estão presentes em frutas, como a uva, laranja, cereja, tomate e em legumes como a cebola, brócolis, repolho roxo, entre outros, sendo sua concentração uma variante da maturação, crescimento e armazenamento da matriz vegetal (NACZK e SHAHIDI, 2004; PIMENTEL; FRANCKI; GOLLUCKE, 2005).

Os compostos fenólicos possuem ação antioxidante secundária, que se refere a interrupção dos radicais livres, prevenindo a reação espontânea do oxigênio atmosférico com

os lipídeos em tecidos vegetal e animal. Quando incorporado a alimentos, ajuda a conservar a qualidade do produto, além de retardar o desenvolvimento de patologias responsáveis pelo câncer. Destacam-se como antioxidantes o resveratrol, presente nos estilbenos, o ácido caféico, derivado do subgrupo de ácidos hidroxicinâmicos encontrados nos ácidos fenólicos, e os flavonóis e quercetina, que fazem parte dos flavonoides (DAMODARAN; PARKIN; FENNEMA, 2010; ANGELO e JORGE, 2007).

### 3.2.2 Flavonoides

O grupo dos flavonoides apresenta mais de 5000 compostos bioativos catalogados, sendo considerado o maior grupo de bioativos. Sua estrutura é caracterizada por dois anéis benzênicos e um anel heterocíclico. Ao ocorrerem substituições no anel heterocíclico, pode-se ter diferentes classes de flavonoides, como os flavonóis, flavonas, flavononas, catequinas, isoflavonas e antocianidinas (FALLER e FIALHO, 2009).

A formação de flavonoides acontece pela combinação de derivados sintetizados da fenilamina e ácido acético. Sua ocorrência depende da espécie do vegetal, da sua maturação e contato com a luz, principalmente raios ultravioletas  $\beta$ . Estudos indicam que plantas cultivadas na África do Sul apresentam de 4 a 5 vezes maiores concentrações de flavonoides do que as cultivadas no Reino Unido. Dentre suas propriedades farmacológicas, possuem ação antioxidante, inibindo enzimas e radicais livres responsáveis por envelhecimento da pele, trombozes e alguns tipos de tumores (AHERNE e O'BRIEN, 2002; DEGÁSPARI e WASZCZYNSKYJ, 2004).

### 3.2.3 Antocianinas

As antocianinas representam o maior grupo de pigmentos hidrossolúveis encontrados em flores, frutos, folhas, caules e até mesmo em raízes de algumas plantas, com sua coloração variando do vermelho, violeta, roxo e amarelo, dependendo do pH em que se encontram. Essa pigmentação atua como agente polinizador e dispersor de sementes, além de proteger as plantas em seu estado inicial de vida à frente dos raios UV (DOMINGUINI *et al.*, 2014; EIBOND *et al.*, 2004).

Por conta da pigmentação, as antocianinas são bastante utilizadas como corantes naturais em alimentos industrializados, como refrigerantes, gelatinas, pó para refrescos e doces. Também possuem propriedades farmacológicas, apresentando efeito anticarcinogênico,



antioxidante e antiviral, além de prevenir doenças cardiovasculares e neurodegenerativas (BARROS e STRINGHETA, 2006; HAGIWARA *et al.*, 2001).

As antocianinas são derivadas das agliconas (antocianidinas) e pertencem à classe dos flavonoides por conta do cátion flavílico presente na sua estrutura, consistindo em dois anéis aromáticos ligados por uma unidade de três carbonos condensada por um oxigênio. Das 22 agliconas conhecidas, 18 possuem ocorrência natural e apenas 6 possuem relevância em alimentos, dentre elas a cianidina-3-glicosídeo e delphinidina (FRANCIS, 2000; LOPES *et al.*, 2007; MALACRIDA e MOTTA, 2006).

Quanto a estabilidade das antocianinas, diversos fatores podem favorecer sua degradação, tais como: pH do meio, temperatura, presença de oxigênio e exposição a luz. O pH ideal para manter a estabilidade dessas moléculas é de 1 a 3, onde predomina o cátion flavílico e coloração avermelhada. Em pHs neutros e muito alcalinos, ocorre oxidação e ruptura do anel heterocíclico, acarretando a formação de chalconas, que também são observadas em temperaturas maiores que 60°C, onde ocorre polimerização da molécula, tornando a solução amarelada (BOBBIO e BOBBIO, 2001; FANG, 2015).

A estocagem e processamento de alimentos é um grande obstáculo no uso das antocianinas. Processos térmicos com baixo tempo e alta temperatura são os mais recomendados para manter a pigmentação. Markakis (1982) menciona que tratamentos térmicos menores que 12 min em temperatura de 100°C não mostraram perdas significativas de antocianinas em sucos de frutas vermelhas.

O escurecimento e conseqüente descoloração de bebidas ou extratos contendo antocianinas pode acontecer devido a presença de oxigênio (DAMODARAN *et al.*, 2010). Essa descoberta foi feita em 1936, quando pesquisadores notaram mudança de coloração roxa para marrom em sucos de uva engarrafados e, ao encherem completamente as garrafas, não foi mais observado perda de pigmentação (PEDERSON e TRESSLER, 1936).

Em estudo com bebidas pigmentadas com antocianinas extraídas da polpa de uva, observou-se que as antocianinas possuíam tempo de meia vida de 416 dias, no escuro a 20°C. Na presença de luz ambiente e na mesma temperatura, esse tempo caiu para 196 dias, corroborando a aceleração da degradação das antocianinas expostas à luz (PALAMIDIS e MARKAKIS, 1975).

### 3.3 Métodos de extração de compostos bioativos

Em alguns setores industriais, a fase inicial de preparação de um produto exige a aplicação da técnica de extração sólido-líquido, no intuito de isolar compostos de interesse. Na extração sólido-líquido o solvente é colocado em contato com o sólido (soluto) para promover a interação do que se deseja extrair. Após ocorrer a extração, obtém-se duas correntes: o extrato, que consiste no solvente mais soluto dissolvido e o refinado, que é o sólido inerte mais a solução (solvente mais soluto) que ficou retida (NAVIGLIO *et al.*, 2007; GEANKOPLIS, 2003).

A extração acontece através do fenômeno de transferência de massa, onde ocorre migração das espécies químicas de um meio para o outro. Inicialmente, o solvente penetra os capilares da matéria sólida, acarretando no arraste dos bioativos presentes no sólido para o líquido, por meio de processo difusivo. Para que a extração seja mais efetiva e econômica, deve-se preparar a matéria-prima previamente. Usualmente, o sólido é triturado para aumentar sua área superficial e, como consequência, maior contato com o líquido, facilitando o processo difusivo. Além disso, também é usual que a matéria-prima seja seca previamente, pois a umidade presente no sólido pode competir com o solvente durante a extração, diminuindo a taxa de transferência de massa. No cotidiano, pode-se citar como exemplo de um processo de extração o chimarrão, bebida típica do Rio Grande do Sul. Ao submeter a erva-mate à água quente, que atua como solvente, ocorre transferência de massa de diversos compostos do soluto para a água (VIEIRA *et al.*, 2018; SANTOS; VEGGI; MEIRELES, 2012).

Para extração de matrizes de origem vegetal, geralmente se utiliza arraste, prensagem ou maceração. Também são reportadas metodologias de extração por ultrassom, micro-ondas e supercrítica (NOVELLO *et al.*, 2015; SANTOS; VEGGI; MEIRELES, 2012; GRIGONIS *et al.*, 2005). Na extração de compostos bioativos, vários fatores podem influenciar o processo, como temperatura, tempo de extração, relação de massa entre matéria-prima e solvente, pH do meio, que deve ser ácido, e o tipo de solvente utilizado (CONSTANT, 2003). Tradicionalmente se utilizam solventes orgânicos, como etanol, metanol e acetona, diluídos ou não em água. Devido a problemática de toxicidade, inflamabilidade e volatilidade, alguns estudos buscam utilizar solventes eutéticos, que podem ser preparados a partir de compostos naturais, apresentam menor toxicidade que os solventes orgânicos e geralmente são biodegradáveis. (DAI e MUMPER, 2010; ALMEIDA, 2016).

### 3.3.1 Extração por maceração

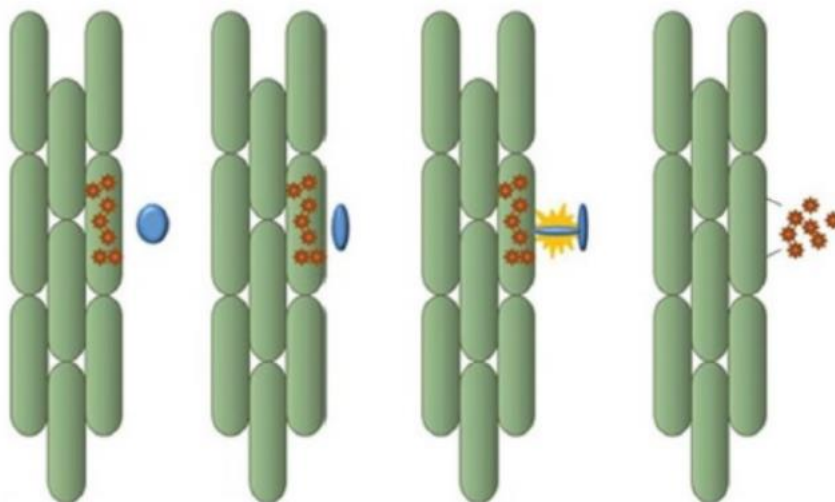
A extração por maceração, amplamente adotada, é considerada um método simples, de baixo custo e que pode ser aplicada de diferentes maneiras. Consiste, basicamente, no uso de um solvente para extração de compostos da matéria-prima, onde pode ser aplicado calor e/ou agitação durante o processo, dependendo da metodologia escolhida. Vizzotto e Pereira (2011) prepararam extratos de amora-preta com a amostra triturada, utilizando diferentes solventes e tempos de extração que variaram de 2 a 24h. Possa (2016) extraiu um tipo de RNA presente no milho, onde a amostra foi moída com gral e pistilo e auxílio de nitrogênio líquido. A temperatura de extração foi de 65°C, com solvente específico para obtenção do produto desejado.

Em um exemplo industrial, na vinificação a maceração ocorre simultânea a etapa de fermentação alcoólica, com temperaturas entre 28 e 30°C. Nesse procedimento, existe o contato das partes sólidas com líquido extrator, permitindo extração dos compostos de cor (antocianinas e taninos) e aroma (terpenos). Para aumentar a eficiência de extração também pode ser empregado maceração a frio em etapa pré-fermentativa, com temperaturas que variam de -5 a 15°C. Entre as desvantagens desse processo, pode-se citar o elevado tempo de extração e, como consequência, possível degradação térmica dos compostos bioativos (DAL'OSTO, 2012; MAREGALLI, 2017; WANG e WELLER, 2006).

### 3.3.2 Extração assistida por ultrassom

Na extração assistida por ultrassom, que pode ser realizada em banho com sonda ultrassônica, são aplicadas ondas mecânicas com frequências entre 20 e 100 kHz, que são geradas por um transdutor por meio da conversão de energia elétrica em energia mecânica. Nesse processo, a transferência de massa é facilitada devido ao fenômeno de cavitação, apresentado na Figura 5, onde a frequência aplicada gera bolhas de gás no solvente líquido, que ao colapsarem próximo ao substrato liberam alta energia, favorecendo penetração do solvente na matéria-prima e aumentando sua solubilidade, beneficiando a extração (MAREGALI *et al.*, 2020).

Figura 5 – Cavitação promovida no processo de extração por ultrassom.



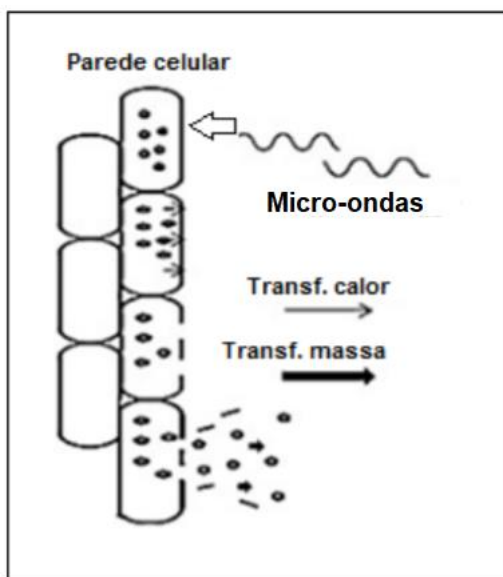
Fonte: Vardanega; Santos; Meireles, (2014)

Esse método apresenta diversas vantagens quando comparado a extração por maceração, tendo menor tempo de extração, menor volume de solvente gasto e maior reprodutibilidade dos ensaios (VARDANEGA; SANTOS; MEIRELES, 2014; PATIST e BATES, 2008; CHEMAT e KHAN, 2011). Klein *et al.* (2018) utilizaram essa metodologia para preparar extratos de folhas de uvaia (*Eugenia pyriformis* C.). O método também tem apresentado resultados satisfatórios quando utilizado na extração de bioativos de cascas de frutas como a uva, romã e jabuticaba (CARRERA *et al.*, 2012; PAN *et al.*, 2011; SANTOS; VEGGI; MEIRELES, 2010).

### 3.3.3 Extração por micro-ondas

Na extração por micro-ondas, a separação dos compostos de interesse ocorre por alterações geradas na estrutura da matéria-prima, através de ondas eletromagnéticas em uma faixa de 0,3 a 300 GHz. As micro-ondas consistem em radiação não ionizante, portanto não afetam as ligações químicas e não geram alterações moleculares na matéria-prima. Essa radiação penetra o sólido, gerando calor no seu interior por meio da conversão de energia eletromagnética, destruindo a parede celular e facilitando a extração intracelular, mostrado na Figura 6 (TADINI *et al.*, 2016; LIEW *et al.*, 2016; TSUKUI *et al.*, 2014).

Figura 6 – Extração por micro-ondas.



Fonte: Ribeiro (2018)

Esse método tem se destacado, por proporcionar maior precisão no controle das condições de extração, como tempo e temperatura, e também por apresentar maior eficiência quando comparado a metodologias como a convencional e por ultrassom (FRANCO-VEGA *et al.*, 2016). Mota (2018) preparou extratos de ipê roxo por diferentes métodos de extração e obteve os melhores resultados de compostos bioativos na extração por micro-ondas. Rosa *et al.* (2019) apresentaram melhores resultados na extração de bioativos da folha de oliveira utilizando extração por micro-ondas, quando comparado a maceração e ultrassom.

### 3.3.4 Extração supercrítica

Um dos métodos mais modernos e atuais, a extração supercrítica proporciona um produto alimentício e farmacêutico de alta qualidade e livre de resíduos tóxicos gerados por solventes orgânicos como o metanol, que é bastante utilizado nas metodologias supracitadas devido a sua alta capacidade de extração. Nessa técnica, destaca-se o uso de dióxido de carbono como fluido. Ao ser submetido a pressão e temperatura acima do seu ponto crítico, o fluido torna-se supercrítico, tendo suas propriedades alteradas (TAKEUCHI *et al.*, 2008; LEAL *et al.*, 2003).

Um fluido supercrítico possui densidade semelhante aos líquidos, porém viscosidade parecida com a dos gases, tendo capacidade de difusão intermediária entre os dois estados. Uma das propriedades que beneficiam a extração é a viscosidade do solvente, que quanto mais baixa for, mais eficiente será a extração. Por esse motivo o metanol é amplamente utilizado em

processos extrativos, já que possui viscosidade menor que outros solventes orgânicos. Nesse caso, os fluidos supercríticos apresentam capacidade de transferência de massa muito maior que os solventes tradicionais, pois sua viscosidade é ainda mais baixa. Além disso, uma das vantagens desse método é que ele pode ser aplicado em baixas temperaturas, evitando a perda de compostos termo-sensíveis (HERRERO; CIFUENTES; IBANEZ, 2006; ANDREO e JORGE, 2006; ZANCAN *et al.*, 2002).

GRIGONIS *et al.* (2005) e CARVALHO JUNIOR *et al.* (2005) obtiveram melhores resultados de ação antioxidante em extrato de erva doce e alecrim, quando comparado a extração por micro-ondas e extração convencional com etanol, respectivamente. Os resultados indicam maior presença de compostos fenólicos, responsáveis pela atividade antioxidante e de captura de radicais livres.

### **3.4 Parâmetros que afetam a extração de compostos bioativos**

A extração de compostos bioativos pode ser influenciada por diversos fatores, como temperatura, concentração de solvente, relação de matéria-prima/volume de solvente, tempo de extração e pH do meio. Além disso, as matrizes vegetais apresentam composições químicas dessemelhantes, podendo interagir de maneira distinta dependendo das condições utilizadas no processo (OLIVEIRA e ANDOLFATTO, 2014; ANDREO e JORGE, 2006).

A respeito da temperatura de extração, há benefício no processo quando esta é elevada, pois aumenta as taxas de difusão e solubilidade da biomassa, além de diminuir a viscosidade e tensão superficial do solvente, facilitando a interação com a amostra. Por outro lado, alguns compostos bioativos podem sofrer degradação e diminuição da estabilidade quando sujeitos a altas temperaturas (ATES *et al.*, 2011; FAVARO *et al.*, 2008).

A concentração do solvente também pode interferir devido a solubilidade dos compostos que se deseja extrair. O metanol apresenta maior eficiência no processo de extração, porém é tóxico. Por isso, quando a aplicação do extrato é para fins alimentícios ou medicinais, faz-se uso como solvente água ou soluções hidroalcoólicas. Além disso, geralmente é feito a manutenção do pH do solvente extrator entre 1 e 3, pois em meio acidificado ocorre a desnaturação da matriz vegetal, favorecendo a extração (GÓMEZ-PLAZA; MIÑANO, LÓPEZ-ROCA, 2006; TERCI e ROSSI, 2002).

O tempo de contato da biomassa com o solvente também deve ser controlado. Se o tempo de extração for muito elevado, pode ocasionar a oxidação dos compostos fenólicos, sendo necessário o uso de um agente redutor no processo. Entretanto, baixos tempos de extração

afetam a transferência de massa de maneira negativa, haja vista o pouco tempo de contato com o solvente e a amostra (ANDREO e JORGE, 2006; OLIVEIRA e ANDOLFATTO, 2014).

### 3.5 Araçá (*Psidium cattleianum* Sabine)

A espécie *Psidium cattleianum* Sabine é pertencente à família *Myrtaceae*, que representa mais de 1000 espécies e 26 gêneros de plantas no Brasil. O *Psidium cattleianum* Sabine é conhecido popularmente como araçá, araçá coroa, araçá do campo, araçá de praia, entre outros, e é uma fruta nativa do Rio Grande do Sul, mas que apresenta ocorrência em diversos estados brasileiros (FRAZON *et al.*, 2009; SCUR *et al.*, 2016).

O araçazeiro possui entre 3 a 6 m de altura e floresce entre os meses de outubro e novembro. No Rio Grande do Sul, seu período de maturação acontece durante o verão, e por ser um fruto altamente perecível, precisa ser consumido de imediato ou encaminhado à tratamentos para maximizar sua durabilidade (MANICA, 2000; DREHMER; AMARANTE, 2008). Os araçás são bagas globosas de 1,5 a 5 cm de diâmetro e possuem teor de água e pH em torno de 82% e 3,3, respectivamente. Por ser uma fruta nativa, apresenta pouco interesse comercial, sendo consumida *in natura* ou utilizada por pequenas agroindústrias na produção de sucos, geleias, sorvetes e outros alimentos (SILVA *et al.*, 2008; SANTOS *et al.*, 2007; FRANZON *et al.*, 2009). A Figura 7 apresenta o araçá-vermelho em diferentes fases de maturação.

Figura 7 – Araçá-vermelho em diferentes fases de maturação.



Fonte: Dalla Nora *et al.* (2012)

Por outro lado, o araçá chama bastante atenção medicinal devido aos compostos bioativos presentes em sua composição. O *Psidium cattleianum* Sabine pode ser dividido em dois morfotipos: araçá-vermelho e amarelo. A coloração pode influenciar diretamente na concentração de antioxidantes presentes nas frutas. Frutos com coloração vermelha-roxa indicam presença de antocianinas e amarelo-laranja-vermelha presença de carotenoides. Além disso, o araçá apresenta alto teor vitamínico, tendo até 7 vezes mais vitamina C que frutas

cítricas, e presença de compostos fenólicos como epicatequina e ácido gálico, importantes antioxidantes naturais (PEREIRA *et al.*, 2020; FRAZON *et al.*, 2009; CORRÊA, 2009).

### 3.6 Bioativos presentes no Araçá (*Psidium cattleianum* Sabine)

Devido às suas características, o araçá vem sendo usado na medicina popular como analgésico, antidiarreico e antidiabético. Jardim *et al.* (2015) e Alvarenga *et al.* (2016) utilizaram extratos do fruto e das folhas de araçá em estudo contra a bactéria responsável pela cárie dentária, *Streptococcus mutans*, e obtiveram resultados promissores. Outros estudos demonstraram que o extrato de araçá foi efetivo na redução de metástase em células cancerígenas do pulmão e de cólon de mama (IM *et al.*, 2012; MEDINA *et al.*, 2011).

A Tabela 2 apresenta resultados de alguns autores referentes a concentração de alguns compostos bioativos presentes no araçá e sua capacidade antioxidante.

Tabela 2 – Quantificação de classes de bioativos presentes no araçá e sua atividade antioxidante.

<b>Compostos bioativos</b>	<b>Araçá- vermelho</b>	<b>Araçá- amarelo</b>	<b>Autores</b>
Antocianinas totais (mg de cianidina- glicosídeo/100g de araçá)	121,85	3,9	(MAREGALLI <i>et al.</i> , 2020; SOUZA; FASSINA; SARAIVA, 2018)
Atividade antioxidante (% de inibição de DPPH)	97,1	96,8	(SOUZA; FASSINA; SARAIVA, 2018)
Fenólicos totais (mg de ácido gálico/g de araçá)	88,0	72,3	(POSSA, 2016)
Flavonoides totais (mg de quercetina/100g de araçá)	333,0	189,0	(POSSA, 2016)

Fonte: Autor (2023).

Os autores citados na Tabela 2 utilizaram metodologias diferentes na obtenção dos extratos de araçá. Maregalli *et al.* (2020) recorreu ao método de extração assistida por



ultrassom, utilizando banho ultrassônico à uma frequência de 50 kHz, temperatura de 40°C, durante 2 h. O material utilizado na extração foi a casca do araçá vermelho, sendo 1 g de amostra para 10 mL de solvente acidificado (etanol 90%). Já Souza, Fassina e Saraiva (2018) prepararam extratos de araçá-vermelho e amarelo, processando toda a fruta e extraindo com metanol 50% em temperatura ambiente e sem agitação, durante 1 h. Por fim, Possa (2016) obteve os extratos dos frutos inteiros de araçá-vermelho e amarelo por maceração com grau e pistilo, com posterior adição de etanol 70%, em proporção de 10 g de amostra para 100 mL de etanol. A extração ocorreu em temperatura ambiente e com agitação periódica durante 15 dias.

Uma das técnicas emergentes para detecção e quantificação de compostos bioativos presentes em extratos vegetais é a cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a detector por arranjo de diodos e a espectrofotômetro de massas (HPLC-DAD-MS), que foi adotada pelos autores citados a seguir.

Pereira *et al.* (2020) quantificou os compostos presentes em extratos da polpa-casca do araçá-vermelho e amarelo, e das sementes dos dois morfotipos. Foram identificados catequina, quercetina, cianidina-3-glicosídeo, malvidina-3-glicosídeo, ácido vanílico, ácido elágico, ácido-4-hidroxibenzoico e, em menores concentrações, kaempferol, miricetina, ácido siríngico e ácido-p-cumárico. O araçá-vermelho apresentou maiores concentrações de ácido elágico, cianidina-3-glicosídeo e malvidina-3-glicosídeo quando comparado ao araçá-amarelo. Por outro lado, o araçá-amarelo apresentou maiores concentrações de catequina, importante composto fenólico com forte ação antioxidante.

Melo (2019) identificou 7 compostos fenólicos em extrato do fruto inteiro de araçá-vermelho, sendo 4 pertencentes a classe dos ácidos fenólicos (ácido gálico, ácido protocatecuico, ácido cinâmico e ácido clorogênico) e 3 da classe dos flavonoides (catequina, epicatequina e quercetina). Em outro estudo mais detalhado, Malmann *et al.* (2020) identificou 43 e 45 compostos fenólicos extraíveis (CFE), e 50 e 51 compostos fenólicos não-extraíveis (CFNE) para araçá-vermelho e amarelo, respectivamente. Por definição, os CFE são extraídos da matriz vegetal de modo convencional, através da aplicação de algum solvente orgânico. Já os CFNE permanecem nos resíduos de extração, sendo liberados através de hidrólise química ou enzimática (POLYPHENOLS, 2018).

No estudo de Malmann *et al.* (2020), a catequina foi o CFE majoritário para o araçá-vermelho e amarelo. Para os CFNE, que compreendem em maioria ácidos fenólicos, o galato de metila, derivado do ácido gálico, foi o composto majoritário de ambos morfotipos. Nesse trabalho também foram identificados compostos fenólicos não relatados anteriormente no

araçá, que é o caso do dímero de proantocianidina B, vescalagina e castalagina, sendo os dois últimos derivados do ácido elágico.

### **3.7 Biopolímeros com adição de extratos naturais para aplicações tópicas**

Existem inúmeras pesquisas que utilizam materiais biopoliméricos para aplicações no tratamento de feridas cutâneas, fazendo uso conjunto de anti-inflamatórios comerciais, óleos essenciais e nanopartículas metálicas com ação antimicrobiana. Porém, nesta subseção serão apresentadas algumas pesquisas que utilizam biopolímeros incorporados com extratos vegetais, que devido a presença de compostos bioativos, são capazes de promover maior cicatrização, ação anti-inflamatória e em alguns casos, inibem micro-organismos.

Quadro 2 – Estado da arte de membranas biopoliméricas utilizando extratos vegetais como aditivo para aplicações tópicas.

Proposta	Principais resultados	Autor(es)
Impregnação/deposição de bioativos da copaíba ( <i>copaifera sp.</i> ) em curativos biopoliméricos usando CO <sub>2</sub> supercrítico e imersão em diclorometano	A presença de bioativos não apresentou mudança nos poros dos curativos, que foram capazes de inibir crescimento das bactérias <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Escherichia coli</i> .	Pascoal (2020)
Desenvolvimento e avaliação <i>in vitro</i> da atividade cicatrizante de membranas poliméricas incorporadas com própolis vermelha	O extrato de própolis vermelha não apresentou mudança morfológica nas membranas. Além disso, em testes <i>in vitro</i> as membranas contendo extrato mostraram cicatrização 20% mais rápida.	Basílio (2018)
Preparo e caracterização de membranas de quitosana com incorporação do extrato hidroalcoólico liofilizado do <i>Chenopodium ambrosioides</i> para aplicação como biomaterial	As membranas com incorporação de extrato apresentaram maior hidrofiliabilidade e não apresentaram citotoxicidade.	Anjos (2017)
Obtenção de membranas de pectina contendo quercetina para uso no tratamento de feridas cutâneas	Através de análise em FTIR, confirmou-se a presença de quercetina nas membranas. Em teste antimicrobiano, não se observou halo de inibição, porém não houve crescimento bacteriano nas membranas.	Colombari Neto (2021)

Fonte: Autor (2023).

Pascoal (2020) obteve os extratos de folhas de copaíba por imersão das folhas maceradas em hexano durante 7 dias. A impregnação dos compostos em curativos biopoliméricos comerciais (Spongostan™ e Promogran®) ocorreu por deposição supercrítica com dióxido de carbono, devido a rapidez de processamento e a eliminação do uso de solventes orgânicos, além de fornecer um produto seco no final do processo. Para isso, utilizou os

Em outro estudo, Basílio (2018) obteve extrato etanólico de própolis vermelha através da imersão da matriz vegetal triturada em frasco contendo etanol P.A, durante 7 dias. O material polimérico das membranas foi carboximetilcelulose-pectina, onde foi adicionado 10% de extrato em relação a massa total. O extrato rotaevaporado foi previamente solubilizado em propilenoglicol, onde também foi adicionado sorbitol como plastificante.

Anjos (2017) preparou os extratos de folha de *C. ambrosioides* por ultrassom, durante 30 minutos, utilizando as folhas trituradas em solvente hidroalcolico 70%. As membranas de quitosana foram solubilizadas em ácido acético 2% durante 24 h e filtradas para remoção de impurezas. O extrato foi incorporado ao material em concentrações de 0,5 e 1% e homogeneizado na solução filmogênica durante 1 h.

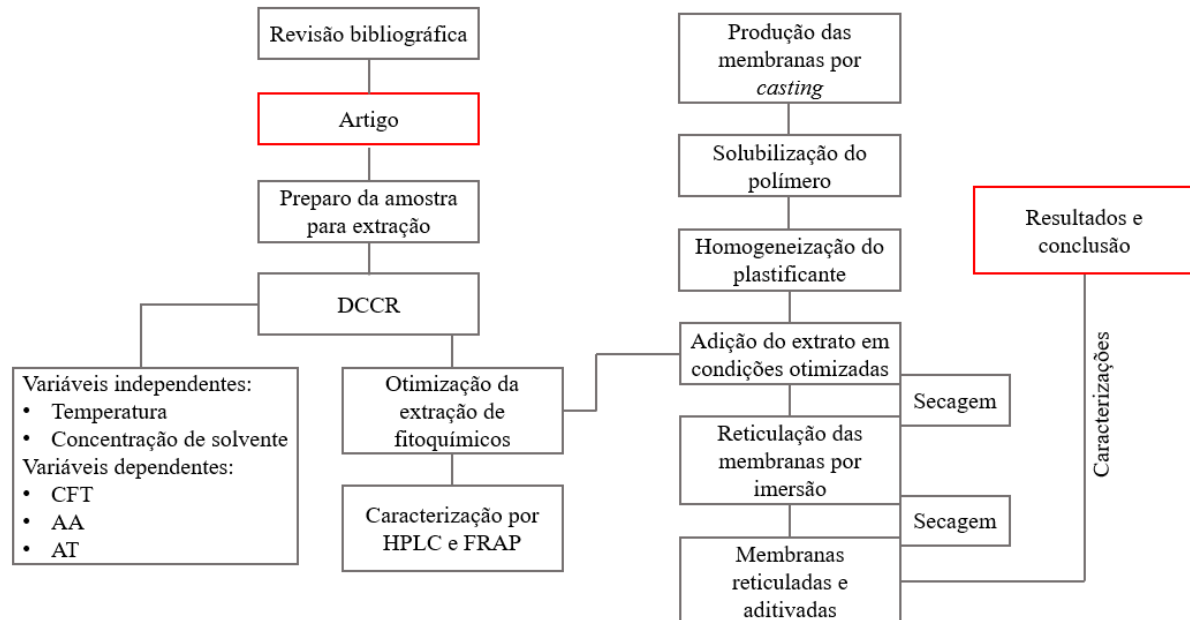
Colombari Neto (2021) trouxe uma proposta de extração do biopolímero. O autor extraiu pectina de cascas de laranja previamente trituradas, utilizando como solvente água acidificada. A produção das membranas ocorreu por *casting*, utilizando como plastificante o glicerol, que foi homogeneizado em água destilada durante 30 min. Após, foi adicionado a pectina, permanecendo em agitação constante durante 24 h. A quercetina P.A foi solubilizada em 10 mL de água destilada e adicionada à solução filmogênica gota a gota.

Através do que foi apresentado, membranas biopoliméricas com propriedades ativas para uso em ferimentos cutâneos podem ser obtidas por inúmeros processos, fornecendo materiais sustentáveis com características e propriedades distintas. Além disso, o uso de matérias-primas que são consideradas resíduos e são descartados, como a casca, sementes e bagaço de algumas matrizes vegetais reforçam a sustentabilidade, possibilitando o uso em conjunto com os biopolímeros na formulação de materiais funcionais.

## 4 METODOLOGIA

Neste capítulo será apresentado a metodologia do trabalho, de acordo com a Figura 8.

Figura 8 – Diagrama de blocos das etapas desenvolvidas na pesquisa



Fonte: Autor (2023)

O diagrama aborda a metodologia de obtenção do extrato do epicarpo do araçá-vermelho, onde foi realizado um delineamento experimental que variou a temperatura e concentração de solvente para analisar respostas de CFT, AA e AT. Além disso, depois de tratamento estatístico dos dados experimentais, o extrato obtido em condições otimizadas para extração de bioativos foi caracterizado por HPLC e FRAP.

Apresenta-se também a metodologia de obtenção das membranas de alginato de sódio reticuladas aditivadas. O material elaborado foi caracterizado com relação a espessura, propriedades mecânicas, permeabilidade ao vapor de água, solubilidade, decomposição térmica, FTIR, MEV e capacidade de liberação de fitoquímicos.

#### 4.1 Artigo em submissão para revista da editora MDPI

##### **Optimization of the green extraction of red araçá (*Psidium catteyanum* Sabine) and application in alginate membranes for use as dressings**

Douglas Hardt Lacorte<sup>1</sup>, Alaor Valério Filho<sup>2</sup>, Márcio Dantas Carvalho<sup>3</sup>, Luisa Bataglin Avila<sup>4</sup>, Caroline Costa Moraes<sup>1</sup>, Gabriela Silveira da Rosa<sup>1,3\*</sup>

<sup>1</sup>Graduate Program in Science and Engineering of Materials, Federal University of Pampa, 96413-172 Bagé, Brazil.

<sup>2</sup> Graduate Program in Materials Science and Engineering, Technology Development Center, Federal University of Pelotas, 96010-610 Pelotas, Brazil

<sup>3</sup> Chemical Engineering, Federal University of Pampa, 96413-172 Bagé, Brazil.

<sup>4</sup>Chemical Engineering Department, Federal University of Santa Maria, 97105-900 Santa Maria, Brazil

\* Correspondence: gabrielarosa@unipampa.edu.br; Tel.: +55-53-9996-722-26

##### **Abstract**

Brazil has thousands of species of underexplored plant matrices, which may have natural compounds beneficial to human health. Therefore, it is in the interest of the scientific community that these plants be studied in order to bring innovation to pharmaceutical, biomedical and food areas, among others. This paper focused on use renewable raw materials and procedures without the use of toxic chemicals. In this context, this research aimed to optimize the green extraction process and to obtain an extract rich in phenolic compounds and anthocyanins, using as raw material the red araçá epicarp, a typical fruit from the south of Brazil. Furthermore, the bioactive compounds from extracts were inserted in sodium alginate membranes to produce an active biopolymeric topical dressing. The extraction was evaluated through a central composite rotational design and the results showed that solvent concentration had higher influence than temperature on the extraction of phenolic compounds, anthocyanins and antioxidant activity. The models generated by the statistical analysis were able to predict and maximize the phytochemicals extraction. The extract obtained under optimized conditions was investigated by high performance liquid chromatography and the results obtained showed the presence of compounds with anti-inflammatory action, such as quercetin. Alginate membranes were obtained by casting with the addition of araçá epicarp extract. The characterization results showed promising characteristics, such as good mechanical properties, malleability and water vapor permeation capacity. In addition, it was able to release phenolic compounds in a controlled environment that simulates wound exudate. Based on the information obtained, the material produced with renewable matrices has potential for use as a topical dressing.

## 1 Introduction

The demand for natural products is increasing due to the numerous health benefits. In addition, from an economic point of view, sustainable raw materials are interesting due to their great abundance and capacity for renewal. However, most of the sustainable matrices are little explored and their true potential is not known. Therefore, research is encouraged so that natural products can be obtained in order to generate less impact on the environment, verify potential compounds with direct benefits in the treatment of degenerative diseases and comorbidities, and also lower the cost of production.

Biopolymers are examples of materials obtained from renewable sources, such as microorganisms, algae, plants, among others. These materials, due to their biocompatibility, are used for numerous applications, mainly in the biomedical area in prostheses, encapsulation of drugs and dressings. As an alternative to synthetic polymers used in dressings, chitosan, alginates and hyaluronic acid stand out as excellent biopolymer alternatives. Kamoun et al (2017), report that these biopolymers have a higher healing rate than synthetic polymers, and are more biocompatible with active bioagents to improve the antioxidant and antimicrobial properties of dressings. Alginic acid occurs naturally as the main structural polysaccharide of marine algae belonging to the class Phaeophyceae. This polymer is widely used in the food, dentistry and biomedical areas, in drug encapsulation and as dressings. Alginate is formed by two monomers: guluronic acid (G) and mannuronic acid (M), and may have GG, MM and MG bonds in different proportions depending on the seaweed from which it was extracted, and this will directly affect its properties (SEN et al., 2017). Alginate, which is associated with monovalent salts, such as sodium, has high solubility in water. When associated with bivalent salts, such as calcium or magnesium, its solubility in water will decrease significantly. This is because when sodium alginate comes into contact with  $\text{Ca}^{2+}$  ions, for example, the sodium ions present in the G blocks are replaced by calcium ions, forming covalent bonds (previously ionic). As a result, the material becomes more rigid and has the ability to form a hydrophilic gel (GARAVAND, et al., 2017).

Sodium and calcium alginate has a high healing capacity due to its ability to absorb wound exudate. When in contact with the wound, there will be an ionic exchange between the calcium in the material and the sodium in the exudate, allowing blood circulation in the uninjured blood vessels and interrupting bleeding through vasoconstriction, a mechanism known as hemostasis. In addition, as the region remains moist and hydrated, it also favors autolytic debridement. Therefore, these benefits combined with the antioxidant and anti-

inflammatory action of plant matrices have the potential for a highly functional and sustainable material (OLIVEIRA, 2011; SARAIVA et al., 2023).

Brazil draws the attention of researchers from several countries for having the greatest biodiversity on the planet, representing 15% of the total number of species, including native and exotic species (Valli; Russo; Bolzani, 2018). However, most of these species are underexplored, and their potential is unknown (Schulz et al., 2020). Free radicals are produced during the body's metabolism and these highly unstable molecules, over time, can be the cause of degenerative diseases due to the oxidation of healthy cells. Vegetable-based products are being increasingly used due to their antioxidant capacity, through the inhibition of free radicals. Thus, they have anti-inflammatory action and contribute to a healthier aging process (Raks et al., 2018).

Plants produce phytochemicals as a defense system against predators, ultraviolet radiation and climate change. These phytochemicals or bioactive compounds benefit metabolic and physiological functions in the human body. Also, they can be used in food preservation, in the inhibition of microorganisms and as natural pigments (Das et al., 2017). The largest class of phytochemicals are phenolic compounds, which can be divided into phenolic acids, lignans, stilbenes and flavonoids (Denardin et al., 2015). Among the flavonoids, anthocyanins are considered the most important group of natural pigments, responsible for the red and purple coloration in several vegetables. One way to recover these phytochemicals from plant matrices is through solid-liquid extraction. It is important that this operation is optimized, in order to extract the greatest amount of phytochemicals possible. During optimization, important parameters are usually analyzed, such as the concentration of phenolic compounds and anthocyanins, in addition to the antioxidant activity of the extract, as these classes of phytochemicals are considered the most important when talking about health benefits. Optimization can also be done through high-performance liquid chromatography analysis, but it is a more elaborate technique and is best applied after optimization (Baltacioglu et al., 2021).

Among the Brazilian native species with phenolic compounds in its composition, there is the araçá (*Psidium catteyanum* Sabine), belonging to the Myrtaceae family. This species presents occurrences in two morphotypes: red and yellow araçá. Red araçá stands out due to the higher anthocyanins content in its epicarp (Scur et al., 2016). Among the phenolic acids present in the red araçá, there are gallic, ellagic, vanillic and p-coumaric acids, the flavonoids quercetin, myrecithin, catechin and kaempferol, and the anthocyanins cyanidin, malvidin and delphinidin, among others (Pereira et al., 2020; Malmann et al., 2020). These compounds can act as active agents associated with biopolymeric materials for different applications.



As an example of research focused on this association, Martiny et al. (2020) produced a package of carrageenan with olive leaf extract for the storage of lamb meat. The material showed antimicrobial activity and is able to protect the meat from light oxidation due to the packaging color. Another promising area is biomedical, where dressings containing plant extracts are being developed with the aim of anti-inflammatory activity. Dias et al. (2013) used commercial dressings made of N-Carboxybutyl chitosan (CBC), collagen/cellulose (Promogran®) and hyaluronic acid-based (Hyalofill®) incorporated with jucá plant extract and the material showed anti-inflammatory activity.

Thus, this work aims to study the extraction process through a rotational central composite design to optimize the phytochemicals concentration in the red araçá extract. Moreover, to obtain sodium alginate membranes cross-linked and added with red araçá extract for application as dressings.

## 2 Experiments

### 2.1 Materials

The red araçá fruits were harvested at coordinates -31.553710°, -53.683664°, in the city of Candiota, Rio Grande do Sul, Brazil, in April 2021. Ethanol., Alginate (Êxodo Científica - viscosity between 300-400 CPs at 20°C), glycerol, 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH), Folin-Ciocalteu, anhydrous sodium carbonate, calcium chloride, anhydrous ferric chloride, sodium acetate, hydrochloric acid, acetic acid, 2,4,6-tripiridil-s-triazina (TPTZ) were analytical grade. Ultra-pure water, methanol, acetonitrile, gallic acid, cyanidin-3-glycoside, chlorogenic acid, caffeic acid, p-coumaric acid, ferulic acid, cinnamic acid, quercetin and kaempferol were of HPLC grade. All reagents were purchased from Sigma Aldrich (St. Louis, MO USA).

### 2.2 Extraction procedure

Initially, the red araçá fruits were sanitized with running water and 2% sodium hypochlorite, followed by washing with distilled water to remove residual sodium hypochlorite. The epicarp of the fruits was manually separated and freeze-dried for 24 h at -50°C (Terroni, LS3000, São Carlos, Brazil). Subsequently, particles were reduced in an analytical mill (IKA, A11, Darmstadt, Germany) and sieved (60 mesh, Metallurgical Industry Bertel, Caieiras, Brazil). The particles with a diameter smaller than 0.250 mm were used in the extraction. The

maceration extraction methodology was adopted using a metabolic bath (Dubnoff, QUIMIS, Brazil) with constant stirring and heating. The extraction was carried out with 50 mL of hydroalcoholic solvent (without changing the pH) and 1 g of araçá epicarp for 2 h. Then, the extracts were vacuum filtered with Whatman filter paper (Fisher Scientific, Hampton, USA).

The extraction was evaluated through a central composite rotational design (CCRD) by STATISTICA 13.5 software (SAS Institute, Cary, NC, USA), varying temperature (T) and solvent concentration (SC) with a range of 34 to 76°C and 32 to 92% ethanol v/v, respectively. The dependent variables, total phenolic compounds (TPC), antioxidant activity (AA) and total anthocyanins (TA), were characterized in triplicate. The adequacy of the models was analyzed by variance analysis (ANOVA) and the Fisher test. The simultaneous optimization of all dependent variables was performed by the global desirability methodology (GDM).

### 2.3 Extracts characterization

Total phenolic compounds (TPC) quantification was performed using Folin-Ciocalteu (Singleton; Orthofer; Lamuela-Raventós, 1999). 10 mL of distilled water, 0.5 mL of extract were added, followed by 1 mL of Folin-Ciocalteu reagent. After 5 min, 8 mL of 7.5% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> is added and the mixture allowed to stand in the dark at room temperature for 2 h. Absorbance measurements were made in a spectrophotometer (UV 755B, EQUILAM, Diadema, Brazil), at a wavelength of 765 nm. The results are estimated using the standard curve for gallic acid (50 to 1000 mg/mL) and expressed in mg<sub>GAE</sub> g<sup>-1</sup>.

The extract was subjected to the DPPH free radical reduction method (Brand-Williams; Cuvelier; Berset, 1995). It consists of adding 200 µL of extract, followed by 7.8 mL of methanolic DPPH solution (6x10<sup>-5</sup> M). The mixture was left in the dark for 30 min and analyzed in a spectrophotometer at 517 nm. The result was expressed as a percentage of DPPH radical scavenging capacity (% RSC<sub>DPPH</sub>).

The total anthocyanins content was carried out by absorbance measurements of the extract in a spectrophotometer, at a wavelength of 520 nm. The results were estimated using the cyanidin-3-glycoside standard curve (0.005 to 0.1 mg/mL), expressed as mg of cyanidin-3-glycoside per 100 g of sample.

The extract obtained under global desirability methodology (GDM) was also characterized by Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP) and High-Performance Liquid Chromatography (HPLC). FRAP solution was formulated using 0.3 M acetate buffer, TPTZ and 20 mM ferric chloride. For the analysis, three different dilutions were made in the extracts.

FRAP reagent was prepared at the time of reaction with a 10:1:1 ratio of acetate buffer, TPTZ and ferric chloride. 100  $\mu\text{L}$  of each extract dilution, 300  $\mu\text{L}$  of distilled water and 3 mL of FRAP reagent were added to test tubes. The mixtures were sent to the water bath (Q215M2, QUIMIS, Diadema, Brazil) at 37°C for 30 min and analyzed in a spectrophotometer at a wavelength of 595 nm. The results obtained are analyzed through the standard curve of ferrous sulfate, being expressed in  $\mu\text{mol}$  of ferrous sulfate per g of sample ( $\mu\text{M Fe}^{+2} \text{ g}^{-1}$ ).

HPLC measurements were performed using centrifuged extracts (Q222TM2, QUIMIS, Diadema, Brazil) Then, the extracts were filtered with a 0.45  $\mu\text{m}$  syringe filter and transferred to specific vials for chromatography. The equipment used (Agilent 1260 Series, Santa Clara, EUA) is equipped with a quaternary pump and a diode array detector (DAD). Separation takes place on an Eclipse Plus C18 (Supelco, Bellefonte, USA) reversed-phase LC column. The temperature used was 30°C, with an eluent flow rate of 1  $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ , and the injected sample volume was 20  $\mu\text{L}$ . The solvents used for the separation were 0.2% acetic acid (A), methanol P.A (B) and acetonitrile P.A (C). The detection of phytochemicals was performed at wavelengths of 280 and 520 nm for phenolics and anthocyanins, respectively. Phytochemicals were quantified using calibration curves with chromatographic standards, as follows: gallic acid, chlorogenic acid, caffeic acid, p-coumaric acid, ferulic acid, cinnamic acid, quercetin, kaempferol and cyanidin-3-glycoside.

#### 2.4 Preparation and characterization of sodium alginate membranes

Initially, 5 g of sodium alginate was solubilized and homogenized in 200 mL of distilled water using a mechanical stirrer at 600 rpm for 1 h (Pacheco et al., 2020). During this homogenization, 5 g of glycerol and 1 g of freeze-dried optimized extract were added. Then the membrane solution was completed up to 250 mL using distilled water and set to rest for 30 min. After this stage, the solution was forwarded to rectangular acrylic plates measuring 23x23 cm and dried in a forced convection oven at 40 °C for 24 h. After drying, the membranes were cross-linked to decrease their solubility in water using a solution of 0.1%  $\text{CaCl}_2$  and 1% glycerol for 1 h. Finally, they were placed in a forced convection oven at 40°C for 12 h. The membrane produced with araçá extract was named ME and the control membrane (without extract) was named MC. After production, the membranes were properly stored in a desiccator at 25°C and a controlled humidity of 50% until they were used in the characterization.

The thickness of the membranes was obtained with a digital micrometer (Insize, model IP65), with 10 measurements. The water vapor permeability (WVP) test was performed in the

laboratory following the E96-96 standards (ASTM, 2016). The membranes were attached to the top of the flasks, using 30 g of anhydrous calcium chloride ( $\text{CaCl}_2$ ). The flasks were placed in desiccators, where the relative humidity of the medium was maintained at 50%. After samples remained for 10 days in a desiccator, they were weighed to verify the  $\text{CaCl}_2$  mass gain. The water vapor permeability rate (TPVA) is calculated by Equation 1 where,  $M_{ab}$  is the mass of moisture absorbed by  $\text{CaCl}_2$ ,  $t$  is the time the sample spent in the desiccator and  $A_{exp}$  is the area of the exposed surface of the membrane.

$$WVPR = \frac{M_{ab}}{A_{exp} * t} \quad (1)$$

The water vapor permeability (WVA, g/m.s.Pa) is presented in Equation 2 and is calculated using the TPVA, film thickness  $L$  and pressure variation between the membrane and the medium.

$$WVA = \frac{WVPR * L}{\Delta P} \quad (2)$$

The water solubility of the membranes was determined using the proposed method of GONTARD et al. (1994) with modifications. The analysis was done in triplicate, with specimens of 2x2 cm. Initially, the 2x2 cm membranes samples were dried in a forced circulation oven at 60 °C for 24 h and weighed. Afterward, the samples were immersed in a container with 50 mL of distilled water under agitation at 50 rpm for 24 h at room temperature. The suspension was filtered and the residue dried at a temperature of 60 °C for 24 h and weighed. Equation 3 was used to determine the mass loss by solubilization.

$$MLS = \frac{m_i - m_f}{m_f} \quad (3)$$

A tensile test was carried out following the D882 standard (ASTM, 2018), with a texturometer (Stable Micro Systems, model TA.TX). The maximum tensile stress ( $\sigma$ ) is obtained by Equation 4, where  $F$  is the tensile force and  $A$  is the cross-sectional area of the specimen. The rigidity of the membranes was obtained through the modulus of elasticity, through Equation 05, where  $I$  is the elongated distance divided by the width of the membrane between the claws in the texturometer.

$$\sigma = \frac{F}{A} \quad (4)$$

$$E = \frac{\sigma}{l} \quad (5)$$

The water absorption capacity analysis was performed using 2x2 cm membrane samples immersed in 200 mL of distilled water at room temperature. The rehydrated membranes were weighed in the time interval from 15 to 250 min. The water absorption capacity was calculated using Equation 6.

$$WA (\%) = \frac{m_r - m_s}{m_r} * 100 \quad (6)$$

The TGA was performed in a thermogravimetric analyzer (Shimadzu brand, model TGA-50) to determine the mass loss as a function of temperature. The analysis was carried out in an inert nitrogen atmosphere at a flow rate of 60 mL min<sup>-1</sup> in the range of 25 to 700 °C, at a heating rate of 10°C min<sup>-1</sup> (LIMA, 2018). Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR, Perkin-Elmer UATR Two) was used to identify the functional groups present on the sodium alginate membranes. The spectrum was performed in the range of 500-4000 cm<sup>-1</sup> with a resolution of 4 cm<sup>-1</sup>.

To verify the release of phytochemicals in the membrane, a solution was used to simulate the exudate of skin wounds (142 mmol.L of Na and 2.5 mmol.L of Ca), using NaCl and CaCl<sub>2</sub> for its preparation. The membranes were cut into 2x2 cm and immersed in the solution, remaining under constant stirring at a temperature of 37°C for times that varied between 15 min and 24 h. Afterwards, aliquots were removed and the TPC was analyzed to verify the release of phytochemicals in the medium.

### 3 Results and discussion

#### 3.1 Optimization of red araçá epicarp extraction

The conditions of each run performed and the results of TPC, AA e TA from the araçá extract are presented in Table 1. Compared to other similar studies previously reported, the araçá extract exhibits very promising results in terms of all dependent variables. The TPC results from de araçá extract, between 18.44 and 31.06 mg<sub>GAE</sub> g<sup>-1</sup>, were higher than those

reported in the literature. Denardin et al. (2015) achieved the value of 6.6 mg GAE g<sup>-1</sup> for the red araçá extract through extraction in an orbital shaker using ethanol 95% as a solvent. Medina et al. (2011) obtained the value 5.90 mg GAE g<sup>-1</sup> for the extract of the red araçá fruit with a similar methodology, using water as solvent.

In the experimental design were observed TA values between 6.21 and 41.97 mg<sub>cyanidin</sub> 100g<sup>-1</sup>. Maregalli et al. (2020) reported a TA of 116 mg<sub>cyanidin</sub> 100g<sup>-1</sup> through extraction by maceration of red araçá epicarp with ethanol 90% at 40°C, a value higher than the present study. This can be explained due to the acidified solvent at pH 1.5, promoting greater stability of anthocyanins. However, extractions without chemical agents to promote pH changes are more eco-friendly, in addition to being recommended for medical applications. The AA by the DPPH method presents values in the range of 82.04 and 95.10 %RSC<sub>DPPH</sub>. Medina et al. (2011) and Maregalli et al. (2020) obtained AA from the araçá epicarp extract of 30.25 and 85.67 %RSC<sub>DPPH</sub>, both studies showed lower TPC, indicating that the presence of phenolics plays an important role in the antioxidant action of the extract. The AA obtained by Maregalli et al. (2020) was the most similar, and this can be explained by the high content of anthocyanins extracted, indicating that this natural dye has strong antioxidant action.

**Table 1** DCCR with coded factors and real values with their respective TPC, AA and TA responses for red araçá extract

Run	T (°C)	SC (%)	TPC (mg <sub>GAE</sub> g <sup>-1</sup> , d.b.)	AA (% RSC <sub>DPPH</sub> )	TA (mg <sub>cyanidin</sub> 100g <sup>-1</sup> , d.b.)
1	-1 (40)	-1 (40)	29.94 ± 1.21	94.25 ± 0.45	25.00 ± 0.15
2	1 (70)	-1 (40)	31.06 ± 0.87	93.39 ± 0.27	41.97 ± 0.96
3	-1 (40)	1 (84)	22.99 ± 0.61	91.42 ± 0.65	8.34 ± 0.06
4	1 (70)	1 (84)	23.27 ± 0.82	92.61 ± 1.12	6.21 ± 0.06
5	0 (55)	0 (62)	30.69 ± 0.89	94.33 ± 0.35	22.28 ± 0.70
6	0 (55)	0 (62)	31.06 ± 0.60	94.80 ± 0.11	23.79 ± 0.50
7	0 (55)	0 (62)	31.02 ± 0.03	94.71 ± 0.08	23.72 ± 0.28
8	-1.41 (34)	0 (62)	27.65 ± 0.12	93.58 ± 0.23	22.02 ± 2.18
9	1.41 (76)	0 (62)	26.96 ± 1.27	93.95 ± 0.30	22.32 ± 0.43

10	0 (55)	-1.41	28.22 ± 2.54	95.10 ± 0.35	30.52 ± 0.10
(32)					
11	0 (55)	1.41 (92)	18.44 ± 0.46	82.04 ± 1.43	12.61 ± 0.04

± mean deviation (3)

The TPC, AA and TA were evaluated by second-order polynomial models using statistically significant operating conditions. Regarding the Fisher test, the  $F_{ratio}$  ( $F_{value}/F_{table}$ ) higher than 1 indicates the adequacy of the model proposed by CCRD since the  $F_{value}$  is the Fisher coefficient. TPC, AA and TA exhibit a  $F_{ratio}$  of 15.81, 2.61 and 3.54, respectively. Also, the correlation coefficient ( $R^2$ ) obtained for the models are 0.967, 0.743 and 0.868 for TPC, AA and TA, respectively. Therefore, it is possible to affirm that the mathematical models generated for TPC, AA and TA are predictive and their polynomial equations are present in Equations 7-9, respectively.

$$TPC = 30.92 - 1.43 T^2 - 3.58 SC - 3.43 SC^2 \quad (7)$$

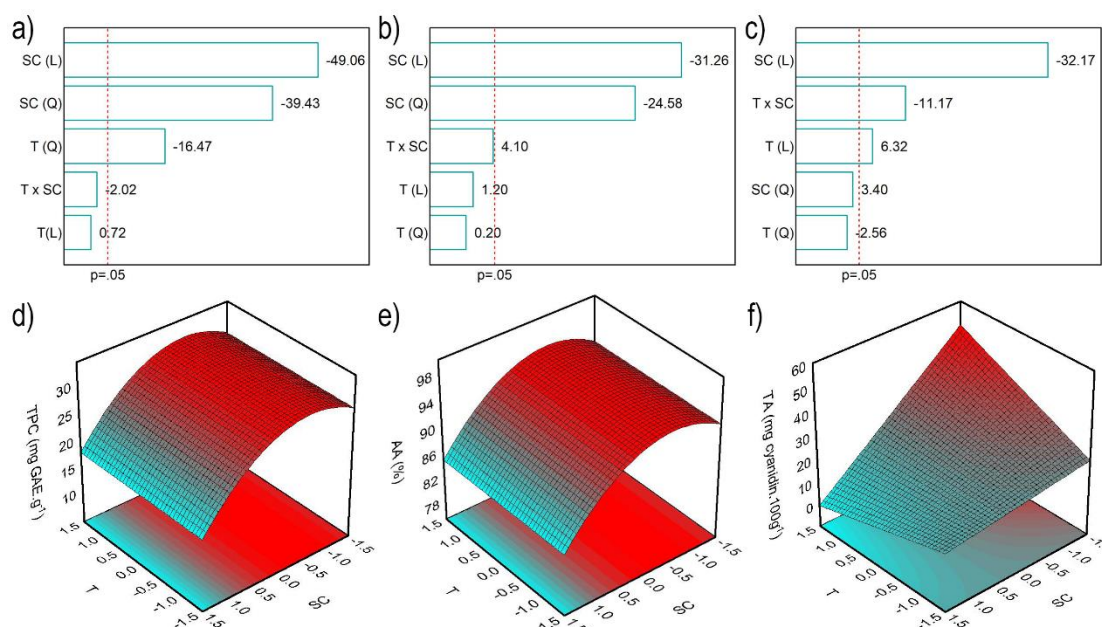
$$AA = 94.63 - 2.76 SC - 2.59 SC^2 \quad (8)$$

$$TA = 21.71 + 1.91 T - 9.73 SC - 4.77 T SC \quad (9)$$

Pareto charts with a significance of 95% ( $p < 0.05$ ) were used to demonstrate the effect of independent variables for the TPC, AA and TA (Figure 1a-c). In the quantification of TPC, the quadratic temperature and linear and quadratic solvent concentration exert a significant negative effect. This indicates that at lower concentrations of ethanol, a higher TPC will be favored in the extraction. The significance of the quadratic effect of SC and T demonstrates the collaboration of the variables in the adjustment of the polynomial model, i.e., T(L) has no significant effect on TPC, but T(Q) and SC(Q) helps the fitting in a second-order model (Figure 1d). For the estimation of antioxidant activity, it can be seen that only the concentration of the solvent had a significant effect, attributing a better response to the decrease in the concentration of ethanol in the solvent (Figure 1e). SC has a negative effect on TA, while T presents a positive effect (Figure 1f), i.e., SC of 32% and T at 76°C favor the extraction of TA. However, the interaction of T and SC also showed a significant effect in TA, which indicates that the independent variables T and SC should not be interpreted individually, as they exert a codependent influence on TA.

Figure 2 shows that lower ethanol concentrations favor the extraction of phenolics and anthocyanins. These results are in disagreement with Maregalli et al. (2020), their research

revealed that the increase in ethanol concentration, which varied between 35 and 90%, favored the extraction of phytochemicals from the epicarp of the araçá at a temperature of 4°C. This behavior can be explained because the ethanol at 4°C is less volatile and has greater contact with the plant matrix, corroborating with the codependency of the T and SC variables proposed by the experimental design. Castañeda-Valbuena et al. (2021) varied the ethanol concentration from 35 to 90% when studying the ultrasonic extraction at room temperature of seeds and mango peel flour. The authors observed better results at 80% ethanol concentration. When performing sinapine extraction from industrial mustard bran, Reungoat et al. (2020) studied the temperature and concentration of ethanolic solvent. The authors state that the best condition was at a temperature of 75°C and ethanol concentration of 70%, however they used a condensation column for extraction, where the closed system does not allow evaporation of the solvent. Avila et al. (2020) studied the effect of temperature and pH on the extraction of phytochemicals from jaboticaba using water as a solvent. In this study, the temperature was responsible for a positive increase in the final response, in agreement with the present work. This behavior can occur because the increase in temperature decreases the solubility of phytochemicals, facilitating their extraction by diffusion (FAVARO et al., 2008).

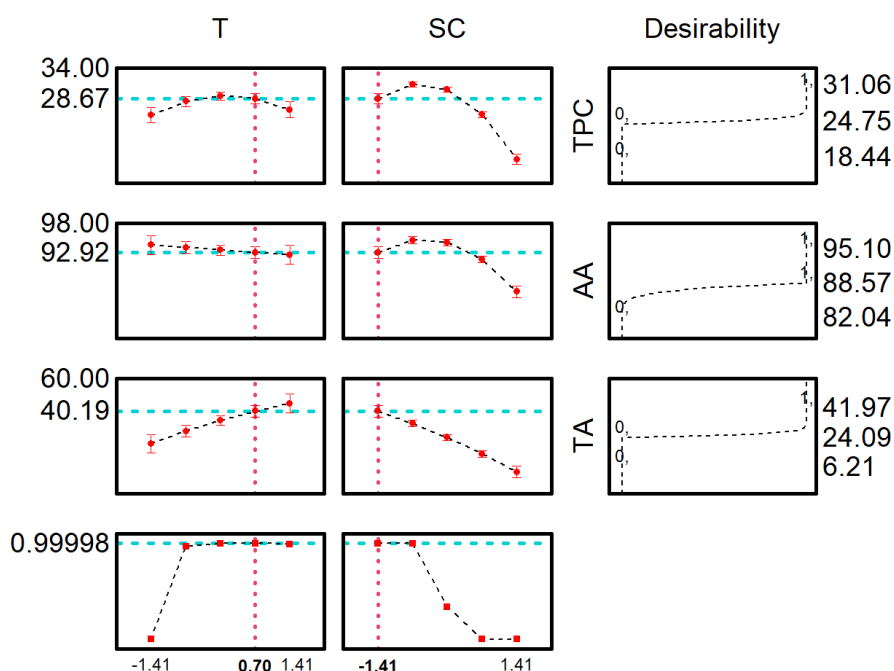


**Fig. 1** Pareto charts and surface response of TPC (a,d), AA (b,e) and TA (c,f), respectively.

In order to overlap the response surfaces and find the optimal extraction condition that benefits all responses simultaneously, the desirability function was applied. The desirability function was developed by Harrington (1995) and is used to improve multivariate experiments.



The final (optimized) conditions determined by the function have a global desirability (D), which ranges from 0 (completely unacceptable) to 1 (acceptable and excellent). The maximum global desirability had a value of 0.99, which is considered acceptable and excellent according to the Harrington scale. The optimized conditions occur at points 0.705 (66°C) for temperature and -1.41 (32%) for solvent concentration. Under these conditions, the model predicts a TPC of 28.67 mg<sub>GAE</sub> g<sup>-1</sup>, AA of 92.93 %RSC<sub>DPPH</sub> and TA of 40 mg<sub>cyanidin</sub> 100g<sup>-1</sup> from the extract of red araçá epicarp.



**Fig. 2** Global desirability function for the optimum conditions for TP, AA and TA.

The extract of red araçá epicarp obtained under optimized conditions was analyzed through FRAP and HPLC techniques. The antioxidant activity obtained by FRAP was  $154.29 \pm 8.99 \mu\text{mol FeSO}_4 \text{ g}^{-1}$  (d.b.). This result is in agreement with the values obtained in the literature. Denardin et al. (2015), with previously described extraction methodology, estimated an AA of  $89.09 \mu\text{mol FeSO}_4 \text{ g}^{-1}$ . Valerio Filho et al. (2022) performed extraction by maceration of the red araçá epicarp using ethanol 40% (v/v) as a solvent, temperature of 88°C and time of 2 h and obtained  $222.53 \pm 7.29 \mu\text{mol FeSO}_4 \text{ g}^{-1}$ .

Table 2 and Figure 3 show HPLC results. Among the compounds detected, cinnamic acid was not reported in any other studies which evaluated red araçá extract. This is a highlight for the extraction proposed in this work since cinnamic acid had already been reported in *Myrtaceae* fruits, to which the red araçá belongs, but could not be quantified due to the low concentration (Tuncel and Yilmaz, 2015). Concerning gallic acid, the value of  $0.136 \text{ mg g}^{-1}$

obtained in this work is under the range reported in the literature. Malmann et al. (2020) performed the extraction of the red araçá fruit with 80% methanol solution, in vortex agitation for 3 min and quantified  $0.043 \text{ mg g}^{-1}$ . Ribeiro et al. (2014), performed the extraction of the red araçá epicarp with absolute ethanol, under magnetic stirring for 4 h at  $25^{\circ}\text{C}$  and obtained  $0.464 \text{ mg g}^{-1}$  and Medina et al. (2011) obtained  $0.69 \text{ mg g}^{-1}$  of gallic acid.

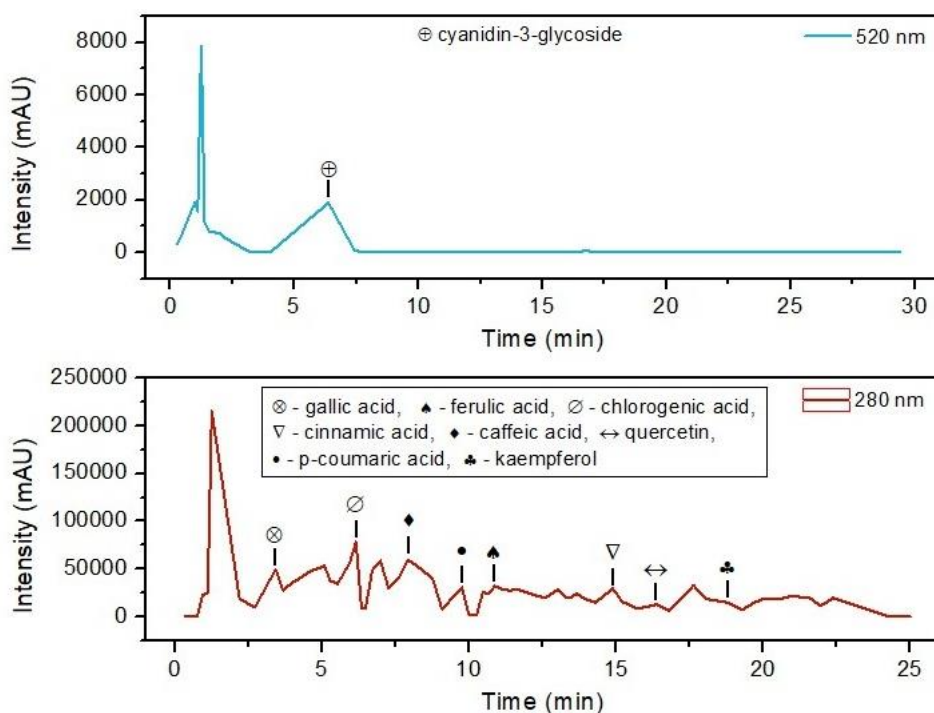
In the quantification of chlorogenic and caffeic acids, Ribeiro et al. (2014) and Malmann et al. (2020) reported  $0.069 \text{ mg g}^{-1}$  and  $0.030 \text{ mg g}^{-1}$ , respectively. Regarding phenolic acids that were not quantified in the present study because they reached the minimum detection limit, Medina et al. (2014) observed concentrations of  $0.031$  and  $0.006 \text{ mg g}^{-1}$  for p-coumaric and ferulic acid, respectively. The differences between the values obtained in this work and those reported in the literature are related to several factors, such as araçá cultivation, fruit maturation stage, extraction technique, extractor solvent and HPLC operating conditions.

Among the flavonoids identified, Ribeiro et al. (2014) quantified  $0.115 \text{ mg g}^{-1}$  of quercetin, lower than in the present study. This compound is the subject of several studies due to its anti-inflammatory and antioxidant action (Lesjak et al., 2018; Yong-Bing et al., 2019). For kaempferol, Pereira et al. (2020) identified  $0.0002 \text{ mg g}^{-1}$  in yellow araçá using extraction methanol for 5 min under vortexing. Anthocyanins are responsible for the color of several vegetables, and cyanidin-3-glycoside is the most abundant anthocyanin in the red araçá epicarp, being detected in fruits such as jaboticaba (Avila et al., 2020) and camu-camu (Rodrigues et al., 2020). Dalla Nora et al. (2014) quantified  $0.354 \text{ mg g}^{-1}$  in the extract of red araçá fruit using 1% concentrated hydrochloric acid in methanol at room temperature, a lower value than shown in Table 2.

There are reports in the literature which attribute antioxidant activity to gallic acid (Fernandes-Negreiros et al., 2020), chlorogenic acid (Qie et al., 2021), caffeic acid (Ozden et al., 2021), ferulic acid (Valério et al., 2021), cinnamic acid (Babaeenezhad et al., 2021), quercetin and kaempferol (Tian et al., 2021) and cyanidin-3-glycoside (Jaiswal; Park; Lee, 2021). The antioxidant action attributed to phenolic compounds occurs by inactivating free radicals through the donation of hydrogen atoms. Free radicals are responsible for the emergence of degenerative diseases and, therefore, the extract of red araçá epicarp has the potential for application as an antioxidant additive in the formulation of products for the food, medical and therapeutic areas, given the presence of numerous compounds widely studied in the literature for this purpose.

**Table 2** Phenolic compounds identified and quantified by HPLC.

Compounds	Retention time (min)	Concentration (mg/g d.b.)
Cyanidin-3-glycoside	6.37	0.904 ± 0.02
Gallic acid	2.7	0.136 ± 0.01
Chlorogenic acid	6.34 and 6.48	0.168 ± 0.004
Caffeic acid	7.26	0.118 ± 0.001
P-coumaric acid	9.08	N.D
Ferulic acid	9.98 and 10.26	N.D
Cinnamic acid	15.73	0.034 ± 0.001
Quercetin	16.38 and 16.8	0.657 ± 0.002
Kaempferol	19.28	0.355 ± 0.03

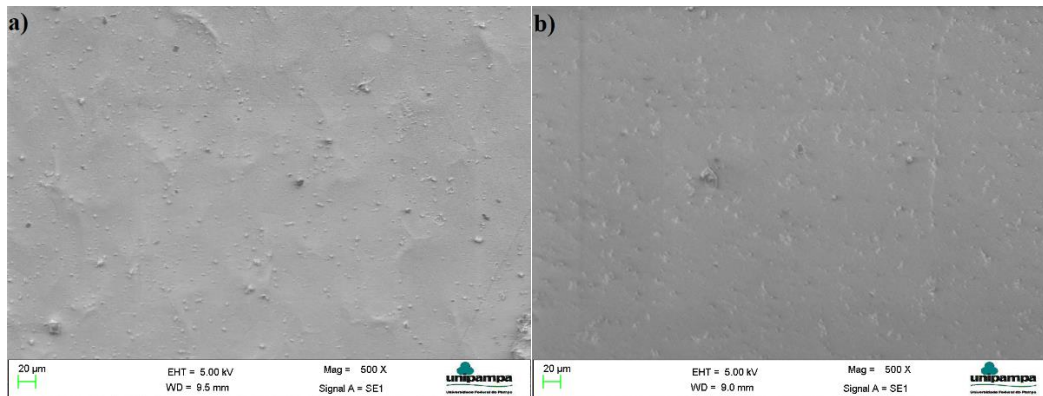


**Fig. 3** HPLC chromatograms of optimized araçá extract. Spectrogram at 520 nm indicating retention time of anthocyanins (a) and spectrogram at 280 nm indicating retention time of phenolic acids and flavonoids (b).

### 3.2 Characterization of alginate membranes

Considering the properties of the extract after optimization, curative membranes were elaborated, with or without araçá extract, to evaluate their characteristics, and these results are

shown in Table 3. Figure 1 shows scanning electron microscopy for CM and EM at 500X magnification.



**Fig. 4** SEM of membranes. MC (a), ME (b)

In the images it is possible to notice that the extract did not show differences in the surface of the material, the apparent roughness on the surface is due to the crosslinking process, which was not uniform. This may have happened due to the type of seaweed from which the alginate used was extracted, given that the proportion of monomers directly affects the crosslinking process (MORADALI *et al.*, 2015).

An important characteristic for the release of compounds in dressings is porosity. The material is not porous, however, alginate is highly hydrophilic and after crosslinking and in contact with the wound, it has the ability to form a gel, more easily releasing the compounds present. Pacheco *et al.* (2020) observed a material with a uniform surface for cross-linked sodium alginate membranes without additive and membranes with greater roughness with additive (sodium diclofenac).

**Table 3** Properties of sodium alginate membranes with extract (ME) and without (MC).

	MC	ME
Thickness (mm)	$0.135 \pm 0.022^a$	$0.1172 \pm 0.016^a$
WVP (g/m.s.Pa)	$2.479.10^{-09} \pm 5.940.10^{-11a}$	$1.906.10^{-09} \pm 2.244.10^{-10b}$
WVPR (g/m <sup>2</sup> .s)	$0.0642 \pm 0.0015^a$	$0.0568 \pm 0.0066^a$
Water solubility (%)	$50.18 \pm 1.86^a$	$41.43 \pm 0.67^b$
Tensile strength (MPa)	$8.468 \pm 1.248^a$	$6.676 \pm 0.360^a$
Elongation at break (%)	$15.372 \pm 2.575^a$	$8.190 \pm 1.468^b$

The thickness of membranes does not show a significant difference by the Tukey test. This behavior is also reported by Kharroubi et al. (2021) who developed gentamicin-loaded arabinoxylan-sodium alginate films for wound dressing using different formulations. The values obtained from ME and MC are close to the 0.108 mm for sodium alginate membrane obtained by the casting method performed by Pacheco et al. (2020). Marangoni Junior et al. (2022) also reported similar thickness values of 0.131 and 0.144 mm for the control film of sodium alginate and films of sodium alginate with green propolis extract, respectively. Furthermore, considering that the average thickness of human skin ranges from 0.2 to 0.5 mm, membranes with thicknesses as described in Table 3 can be promising to use as skin dressing since the thin films are more comfortable for patients (KHARROUBI et al., 2021; SOBCZYK et al., 2021).

WVP results are  $2.479.10^{-09}$  and  $1.906.10^{-09}$  g/m.s.Pa for membranes MC and ME membranes, respectively. The literature reports similar values for sodium alginate membranes cross-linked with  $Ca^{+}$ . Rhim (2004) developed sodium alginate membranes crosslinked with 1% (w/v)  $CaCl_2$  solution reaching a value of  $1.0870.10^{-09}$  g/m.s.Pa. The crosslinking step promotes a positive impact on the membrane barrier being capable to reduce polymer segmental mobility and consequently WVP (Rhim, 2004). Mahcene et al. (2020) developed a sodium alginate membrane and reported a value of  $1.667.10^{-12}$  g/m.s.Pa and from alginate membranes with different essential oils, values ranging from  $1.111.10^{-12}$  to  $2.5.10^{-12}$  g/m.s.Pa. The difference between these values and values obtained in the present study can be assigned to the

difference in the concentration of the polymeric solution since the authors use a higher concentration than the present study.

Unlike thickness, WVP values are significantly different, showing a reduction in this parameter by the addition of red araçá extract. This fact was expected since the polyphenols present in the extract, as observed in their characterization, promote interaction with the biopolymer. This interaction possibly occurs through hydrogen or covalent bondings, consequently limiting the availability of hydrogen groups and reducing the affinity of the biopolymeric membrane with water. Therefore the difficulty in mass diffusion results in a reduction in water vapor permeability (AVILA et al., 2020; SIRIPATRAWAN and HARTE 2010).

The WVPR follows the same behavior that the WVP with values of 0.0642 and 0.0568 g/m<sup>2</sup>.s for membranes ME and MC, respectively.. These results did not show a significant difference and are slightly higher than those described by the literature. Kaczmarek (2020) developed sodium alginate membranes with and without tannic acid and found values ranged from 0.0045 to 0.0067 g/m<sup>2</sup>.s. Pacheco et al. (2020) also developed sodium alginate membranes however incorporating diclofenac sodium (DS) with values of 0.0136 and 0.0272 g/m<sup>2</sup>.s for sodium alginate membranes without DS and with DS, respectively. The results obtained in the present study suggest that the developed membranes are permeable to water vapor and capable of guaranteeing a humid environment at the wound site, avoiding excessive dehydration. Thus, MC and ME correspond to the desired requirement for a dressing that enhances the wound healing process through its ability to maintain an optimal moisture environment. According to Lamke, Nilsson and Reithner, the loss of water by evaporation of normal skin is approximately 0.0024 g/m<sup>2</sup>.s, while injured skin can reach a rate of water loss of up to 0.0595 g/m<sup>2</sup>.s, depending on the degree of injury. Furthermore, the optimal WVTR range of a wound dressing, considering effective wound healing, has been reported to be 0.0231–0.0289 g/m<sup>2</sup>.s (SOBCZYK et al., 2021; SUTAR et al., 2021; TÜRKOĞLU et al., 2020). So, it is possible to observe that the values obtained are close to the ideal range of WVTP and the addition of natural extract contributed to improving this parameter.

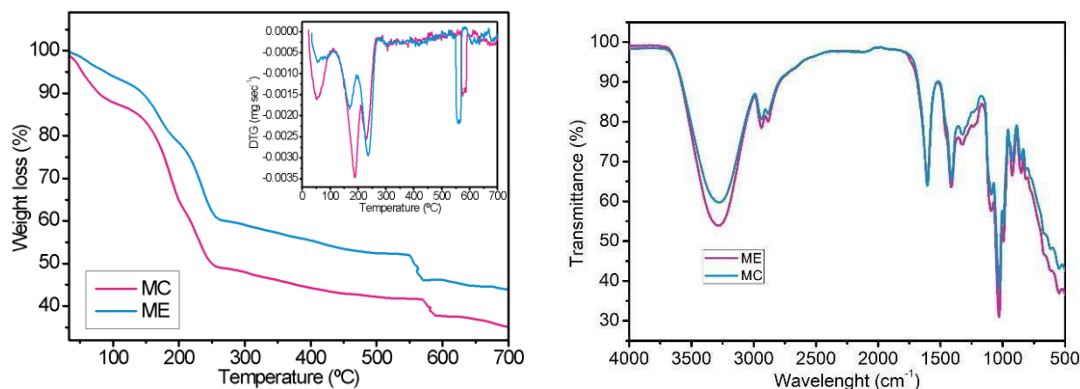
The water solubility of membranes shows values of 50.18 and 41.43 for MC and ME, respectively. The result for MC sodium alginate membrane is in agreement with the value of  $49.7 \pm 0.2\%$ , reported by Chen et al (2021). These authors also described the same behavior when adding sodium alginate membranes, observing a continuous reduction in this parameter by the increase in thymol concentration. In contrast, the results of the present study are lower than those described by Chen et al., (2019) that reported a value of  $99.61 \pm 1.48\%$  for sodium

alginate membrane and values ranged from  $96.82 \pm 1.72$  to  $90.43 \pm 1.33\%$  for sodium alginate membranes with different concentrations of  $\beta$ -cyclodextrin/carvacrol microcapsules. Thus, the results presented in the Table 3 are favorable for application as dressings, as skin wounds are known to release exudate, with which the material will be in contact.

The membranes were also evaluated for their mechanical properties tensile strength and elongation at break. The values found for tensile strength were 8.468 and 6.676 MPa for the control membrane and membrane with the extract. These results are higher than those reported by Bakar et al. (2018), that described a value of 4.0 MPa for sodium alginate membrane and ranged from 4.0 to 5.1 for sodium alginate membranes with different concentrations of *Ageratum conyzoides* extract. Rezvanian et al. (2016) also evaluated the mechanical properties of sodium alginate membranes with and without simvastatin as well as composite membranes (sodium alginate/pectin and sodium alginate/gelatin) with and without simvastatin and reported values ranged from  $0.89 \pm 0.05$  to  $3.32 \pm 0.58$  MPa. In the present study, it is possible to observe the non-significant reduction in tensile strength due to the addition of natural extract. Avila et al. (2022) described the same behavior for carrageenan films additive with jaboticaba peel extract at different concentrations. According to Chi et al. (2020), this fact may be due to the particles present in the red araça extract that interact with the polymeric matrix, forming either point of defects or points of concentration of tensions in the membranes. Therefore, Hassan et al. (2017) and Abbasi et al. (2020) suggest that tension strength values around 11.5 MPa are favorable for the application as dressings.

Regarding the elongation at break, the values observed in the present study were  $15.372 \pm 2.575\%$  for MC and  $8.190 \pm 1.468\%$  ME. These results are in agreement with those reported by Rhim et al. (2004) who developed cross-linked membranes by two methods (mixing film and immersion film) and obtained values ranging from  $8.2 \pm 2.2$  to  $3.4 \pm 1.4$  for cross-linked sodium alginate membranes in different concentrations of  $\text{CaCl}_2$  solutions. Pacheco et al. (2020), reported lower values than observed for MC and ME. The authors found values of  $2.76 \pm 1.33\%$  for the control membrane and  $1.94 \pm 0.27\%$  for the membrane incorporated with diclofenac sodium. Besides that, it is possible to observe a significant decrease in this parameter by the addition of red araça extract.

The thermogravimetry of the MC and ME are shown in Figure 5a and FTIR spectrum of ME and MC are presented in Figure 5b.

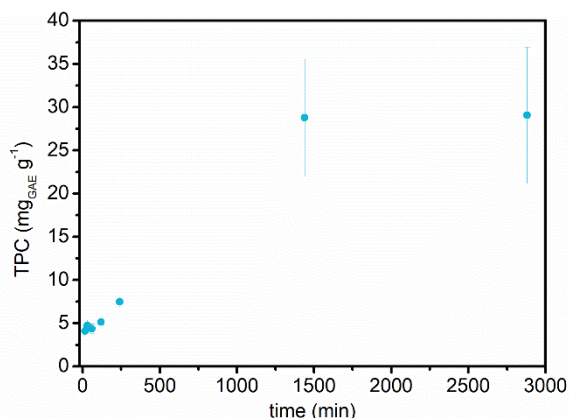


**Fig. 5** Characterizations of MC and ME membranes. Thermogravimetric curves (a), FTIR spectrum (b)

The TG and DTG curves indicate that the membrane with araçá extract showed greater thermal resistance than the control membrane with degradation of 65 % and 56 % for MC and ME, respectively. The first peak of mass loss occurred between 25 and 110 °C, for both samples, indicating mass loss of moisture and volatile compounds. However, MC showed higher mass loss at this stage. This can be due to the activities of reduced and intermediate water occurring between the active sorption sites, which, in the case of alginate, are the COO-Na<sup>+</sup> and -OH functional groups (Chaurasia and Bajpai, 2013). Part of these functional groups probably interacts with the phenolic compounds of the araçá extract. In this case, the ME sample has less interaction with water, and consequently, less moisture retention. The third weight loss at 225-235 °C corresponds to a complex process, which led to the degradation of the glycoside bond, resulting in the formation of H<sub>2</sub>O, CH<sub>4</sub> and CO<sub>2</sub> (Salisu et al. 2015).

Despite the similarity between the spectra, the main differences can be seen at 3600-3000 cm<sup>-1</sup> and 600-500 cm<sup>-1</sup>, which indicate the presence of O-H and N-H stretching and the presence of polyphenols of araçá extract, respectively (Wei et al. 2018; Valério Filho et al. 2022). The bands at 2937 cm<sup>-1</sup> and 2883 cm<sup>-1</sup> corresponds to the asymmetrical and symmetrical stretching vibrations of the CH<sub>3</sub> and CH<sub>2</sub> groups. The characteristic bands of alginate were identified. The assymetric and simetric stretching vibration of COO<sup>-</sup> at 1605 cm<sup>-1</sup> and the C–O of glucopyronose ring at 1411 cm<sup>-1</sup> (Salisu et al. 2015).





**Fig. 6** Release of bioactive compounds from membrane (ME).

In the phytochemicals release analysis (Figure 6), there was a slow and constant release, reaching a peak at 24 h. The results are promising for the desired application, as topical dressings are usually changed daily. The araçá extract has the presence of several antioxidant and anti-inflammatory compounds, especially quercetin. These released compounds can act to benefit wound healing. The analysis was performed with the membrane immersed in simulated exudate at 37 °C (human body temperature). However, it is well known that in real applications there will be less exudate, with an ionic exchange between sodium in the wound and calcium in the cross-linked membrane. This allows the released exudate to be absorbed by the alginate due to its gelling capacity. In this exchange, phytochemicals are expected to be released into the wound.

Some works studied the release of drugs and phytochemicals from materials produced with sodium alginate using phosphate buffered saline (PBS) solution under constant agitation at 37°C. Alzarea et al. (2022) verified the release of the antibiotic gentamicin from alginate films and observed 40% drug release in the first hour, with maximum release in 24 h. Dong et al. (2006) incorporated ciprofloxacin hydrochloride in alginate membranes and evaluated parameters that affect release, with medium pH, film thickness, amount of incorporated drug and crosslinking time being relevant factors. The authors observed greater release at higher pH (7.4). In the shortest crosslinking time, there was a total release in 5 h due to the solubilization of the film in the medium, and in a crosslinking time of 15 min, the release occurred gradually over 24 h. As the thickness increased, there was a decrease in the release to the medium. These factors, if optimized, can significantly improve the release of compounds into the wound. The few studies observed in the literature for cross-linked alginate membranes indicate that the polymer has a good capacity to release drugs and bioactive compounds, being promising for use in dressings and as a coating for drug capsules.

## Conclusion

Through a green methodology, it was possible to develop cross-linked sodium alginate membranes incorporated with the araçá extract obtained under optimized conditions. Sodium alginate membranes with and without extract addition showed good mechanical resistance, malleability and favorable thickness for use as dressings. It was possible to decrease the water solubility of the material, from 50 to 41% for MC and ME. It was also verified that the material is permeable to water vapour, contributing to a humid environment at the wound site. In addition, in the release test of the phytochemicals present in the membrane, there was a slow and constant release after 24 h (approximately 29 mg<sub>GAE</sub>.g<sup>-1</sup>).

The extraction of total phenolic compounds and total anthocyanins, as well as the antioxidant activity of the extract, were optimized. Among the independent variables analyzed, the solvent concentration had a more significant effect in the extraction. The results indicated better results for lower concentrations of ethanol and the HPLC analysis showed a high concentration of quercetin and the presence of antioxidant phenolic acids. The equations generated by the mathematical model of the experimental design were predictive and capable of maximizing the extraction of phytochemicals from the red araçá epicarp.

The results indicated that the material showed potential to be used as dressings, with capacity to maintain adequate conditions for healing due to its hydrophilic character and its capacity for ionic exchange. The presence of extract in the wound can help in the anti-inflammatory process due to the presence of compounds such as quercetin and gallic acid. However, *in vitro* and *in vivo* studies are still needed to verify the real capacity of the material in the healing process.

## Acknowledgments

The authors would like to thank the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), the Federal University of Pampa (UNIPAMPA), the Research Support Foundation of the State of Rio Grande do Sul (FAPERGS) and the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) for supporting research.

## References

- ABBASI, A. R. et al. Bioinspired sodium alginate based thermosensitive hydrogel membranes for accelerated wound healing. **International Journal of Biological Macromolecules**, 2020, v. 155, p. 751–765. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.03.248>
- ABU BAKAR, A. J. et al. Sodium Alginate/Ageratum Conyzoides Extract Film for Wound Dressing Materials. **IOP Conference Series: Materials Science and Engineering**, 2018, v. 374, n. 1, p. 1-6. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/374/1/012087>
- ALZAREA, A. I. et al. Development and Characterization of Gentamicin-Loaded Arabinoxylan-Sodium Alginate Films as Antibacterial Wound Dressing. **International Journal of Molecular Sciences**, 2022, v. 23, n. 5. <https://doi.org/10.3390/ijms23052899>
- ASTM. Standard test methods for tensile properties on thin plastic sheeting. Método: E96/96. Philadelphia: **American Society for Testing Materials**, 2016.
- ASTM. Standard test methods for tensile properties on thin plastic sheeting. Método: D 882. Philadelphia: **American Society for Testing Materials**, 2018. Disponível em: [https://petropack.com/wp-content/uploads/ASTM-D882\\_2010\\_513100089384.pdf](https://petropack.com/wp-content/uploads/ASTM-D882_2010_513100089384.pdf)
- AVILA, L. B. et al. Recovery of Bioactive Compounds from Jaboticaba Peels and Application into Zein Ultrafine Fibers Produced by Electrospinning. **Polymers**, 2020, v. 12, n. 12, p. 2916. <https://doi.org/10.3390/polym12122916>
- BABAEENEZHAD, E. et al. Cinnamic acid ameliorate gentamicin-induced liver dysfunctions and nephrotoxicity in rats through induction of antioxidant activities. **Heliyon**, 2021, v. 7. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07465>
- BALTACIOĞLU, H. et al. Optimization of microwave-assisted extraction of phenolic compounds from tomato: Characterization by FTIR and HPLC and comparison with conventional solvent extraction. **Vibrational Spectroscopy**, 2021, v. 113, p. 103204. <https://doi.org/10.1016/j.vibspec.2020.103204>
- BRAND-WILLIAMS, W. et al. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. **Lebensmittel Wissenschaft und Technologie**, 1995, v. 28, p. 25-30. [https://doi.org/10.1016/S0023-6438\(95\)80008-5](https://doi.org/10.1016/S0023-6438(95)80008-5)
- CASTAÑEDA-VALBUENA, D. et al. Ultrasound extraction conditions effect on antioxidant capacity of mango by-product extracts. **Food and Bioprocess Processing**, 2017 v. 127, p. 212-224. <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2021.03.002>
- CHAURASIA, V.; BAJPAI, S. K. Moisture uptake behavior, antibacterial property, and heat of sorption of nano silver-loaded calcium alginate films. **Int J Polym Mater Polym Biomater**, 2013, v. 62, p. 119–127. <https://doi.org/10.1080/00914037.2011.610062>
- CHEN, J. et al. Characterization of sodium alginate-based films incorporated with thymol for fresh-cut apple packaging. **Food Control**, 2021, v. 126. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2021.108063>

CHEN, Y. et al. Preparation of hydroxylated lecithin complexed iodine/carboxymethyl chitosan/sodium alginate composite membrane by microwave drying and its applications in infected burn wound treatment. **Carbohydrate Polymers**, 2019, v. 206, p. 435–445. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.10.068>

CHI, W. et al. Developing a highly pH-sensitive  $\kappa$ -carrageenan-based intelligent film incorporating grape skin powder via a cleaner process. **Journal of Cleaner Production**, 2020, v. 244. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2019.118862>

DAS, A. B. et al. Extraction of phenolic compounds and anthocyanin from black and purple rice bran (*Oryza sativa* L.) using ultrasound: A comparative analysis and phytochemical profiling. **Industrial Crops and Products**, 2017, v. 95, p. 332–341. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.10.041>

DALLA NORA, C. et al. Effect of processing on the stability of bioactive compounds from red guava (*Psidium cattleianum* Sabine) and guabiju (*Myrcianthes pungens*). **Journal of Food Composition and Analysis**, 2014, v. 34, n. 1, p. 18–25. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2014.01.006>

DENARDIN, C. C et al. Antioxidant capacity and bioactive compounds of four Brazilian native fruits. **Journal of Food and Drug Analysis**, 2015, v. 23, p. 387–398. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2015.01.006>

DIAS, A. M. A. et al. Wound dressings loaded with an anti-inflammatory jucá (*Libidibia ferrea*) extract using supercritical carbon dioxide technology. **The Journal of Supercritical Fluids**, 2013, v. 74, p. 34–45. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2012.12.007>

DONG, Z.; WANG, Q.; DU, Y. Alginate/gelatin blend films and their properties for drug controlled release. **Journal of Membrane Science**, 2006, v. 280, n. 1–2, p. 37–44. <https://doi.org/10.1016/J.MEMSCI.2006.01.002>

FERNANDES-NEGREIROS, M. M. et al. Gallic acid-laminarin conjugate is a better antioxidant than sulfated or carboxylated laminarin. **Antioxidants**, 2020, v. 9, p. 1–24. <https://doi.org/10.3390/antiox9121192>

GARAVAND, F. et al. Improving the integrity of natural biopolymer films used in food packaging by crosslinking approach: A review. **International Journal of Biological Macromolecules**, 2017, v. 104, p. 687–707. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000400014>

GONTARD, N. et al. Edible composite films of wheat gluten and lipids: water vapour permeability and other physical properties. **Food Science and Technology**, 1994, v. 29, n. 1, p. 39–50. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1994.tb02045.x>

HASSAN, A. et al. Development of Anti-bacterial PVA/Starch Based Hydrogel Membrane for Wound Dressing. **Journal of Polymers and the Environment**, 2018, v. 26, n. 1, p. 235–243. <https://doi.org/10.1007/s10924-017-0944-2>

JAISWAL, V. et al. Comparative transcriptome analysis of the expression of antioxidant and immunity genes in the spleen of a cyanidin 3-o-glucoside-treated alzheimer's mouse model. **Antioxidants**, 2021, v. 10. <https://doi.org/10.3390/antiox10091435>

KACZMAREK, B. Improving sodium alginate films properties by phenolic acid addition. **Materials**, 2020, v. 13, n. 13, p. 1–11. <https://doi.org/10.3390/ma13132895>

KAMOON, E. A. et al. A review on polymeric hydrogel membranes for wound dressing applications: PVA-based hydrogel dressings, *Journal of Advanced Research. Química Nova*, 2009, v. 8, n. 3, p. 217-233. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2017.01.005>

KHARROUBI, M. et al. Preparation of Teucrium polium extract-loaded chitosan-sodium lauryl sulfate beads and chitosan-alginate films for wound dressing application. **AIMS Public Health**, 2021, v. 8, n. 4, p. 754. [10.3934/publichealth.2021059](https://doi.org/10.3934/publichealth.2021059)

LAMKE, L. O. et al. The evaporative water loss from burns and the water-vapour permeability of grafts and artificial membranes used in the treatment of burns. In **Burns**, 1977, v. 3, n. 3, p. 159-165.

LESJAK M. et al. Antioxidant and anti-inflammatory activities of quercetin and its derivatives. **J Funct Foods**, 2018, v. 40, p. 68–75. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.10.047>

LIMA, T. A. Aplicação de nanopartículas de prata e titânio na melhoria das propriedades de filmes de alginato de sódio para uso em curativos. 2018. 93 f. Dissertação (Mestrado em Ciência dos Materiais) – Universidade Estadual Paulista. Programa de Pós-Graduação em Engenharia e Ciência dos Materiais, Ilha Solteira, 2018. <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/154388>

MAHCENE, Z. et al. Development and characterization of sodium alginate based active edible films incorporated with essential oils of some medicinal plants. **International Journal of Biological Macromolecules**, 2020, v. 145, p. 124–132. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.12.093>

MALMANN, L. P. et al. Comprehensive identification and quantification of unexploited phenolic compounds from red and yellow araçá (*Psidium cattleianum* Sabine) by LC-DAD-ESI-MS/MS. **Food Research International**, 2020, v. 131, 108978. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.108978>

MARANGONI JÚNIOR, L. et al. Preparation and characterization of sodium alginate films with propolis extract and nano-SiO<sub>2</sub>. **Food Hydrocolloids for Health**, 2022, v. 2. <https://doi.org/10.1016/j.fhfh.2022.100094>

MAREGALLI, M. M. et al. Conventional and ultrasound-assisted methods for extraction of bioactive compounds from red araçá peel (*Psidium cattleianum* Sabine). **Arabian Journal of Chemistry**, 2020, v. 13, n. 6, p. 5800-5809. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2020.04.017>

MEDINA, A. L. et al. Araçá (*Psidium cattleianum* Sabine) fruit extracts with antioxidant and antimicrobial activities and antiproliferative effect on human cancer cells. **Food Chemistry**,

2011, v. 128, n. 4, p. 916-922. Disponível em:  
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.03.119>

MORADALI, M. F. et al. Alginate polymerization and modification are linked in pseudomonas aeruginosa. **ASM Journals**, 2015, v. 6, n. 3.  
<https://doi.org/10.1128/mBio.00453-15>

OLIVEIRA, A. C. M. Avaliação dos parâmetros de processo de reticulação do polietileno de baixa densidade. 2011. 90 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Mecânica). Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Engenharia de Guaratinguetá, 2011.  
<http://hdl.handle.net/11449/94445>

ÖZDEN, F. et al. Antioxidant effect of caffeic acid phenethyl ester in experimentally induced periodontitis. **Clinical Oral Investigations**, 2021, v. 25, p. 4959-4966.  
<https://doi.org/10.1007/s00784-021-03805-y>

PACHECO, M. S. et al. Evaluation of diclofenac sodium incorporation in alginate membranes as potential drug release system. **Materialia**, 2020, v. 12.  
<https://doi.org/10.1016/j.mtla.2020.100827>

PEREIRA, E. S. et al. Characterization of araçá fruits (*Psidium cattleianum* Sabine): Phenolic composition, antioxidant activity and inhibition of  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase. **Food Bioscience**, 2020, v. 37, n. 12, p. 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2020.100665>

QIE, X, et al. Interaction between  $\beta$ -lactoglobulin and chlorogenic acid and its effect on antioxidant activity and thermal stability. **Food Hydrocoll**, 2021, v. 121.  
<https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2021.107059>

RAKS, V. et al. Isolation, separation, and preconcentration of biologically active compounds from plant matrices by extraction techniques. **Chromatographia**, v. 81, n. 2, p. 189-202, 2018. <https://doi.org/10.1007/s10337-017-3405-0>

REZVANIAN, M. et al. Development and physicochemical characterization of alginate composite film loaded with simvastatin as a potential wound dressing. **Carbohydrate Polymers**, 2016, v. 137, p. 295–304. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2015.10.091>

REUNGOAT V, et al. Optimization of an ethanol/water based sinapine extraction from mustard bran using Response Surface Methodology. **Food and Bioproducts Processing**, 2020, v. 122, p. 322–331. <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2020.06.001>

RHIM, J. W. Physical and mechanical properties of water resistant sodium alginate films. **Food Science and Technology**, 2004, v. 37, n. 3, p. 323–330.  
<https://doi.org/10.1016/j.lwt.2003.09.008>

RIBEIRO, A. B. et al. *Psidium cattleianum* fruit extracts are efficient in vitro scavengers of physio-logically relevant reactive oxygen and nitrogen species. **Food Chemistry**, 2014, v. 165, p. 140–148. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.05.079>

- RODRIGUES, L. M. et al. Camu-camu bioactive compounds extraction by ecofriendly sequential processes (ultrasound assisted extraction and reverse osmosis). **Ultrasonics sonochemistry**, 2020, v. 64, p. 105017. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2020.105017>
- SALISU, A, et al. Graft copolymerization of methyl methacrylate onto alginate using benzoyl peroxide initiator. **Res J Pharm Biol Chem Sci**, 2015, v. 6, p. 1408–1416.
- SARAIVA, M. M. et al. Alginate/polyvinyl alcohol films for wound healing: Advantages and challenges. **Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials**, 2023, v. 111, n. 1, p. 220-233. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.35146>
- SCHULZ, M. et al. and potential health effects of dark-colored underutilized Brazilian fruits. **A review. Food Research International**, 2020, v. 137. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109744>
- SCUR, M. C. et al. Antimicrobial and antioxidant of essential oil and different plant extracts of *Psidium cattleianum* Sabine. **Brazilian of Journal Biology**, 2016 v. 76, n. 1, p. 101-108. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.13714>
- SEN, F. et al. Antimicrobial agent-free hybrid cationic starch/sodium alginate polyelectrolyte films for food packaging materials. **Carbohydrate Polymers**, 2017, v. 160, p. 264-270. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.04.079>
- SINGLETON, V. L. et al. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-ciocalteu Reagent. **Methods in enzymology**, 1999, v. 299, p. 152-178. [https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(99\)99017-1](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(99)99017-1)
- SIRIPATRAWAN, U.; HARTE, B. R. Physical properties and antioxidant activity of an active film from chitosan incorporated with green tea extract. **Food Hydrocolloids**, 2010, v. 24, n. 8, p. 770–775. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2010.04.003>
- SOBCZYK, A. DE E. et al. Influence of replacing oregano essential oil by ground oregano leaves on chitosan/alginate-based dressings properties. **International Journal of Biological Macromolecules**, 2021, v. 181, p. 51–59. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.03.084>
- SUTAR, T. et al. Herbal hemostatic biopolymeric dressings of alginate/pectin coated with *Croton oblongifolius* extract. **Carbohydrate Polymer Technologies and Applications**, 2021, v. 2, p. 100025. <https://doi.org/10.1016/j.carpta.2020.100025>
- TIAN, C. et al. Investigation of the anti-inflammatory and antioxidant activities of luteolin, kaempferol, apigenin and quercetin. **South African Journal of Botany**, 2021, v. 137, p. 257–264. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.10.022>
- TÜRKOĞLU, G. C. et al. Development of textile-based sodium alginate and chitosan hydrogel dressings. **International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials**, 2021, v. 70, n. 13, p. 916–925. <https://doi.org/10.1080/00914037.2020.1765364>

VALÉRIO FILHO, A. et al. Brazilian Agroindustrial Wastes as a Potential Resource of Bioactive Compounds and their Antimicrobial and Antioxidant Activities. **Molecules**, 2020, v.27, p. 6876. <https://doi.org/10.3390/molecules2720>

VALLI, M. et al. The potential contribution of the natural products from Brazilian biodiversity to bioeconomy. **Annals of the Brazilian Academy of Sciences**, v. 90, p. 763–778. <https://doi.org/10.1590/0001-3765201820170653>

WEI, J. et al. Evaluation of anthocyanins in Aronia melanocarpa/BSA binding by spectroscopic studies. **AMB Express**, 2018, v. 8, p. 72. <https://doi.org/10.1186/s13568-018-0604-5>

YONG-BING, X. et al. Antioxidant and anti-inflammatory activities of the crude extracts of moringa oleifera from kenya and their correlations with flavonoids. **Antioxidants**, 2019, v. 8. <https://doi.org/10.3390/antiox8080296>



## 5 CONCLUSÃO

O epicarpo do araçá-vermelho se mostrou uma fonte de fitoquímicos que possuem relação com diversos benefícios no organismo humano. Através dos resultados obtidos no delineamento composto central rotacional, ficou evidenciado maior influência da concentração de solvente na extração, sendo observado que quanto menor a concentração de etanol maiores foram as respostas de CFT, AA e AT. Através da análise de variância e teste de *Fisher*, os modelos matemáticos gerados no delineamento são capazes de prever e maximizar as respostas de compostos fenólicos totais, atividade antioxidante e antocianinas totais, frente a variação de parâmetros de temperatura e concentração do solvente hidroalcolólico. Além disso, a função desejabilidade permitiu definir o ponto ótimo de extração, na temperatura de 66°C e concentração de etanol de 32% v/v. O extrato obtido nessas condições apresentou atividade antioxidante pela metodologia de FRAP de 154,29  $\mu\text{mol FeSO}_4 \text{ g}^{-1}$  (d.b.), considerado um resultado satisfatório. O extrato também foi analisado por HPLC, sendo possível identificar e quantificar compostos fenólicos individuais, com destaque para a quercetina (0,657  $\text{mg.g}^{-1}$ ), composto amplamente estudado devido sua ação anti-inflamatória.

A membrana de alginato de sódio aditivada com extrato de araçá-vermelho (obtido nas condições otimizadas) e reticulada com  $\text{CaCl}_2$  apresentou espessura de 0,117 mm, favorável para aplicação como curativos. O material também apresentou boa maleabilidade e boa resistência mecânica, com módulo de elasticidade e resistência a tração de 84,23 e 56,09 MPa, respectivamente. Sua superfície não apresenta a presença de poros, mas devido ao caráter hidrofílico do material, a membrana é capaz de permear vapor de água em uma taxa de 0,05  $\text{g.m}^{-2}.\text{s}^{-1}$ . Essa característica, somada a capacidade do material em formar um gel em contato com o exsudato da ferida, mantém o ambiente úmido e propício para cicatrização. Em contato com a água, o material é capaz de se manter íntegro, com uma perda de massa por solubilização de 40% após 24 h. Também foi observado que a membrana aditivada é capaz de liberar fitoquímicos em um ambiente controlado. A liberação de compostos é lenta e atinge o equilíbrio após 24 h, com valor de 28  $\text{mg GAE.g}^{-1}$ .

Com os resultados apresentados, fica evidente que a casca do araçá-vermelho é uma matéria-prima que pode ser explorada para fins alimentícios, medicinais e terapêuticos devido a presença de fitoquímicos com forte ação antioxidante e anti-inflamatória. Além disso, os resultados referentes a membrana de alginato aditivada e reticulada mostram potencial para aplicação como curativos, com capacidade para acelerar a cicatrização e agir contra inflamação

local. Entretanto, ainda são necessários mais estudos, *in vitro* e posteriormente *in vivo*, para verificar a real ação de cicatrização e anti-inflamatória do material.

## **6 PERSPECTIVAS PARA TRABALHOS FUTUROS**

Para continuação do estudo visando aplicação do material como curativo, sugere-se:

- Otimização do processo de reticulação;
- Análise antimicrobiana e anti-inflamatória das membranas;
- Quantificação por HPLC dos compostos liberados pela membrana em condições controladas;
- Avaliação de outras técnicas de extração de modo a otimizar a recuperação de fitoquímicos.

## REFERÊNCIAS

AHERNE, S. A.; O'BRIEN, N. M. Disponibilidade de polifenóis em frutas e hortaliças consumidas no Brasil. **Nutrition**, 2002, v. 18, n. 1, p. 75-81. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0899-9007\(01\)00695-5](https://doi.org/10.1016/S0899-9007(01)00695-5). Acesso em: 17 jul. 2021.

ALMEIDA, F. D. F. Extração de compostos bioativos de fontes vegetais utilizando solventes eutéticos. 2016. 73 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Biomédica) – Instituto Politécnico de Bragança. Programa de Pós-Graduação em Tecnologia Biomédica, Bragança, 2016. Disponível em: <https://bibliotecadigital.ipb.pt/handle/10198/13600>. Acesso em: 20 set. 2021.

ALVARENGA, F. Q. *et al.* In vitro antimicrobial activity of leaves of araçá (*Psidium cattleianum* Sabine) against oral micro-organisms. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 45, n. 3, p. 149-153. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1807-2577.13015>. Acesso em: 13 jun. 2021.

ANDREO, D. JORGE, N. Antioxidantes naturais: técnicas de extração. **B.CEPPA**, 2006, v. 24, n. 2, p. 319-336. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/alimentos/article/view/7489>. Acesso em: 28 out. 2021.

ANGELO, P. M.; JORGE, N. Compostos fenólicos em alimentos – Uma breve revisão. **Revista Do Instituto Adolfo Lutz**, 2007, v. 66, n. 1, p. 1-9. Disponível em: <https://doi.org/10.53393/rial.2007.v66.32841>. Acesso em: 15 jun. 2021.

ANJOS, F. F. Preparo e caracterização de membranas de quitosana com incorporação do extrato hidroalcoólico liofilizado do *chenopodium ambrosioides* para aplicação como biomaterial. 2017. 74 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Materiais) - Instituto Federal de Educação, Ciências e Tecnologia do Piauí. Programa de Pós-Graduação em Engenharia dos Materiais, Teresina, 2017. Disponível em: <http://200.137.171.19:8080/jspui/handle/123456789/880>. Acesso em: 23 fev. 2022.

ATES, B. *et al.* Pressurized liquid extraction of phenolic compounds from Anatolia própolis and their radical scavenging capacities. **Food and Chemical Toxicology**, 2011, v. 49, n. 7, p. 1592–1597. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2011.04.006>. Acesso em: 19 set. 2021.

AVILA, L. B. *et al.* Recovery of Bioactive Compounds from Jaboticaba Peels and Application into Zein Ultrafine Fibers Produced by Electrospinning. **Polymers**, 2020, v. 12, n. 12, p. 2916. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/polym12122916>. Acesso em: 05 mar. 2022.

AVILA, L. B. *et al.* Promising New Material for Food Packaging: An Active and Intelligent Carrageenan Film with Natural Jaboticaba Additive. **Foods**, 2022, v. 11, n. 6, p. 792. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/foods11060792>. Acesso em: 05 mar. 2022.

BARRETO, E. R. C. Filme biopolimérico multicamada à base de quitosana incorporado com compostos bioativos da casca de jaboticaba (*Plinia cauliflora*). 2020. 67 f. Trabalho de

conclusão de curso – Universidade Federal do Pampa, Bagé, 2020. Disponível em: <https://dspace.unipampa.edu.br/handle/rii/5982>. Acesso em: 09 fev. 2022.

BARROS, F. A. R. D. STRINGHETA, P. C. Microencapsulamento de antocianinas: Uma alternativa para o aumento de sua aplicabilidade como ingrediente alimentício. **Biotecnologia ciência e desenvolvimento**, 2006, v. 36, n. 36, p. 18-24. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/309077491>. Acesso em 14 ago. 2021.

BASÍLIO, J. A. D. Desenvolvimento e avaliação in vitro da atividade cicatrizante de membranas poliméricas incorporadas com própolis vermelha. 2018. 103 f. Tese (Doutorado em Biotecnologia) – Universidade Federal de Alagoas. Programa de Pós-Graduação Renorbio, Maceió, 2018. Disponível em: <http://www.repositorio.ufal.br/handle/riufal/3603>. Acesso em: 06 fev. 2022.

BEKIN, S. *et al.* Synthesis, characterization and bending behavior of electroresponsive sodium alginate/poly (acrylic acid) interpenetrating network films under an electric field stimulus. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 202, p. 878-892, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.snb.2014.06.051>. Acesso em: 09 mar. 2021.

BRITO, G. F. *et al.* Biopolímeros, polímeros biodegradáveis e polímeros verdes. Revista Eletrônica de Materiais e Processos, Campina Grande, v. 6, n. 2, p. 127-139, 2011. Disponível em: <http://www2.ufcg.edu.br/revista-remap/index.php/REMAP/article/view/222>. Acesso em: 03 mar. 2021.

BOBBIO, P. A.; BOBBIO, F. O. **Química do processamento de alimentos**. 3. ed. São Paulo: Varela, 2001. p. 103-118.

CARRATU, E.; SANZINI, E. Biologically-active phytochemicals in vegetable food. **Ann. Ist. Super Sanità**, 2005, v. 41, n. 1, p. 7-16. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/16037643>. Acesso em: 10 jun. 2021.

CARRERA, C. *et al.* Ultrasound assisted extraction of phenolic compounds from grapes. **Analytica Chimica Acta**, 2012, v. 732, p. 100–104. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.aca.2011.11.032>. Acesso em: 23 set. 2021.

CARVALHO JUNIOR, R. N. *et al.* Supercritical fluid extraction from rosemary (*Rosmarinus officinalis*): kinetic data, extract's global yield, composition, and antioxidant activity. **The Journal of Supercritical Fluids**, 2005, v. 35, n. 3, p. 197-204. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2005.01.009>. Acesso em: 28 out. 2021.

CHEMAT, F.; KHAN, M. K. Applications of ultrasound in food technology: processing, preservation and extraction. **Ultrasonics sonochemistry**, 2011, v. 18, n. 4, p. 813-835. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2010.11.023>. Acesso em: 23 set. 2021.

COLOMBARI NETO, J. Preparo e caracterização de membranas de quitosana com incorporação do extrato hidroalcoólico liofilizado do chenopodium ambrosioides para aplicação como biomaterial. 2017. 83 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Química, Cascavel, 2021. Disponível em: <https://tede.unioeste.br/handle/tede/602>. Acesso em: 23 fev. 2022.

CONSTANT, P. B. L. Extração, caracterização e aplicação de antocianinas de açaí (*Euterpe oleracea*, M.). 2003. 199 f. Tese (Doutorado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) – Universidade Federal de Viçosa. Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos, Viçosa, 2003. Disponível em: <https://www.locus.ufv.br/handle/123456789/8994>. Acesso em: 16 set. 2021.

CORRÊA, L.C. Similaridade genética em acessos de goiabeiras e araçazeiros: análises químicas e bioquímicas dos frutos. 2010. 102 f. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas) – Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2010. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/102607>. Acesso em: 13 jun. 2021.

CUNHA, P. L. R.; PAULA, R. C. M.; FEITOSA, J. P. A. Polysaccharides from Brazilian biodiversity: an opportunity to change knowledge into economic value. **Química Nova**, 2009, v. 32, n. 3, p. 649-660. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422009000300009>. Acesso em: 05 mar. 2021.

DAI, J. MUMPER, R. J. Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. **Molecules**, 2010, v. 15, n. 10, p. 7313-7352. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules15107313>. Acesso em 20 set. 2021.

DALLA NORA, C. *et al.* Effect of processing on the stability of bioactive compounds from red guava (*Psidium cattleianum* Sabine) and guabiju (*Myrcianthes pungens*). **Journal of Food Composition and Analysis**, 2014, v. 34, n. 1, p. 18–25. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2014.01.006>. Acesso em: 13 jun. 2021.

DAL'OSTO, M. C. Emprego da maceração a frio na extração e estabilização de compostos fenólicos em vinhos de Syrah cultivada em ciclo de outubro-inverno. 2012. 92 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade de São Paulo. Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos, Piracicaba, 2012. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/11/11141/tde-23042012-160258/en.php>. Acesso em: 21 set. 2021.

DAMODARAN, S.; PARKIN, K. L.; FENNEMA, O. R. **Química de alimentos de Fennema**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2010.

DEGÁSPARI, C. H.; WASZCZYNSKYJ, N. Propriedades antioxidantes de compostos fenólicos. **Visão Acadêmica**, 2004, v. 5, n. 1, p. 33-40. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5380/acd.v5i1.540>. Acesso em: 17 jul. 2021.

DOMINGUINI, L. *et al.* Estudo da estabilidade de antocianinas em diferentes alcoóis alifáticos para uso como indicador de pH. **Revista Ciências Exatas e Naturais**, 2014, v. 16, n. 1, p. 130-142. Disponível em: <https://revistas.unicentro.br/index.php/RECEN/article/view/2901>. Acesso em: 14 ago. 2021.

DOMINGUES, L. H. P. Avaliação do potencial tecnológico de araçá-vermelho (*Psidium cattleianum* Sabine): estudos dos processos de extração sólido-líquido e clarificação por membranas. 2019. 97 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Alimentos) – Universidade Federal do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Alimentos, Curitiba, 2019. Disponível em: <https://acervodigital.ufpr.br/handle/1884/64794>. Acesso em: 04 ago. 2021.

DREHMER, A. M. F.; AMARANTE, C. V. T. Post harvest preservation of red strawberryguavas as affected by maturity stage and storage temperature. **Revista Brasileira de Fruticultura**, 2008, v. 30, n. 2, p. 322–326. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-29452008000200009>. Acesso em: 15 abr. 2021.

EIBOND, L. S. *et al.* Anthocyanin antioxidants from edible fruits. **Food Chemistry**, 2004, v. 84, n. 1, p. 23-28. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(03\)00162-61](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(03)00162-61). Acesso em: 14 ago. 2021.

FALLER, A. L. K.; FIALHO, E. Disponibilidade de polifenóis em frutas e hortaliças consumidas no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, 2009, v. 43, n. 2, p. 211-218. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102009005000010>. Acesso em: 17 jul. 2021.

FANG, J. Classification of fruits based on anthocyanin types and relevance to their health effects. **Nutrition**, 2015, v. 31, n. 11-12, p. 1301-1306. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.04.015>. Acesso em: 14 ago. 2021.

FARIAS, S. S. *et al.* Biopolímeros: uma alternativa para promoção do desenvolvimento sustentável. **Revista Geonorte**, Fortaleza, v. 7, n. 26, p. 61-77, 2016. Disponível em: <https://periodicos.ufam.edu.br/index.php/revista-geonorte/article/view/2759>. Acesso em: 07 dez. 2021.

FAVARO, G. *et al.* Quantitative determination of chlorophenols in leather by pressurized liquid extraction and liquid chromatography with diode-array detection. **Journal of Chromatography A**, 2008, v. 1177, n. 1, p. 36–42. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2007.10.106>. Acesso em: 19 set. 2021.

FRANCIS, F. J. Anthocyanins and betalains: composition and applications. **Cereal Foods World**, 2000, v. 45, p. 208-213. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/289007403>. Acesso em: 16 ago. 2021.

FRANCO-VEGA, A. *et al.* Estimation of mass transfer coefficients of the extraction process of essential oil from orange peel using microwave assisted extraction. **Journal of Food Engineering**, 2016, v. 170, p. 136-143. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2015.09.025>. Acesso em: 05 out. 2021.

FRAZON, R. C. *et al.* **Araçás do gênero Psidium: principais espécies, ocorrência, descrição e usos**. 1. ed. Planaltina: Embrapa Cerrados, 2009.

GAO, C.; POLLET, E.; AVÉROUS, L. Properties of glycerol-plasticized alginate films obtained by thermo-mechanical mixing. **Food Hydrocolloids**, 2017, v. 63, p. 414-420. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2016.09.023>. Acesso em: 02 out. 2021.

GARAVAND, F. *et al.* Improving the integrity of natural biopolymer films used in food packaging by crosslinking approach: A review. **International Journal of Biological Macromolecules**, 2017, v. 104, p. 687-707. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000400014>. Acesso em: 02 out. 2021.

GEANKOPLIS, C. J. **Transport processes, separation process principles**. 4 ed., Prentice-Hall, 2003.

GENEVRO, G. M. Desenvolvimento de materiais microestruturados a partir de biopolímeros para obtenção de curativos de alto desempenho. 2017. 127 f. Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Universidade Estadual de Campinas. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química, Campinas, 2017. Disponível em:

<https://doi.org/10.47749/T/UNICAMP.2017.987947>. Acesso em: 28 mar. 2022.

GÓMEZ-PLAZA, E.; MIÑANO, A.; LÓPEZ-ROCA, J. M. Comparison of chromatic properties, stability and antioxidant capacity of anthocyanin-based aqueous extracts from grape pomace obtained from different vinification methods. **Food Chemistry**, 2006, v. 97, n. 1, p. 87-94. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.03.025>. Acesso em: 19 set. 2021.

GRIGONIS, D. *et al.* Comparison of different extraction techniques for isolation of antioxidants from sweet grass (*Hierochloë odorata*). **The Journal of Supercritical Fluids**, 2005, v. 33, n. 3, p. 223-233. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2004.08.006>. Acesso em: 17 set. 2021.

HAGIWARA, A. *et al.* Pronounced inhibition by a natural anthocyanin, purple corn color, of 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine (PhIP)-associated colorectal carcinogenesis in male F344 rats pretreated with 1,2-dimethylhydrazine. **Cancer Letters**, 2001, v. 171, n. 1, p. 17-25. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0304-3835\(01\)00510-9](https://doi.org/10.1016/S0304-3835(01)00510-9). Acesso em: 14 ago. 2021.

HERRERO, M.; CIFUENTES, A.; IBANEZ, E. Sub and supercritical fluid extraction of functional ingredients from different natural sources: plants, food-by-products, algae and microalgae: a review. **Food Chemistry**, 2006, v. 98, n. 1, p. 136-148. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.05.058>. Acesso em: 28 out. 2021.

HORST, M. A.; LAJOLO, F. M. **Biodisponibilidade de compostos bioativos de alimentos. Biodisponibilidade de nutrientes**. 2. ed. São Paulo: Manole, 2007. v. 1. p. 697-731.

KAMOUN, E. A.; KENAWY, E. S.; CHEN, X. A review on polymeric hydrogel membranes for wound dressing applications: PVA-based hydrogel dressings, *Journal of Advanced Research*. **Química Nova**, 2009, v. 8, n. 3, p. 217-233. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2017.01.005>. Acesso em: 05 mar. 2021.

IM, I. *et al.* The butanol fraction of guava (*Psidium cattleianum* Sabine) leaf extract suppresses MMP-2 and MMP-9 expression and activity through the suppression of the ERK1/2 MAPK signaling pathway. **Nutrition and Cancer**, 2012, v. 64, p. 255–266. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/01635581.2012.642455>. Acesso em: 13 jun. 2021.

JARDIM, E. C. G. *et al.* Efeitos da aplicação de verniz contendo araçá (*Psidium cattleianum*, Sabine) sobre a microbiota cariogênica e a microdureza de superfície do esmalte de ratos submetidos a desafio cariogênico. **Arch Health Invest**, 2016, v. 5, n. 1, p. 43–49. Disponível em: <https://doi.org/10.21270/archi.v5i1.1299>. Acesso em: 13 jun. 2021.

KLEIN, E. J. *et al.* Use of supercritical CO<sub>2</sub> and ultrasound-assisted extractions to obtain  $\alpha/\beta$ -amyrin-rich extracts from uvaia leaves (*Eugenia pyriformis* Cambess.). **The Journal of**

**Supercritical Fluids**, 2018, v. 137, p. 1-8. Disponível em:

<https://doi.org/10.1016/j.supflu.2018.02.019>. Acesso em: 23 set. 2021.

LANDIM, A. P. M. *et al.* Sustainability concerning food packaging in Brazil. **Polímeros**, 2016, v. 26, p. 82-92. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0104-1428.1897>. Acesso em: 05 mar. 2021.

LEAL, P. F. *et al.* Functional properties of spices extracts obtained via supercritical fluid extraction. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 2003, v. 51, n. 9, p. 2520-2525. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jf0260693>. Acesso em: 28 out. 2021.

LIEW, S. Q. *et al.* Sequential ultrasound-microwave assisted acid extraction (UMAE) of pectin from pomelo peels. **Internation Journal of Biological Macromolecules**, 2016, v. 93, p. 426-435. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.08.065>. Acesso em: 04 out. 2021.

LIMA, A. M. F. *et al.* Influência da adição de plastificante do processo de reticulação na morfologia, absorção de água e propriedades mecânicas de filmes de alginato de sódio. **Química Nova**, 2007, v. 30, n. 4, p.832-837. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000400014>. Acesso em: 02 out. 2021.

LIMA, T. A. Aplicação de nanopartículas de prata e titânio na melhoria das propriedades de filmes de alginato de sódio para uso em curativos. 2018. 93 f. Dissertação (Mestrado em Ciência dos Materiais) – Universidade Estadual Paulista. Programa de Pós-Graduação em Engenharia e Ciência dos Materiais, Ilha Solteira, 2018. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/154388>. Acesso em: 16 set. 2020.

LOPES, T. *et al.* Antocianinas: uma breve revisão das características estruturais e da estabilidade. **Revista Brasileira de Agrociência**, 2007. v. 13, n.b3, p. 291-297. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5380/cep.v24i1.5294>. Acesso em: 15 ago. 2021.

MALACRIDA, C. R.; MOTTA, S. Antocianinas em suco de uva: composição e estabilidade. **Boletim do Centro de Pesquisa e Processamento de Alimentos**, 2006, v. 24, n. 1, p. 59-82. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5380/acd.v5i1.540>. Acesso em: 17 jul. 2021.

MALMANN, L. P. *et al.* Comprehensive identification and quantification of unexploited phenolic compounds from red and yellow araçá (*Psidium cattleianum* Sabine) by LC-DAD-ESI-MS/MS. **Food Research International**, 2020, v. 131, 108978. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.108978>. Acesso em: 17 nov. 2020.

MAREGALLI, M. M. *et al.* Conventional and ultrasound-assisted methods for extraction of bioactive compounds from red araçá peel (*Psidium cattleianum* Sabine). **Arabian Journal of Chemistry**, 2020, v. 13, n. 6, p. 5800-5809. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2020.04.017>. Acesso em: 10 jun. 2021.

MAREGALLI, M. M. Estudo comparativo de diferentes métodos de extração de compostos bioativos da casca do araçá-vermelho (*Psidium cattleianum* Sabine). 2017. 76 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Alimentos) – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões. Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Alimentos, Erechim, 2017.



Disponível em: [https://www.uricer.edu.br/cursos/arq\\_trabalhos\\_usuario/3425.pdf](https://www.uricer.edu.br/cursos/arq_trabalhos_usuario/3425.pdf). Acesso em: 03 mar. 2021.

MARKAKIS, P. Stability of anthocyanins in foods. In: MARKAKIS, P. (Ed.) **Anthocyanins as food colors**. New York: Academic Press, 1982. p. 163-180.

MARTINY, T. R. *et al.* Bio-based active packaging: carrageenan film with olive leaf extract for lamb meat preservation. **Foods**, 2020, v. 9, n. 12, 1759. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/foods9121759>. Acesso em: 03 mar. 2021.

MEDINA, A. L. *et al.* Araçá (*Psidium cattleianum* Sabine) fruit extracts with antioxidant and antimicrobial activities and antiproliferative effect on human cancer cells. **Food Chemistry**, 2011, v. 128, n. 4, p. 916-922. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.03.119>. Acesso em: 13 nov. 2021.

MELO, D. W. Propriedades físico-químicas, funcionais e histoquímicas do araçá vermelho (*Psidium catteyanum* Sabine). 2019. 85 f. Dissertação (Mestrado em Ciência dos Alimentos) – Universidade Estadual de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Alimentos, Florianópolis, 2019. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/199002>. Acesso em: 03 jan. 2022.

MORADALI, M. F. *et al.* Alginate polymerization and modification are linked in *Pseudomonas aeruginosa*. **ASM Journals**, 2015, v. 6, n. 3. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/mBio.00453-15>. Acesso em: 18 mar. 2021.

MOTA, B. F. O. Avaliação de diferentes processos extrativos utilizando ipê roxo (*Handroanthus impetiginosus*) (Mart. ex DC.) Mattos como droga vegetal. 2018. 35 f. Monografia (Bacharelado em Farmácia) – Universidade de Brasília, 2018. Disponível em: <https://bdm.unb.br/handle/10483/23954>. Acesso em: 05 out. 2021.

NACZK, M.; SHAHIDI, F. Extraction and analysis of phenolics in food. **Journal of Chromatography A**, 2004, v. 1054, n. 1-2, p. 95-111. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2004.08.059>. Acesso em: 15 jun. 2021.

NAVIGLIO, D. *et al.* An innovative solid-liquid extraction technology: use of the Naviglio extractor® for the production of lemon liquor. **Full Length Research Paper**, 2007. v. 1, n. 4, p. 42-50. Disponível em: <https://academicjournals.org/journal/AJFS/article-abstract/8CD01B411236>. Acesso em: 27 ago. 2021.

NCCLS. **Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; Approved Standard** – 6 ed. NCCLS document M7-A6 (ISBN 1-56238-486-4). Pennsylvania 19087-1898 USA, 2003. Disponível em: [https://www.anvisa.gov.br/servicosade/manuais/clsi/clsi\\_opasm2-a8.pdf](https://www.anvisa.gov.br/servicosade/manuais/clsi/clsi_opasm2-a8.pdf). Acesso em: 23 mar. 2022.

NOVELLO, T. M. *et al.* Extraction, chemical characterization and antioxidant activity of andiroba seeds oil obtained from pressurized n-butane. **Industrial Crops and Products**, 2015 v. 76, p. 697-701. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.07.075>. Acesso em: 17 set. 2021.

OLIVEIRA, A. C. M. Avaliação dos parâmetros de processo de reticulação do polietileno de baixa densidade. 2011. 90 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Mecânica). Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Engenharia de Guaratinguetá, 2011. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/94445>. Acesso em: 08 set. 2021.

OLIVEIRA, S. C.; ANDOLFATTO, S. Otimização do processo de extração de compostos bioativos da própolis produzida por abelhas geneticamente modificadas. 2014. 54 f. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Química) – Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Pato Branco, 2014. Disponível em: <http://repositorio.utfpr.edu.br/jspui/handle/1/15288>. Acesso em: 23 set. 2021.

PALAMIDIS, N.; MARKAKIS, P. Stability of grape anthocyanin in a carbonated beverage. **Journal of Food Science**, 1975, v. 40, p. 1047-1049. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1975.tb02264.x>. Acesso em: 16 ago. 2021.

PAN, Z. *et al.* Continuous And pulsed ultrasound-assisted extractions of antioxidants from pomegranate peel. **Ultrasonics Sonochemistry**, 2011, v. 18, n. 2, p. 1249–1257. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2011.05.015>. Acesso em: 23 set. 2021.

PARRIS, N.; COFFIN, D. R. Composition factors affecting the water vapor permeability and tensile properties of hydrophilic zein films. **Journal of agricultural and food chemistry**, 1997, v. 45, n. 5, p. 1596-1599. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/jf960809o>. Acesso em: 07 jun. 2021.

PARRY, J. *et al.* Fatty acid composition and antioxidant properties of cold-pressed marionberry, boysenberry, red raspberry, and blueberry seed oils. **J Agric Food Chem**, 2005, v. 53, n. 3, p. 566-573. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jf048615t>. Acesso em: 11 jun. 2021.

PASCOAL, D. R. C. Impregnação/deposição de bioativos da copaíba (copaifera sp.) em curativos biopoliméricos usando CO<sub>2</sub> supercrítico e imersão em diclorometano. 2020. 153 f. Tese (Doutorado em Engenharia Industrial) – Universidade Federal da Bahia. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Industrial, Salvador, 2020. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/handle/ri/33037>. Acesso em: 06 fev. 2022.

PATIST, A; BATES, D. Ultrasonic innovations in the food industry: From the laboratory to commercial production. **Innov Food Sci Emerg Technol**, 2008, v. 9, n. 2, p. 147-54. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2007.07.004>. Acesso em 23 set. 2021.

PEDERSON, C. S.; TRESSLER, D. K. Bulletin: Number 676: Improvements in the Manufacture and the Preservation of Grape Juice. **New York State Agricultural Experiment Station**, 1936.

PEREIRA, E. S. *et al.* Characterization of araçá fruits (Psidium cattleianum Sabine): Phenolic composition, antioxidant activity and inhibition of  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase. **Food Bioscience**, 2020, v. 37, n. 12, p. 1-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2020.100665>. Acesso em: 07 fev. 2022.

PIMENTEL, C. V. M. B.; FRANCKI, V. M.; GOLLÜCKE, A. P. B. **Alimentos funcionais: introdução às principais substâncias bioativas em alimentos**. São Paulo: Livraria Varela, 2005.

PIRES, V. G. A. Incorporação de nanoemulsões de óleos essenciais de melaleuca, copaíba e limão em membranas de alginato de sódio para utilização como curativo. 2016. 81 f. Dissertação (Mestrado em Ciência dos Materiais) – Universidade Estadual Paulista. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química, Ilha Solteira, 2016. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/138091>. Acesso em: 09 nov. 2021.

POLYPHENOLS, Non-extractable. Extractable and Non-extractable polyphenols: An overview. **Non-Extractable Polyphenols and Carotenoids: Importance in Human Nutrition and Health**, 2018, v. 37, cap. 3. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/9781788013208-00037>. Acesso em 22 jun. 2021.

QIN, Y. The characterization of alginate wound dressings with different fiber and textile structures. **Applied Polymer**, 2006, v. 100, n. 3, p. 2516-2520. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/app.23668>. Acesso em: 11 nov. 2021.

RIBEIRO, L. G. Extração assistida por micro-ondas de óleo essencial de folhas de eucalipto (*eucalyptus urophylla* x *globulus*). 2018. 118 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química, Porto Alegre, 2018. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/181316>. Acesso em: 05 out. 2021.

RODRIGUEZ, P. D. *et al.* Mineralized alginate hydrogels using marine carbonates for bone tissue engineering applications. **Carbohydrate Polymers**, 2015, v. 195, p. 235-242. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.04.101>. Acesso em: 27 mar. 2021.

ROSA, G. S. *et al.* Comparison of microwave, ultrasonic and conventional techniques for extraction of bioactive compounds from olive leaves (*Olea europaea* L.). **Innovative Food Science & Emerging Technologies**, 2019, v. 58. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2019.102234>. Acesso em: 08 maio. 2022.

RUSSO, R. *et al.* Effect of polyglycerol and the crosslinking on the physical properties of a blend alginate-hydroxyethylcellulose. **Carbohydrate Polymers**, 2010, v. 82, n. 4, p. 1061-1067. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2010.06.037>. Acesso em: 02 out. 2021.

SANTOS, D. T.; VEGGI, P. C.; MEIRELES, M. A. A. Extraction of antioxidant compounds from Jaboticaba (*Myrciaria cauliflora*) skins: Yield, composition and economical evaluation. **Journal of Food Engineering**, 2010, v. 101, p. 23-31. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2010.06.005>. Acesso em: 23 set. 2021.

SANTOS, D. T.; VEGGI, P. C.; MEIRELES, M. A. A. Optimization and economic evaluation of pressurized liquid extraction of phenolic compounds from jaboticaba skins. **Journal of Food Engineering**, 2012, v. 108, n. 3, p. 444-452. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2011.08.022>. Acesso em 16 set. 2021.

SANTOS, M. S. *et al.* Propriedades reológicas de doce em massa de araçá-vermelho (*Psidium cattleianum* sabine). **Revista Brasileira de Tecnologia**, 2007, v. 1, n. 2, p. 104-116.

Disponível em: <https://periodicos.utfpr.edu.br/rbta/article/view/264>. Acesso em: 03 mar. 2021.

SCUR, M. C. *et al.* Antimicrobial and antioxidant of essential oil and different plant extracts of *Psidium cattleianum* Sabine. **Brazilian of Journal Biology**, 2016 v. 76, n. 1, p. 101-108. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1519-6984.13714>. Acesso em: 15 abr. 2021.

SEN, F. *et al.* Antimicrobial agent-free hybrid cationic starch/sodium alginate polyelectrolyte films for food packaging materials. **Carbohydrate Polymers**, 2017, v. 160, p. 264-270. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.04.079>. Acesso em: 09 mar. 2021.

SILVA, M. R. *et al.* Caracterização química de frutos nativos do cerrado. **Ciência Rural**, 2008, v. 38, n. 6, p. 1790-1793. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782008000600051>. Acesso em: 03 mar. 2021.

SILVA, M. L. C. *et al.* Compostos fenólicos, carotenóides e atividade antioxidante em produtos vegetais. **Semina: Ciências Agrárias**, 2010, v. 31, n. 3, p. 669-682. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5433/1679-0359.2010v31n3p669>. Acesso em: 10 jun. 2021.

SOTHORNVIT, R.; KROCHTA, J. M. Plasticizers in edible films and coatings. Ed. 23. Amsterdam: **Innovations in Food Packaging**, 2005, p. 403-433. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-012311632-1/50055-3>. Acesso em: 02 out. 2021.

SOUZA, A. G.; FASSINA, A. C.; SARAIVA, F. R. S. Caracterização físico-química de frutos nativos da região Sul do Brasil. **Evidência**, 2018, v. 18, n. 1, p. 81-94. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.18593/eba.v18i1.16546>. Acesso em: 18 jun. 2021.

SOUZA, T. D. C. Análise de curativo de membrana de celulose vegetal incorporada com alginato de sódio na cicatrização de lesões cutâneas. 2019. 69 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Curitiba, 2019. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/vtt-213298>. Acesso em: 09 nov. 2021.

STEVENS, M. P. Polymer additives. Part I. Mechanical property modifiers. **Journal of Chemical Education**, 1993, v. 70, n. 6, p. 444-447. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/ed070p444>. Acesso em: 02 out. 2021.

TADINI, C. C. *et al.* **Operações unitárias na indústria de alimentos**. 1. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2016.

TAKEUCHI, T. M. *et al.* Study of the phase equilibrium formed inside the flash tank used at the separation step of a supercritical fluid extraction unit. **The Journal of Supercritical Fluids**, 2008 v. 43, n. 3, p. 447-459. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2007.08.002>. Acesso em: 28 out. 2021.

TAZZA, N. P. M. Biopolímeros microbianos: aplicaciones en biomedicina y farmacia. 2020. 36 f. Trabalho de conclusão de curso – Universidad de Sevilla, Sevilla, 2020. Disponível em: <https://idus.us.es/handle/11441/103204>. Acesso em: 03 mar. 2021.

TERCI, D. B. L.; ROSSI, A. V. Indicadores naturais de pH: usar papel ou solução? **Química**

**Nova**, 2002, v. 25, n. 4, p. 684. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422002000400026>. Acesso em: 19 set. 2021.

TREVISOL, T. C. Membranas em mono e bicamada de alginato e carboximetilcelulose com liberação controlada de diclofenaco de sódio. 2018. 142 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química, Florianópolis, 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/192780>. Acesso em: 09 nov. 2021.

TSUKUI, A. *et al.* Microwave-assisted extraction of green coffee oil and quantification of diterpenes by HPLC. **Food Chemistry**, 2014, v. 164, p. 266-271. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.05.039>. Acesso em: 04 out. 2021.

VALLI, M.; RUSSO, H. M.; BOLZANI, V. S. The potential contribution of the natural products from Brazilian biodiversity to bioeconomy. **Annals of the Brazilian Academy of Sciences**, v. 90, p. 763–778. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0001-3765201820170653>.

VARDANEGA, R.; SANTOS, D.T.; MEIRELES, M.A. Intensification of bioactive compounds extraction from medicinal plants using ultrasonic irradiation. **Pharmacognosy reviews**, 2014, v. 8, n. 16, p. 88-95. Disponível em: <https://doi.org/10.4103/0973-7847.134231>. Acesso em: 23 set. 2021.

VIEIRA, G. S. *et al.* Influence of nanofiltration membrane features on enrichment of jussara ethanolic extract (*Euterpe edulis*) in anthocyanins. **Journal of Food Engineering**, 2018, v. 226, p. 31-41. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2018.01.013>. Acesso em: 16 set. 2021.

VIZZOTTO, M. PEREIRA, M. C. Amora-preta (*Rubus* sp.): otimização do processo de extração para determinação de compostos fenólicos antioxidantes. **Revista Brasileira de Fruticultura**, 2011, v. 34, n. 4, p. 1209-1214. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-29452011000400020>. Acesso em: 21 set. 2021.

WANG, L.; WELLER, C. L. Recent advances in extraction of nutraceuticals from plants. **Trends in Food Science and Technology**, 2006, v. 17, n. 6, p. 300-312. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2005.12.004>. Acesso em: 21 set. 2021.

ZACTITI, E. M.; KIECKBUSCH, T. A. Potassium sorbate permeability in biodegradable alginate films: Effect of the antimicrobial agent concentration and crosslinking degree. **Journal of Food Engineering**, 2006, v. 77, n. 3, p. 462-467. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2005.07.015>. Acesso em: 02 out. 2021.

ZANCAN, K. *et al.* Extraction of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) oleoresin with CO<sub>2</sub> and co-solvents: a study of the antioxidant action of the extracts. **The Journal of Supercritical Fluids**, 2002, v. 24, n. 1, p. 57-76. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0896-8446\(02\)00013-X](https://doi.org/10.1016/S0896-8446(02)00013-X). Acesso em: 28 out. 2021.