

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO – UFMA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE – CCBS
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA – DEFAR
CURSO DE FARMÁCIA

ORIENTANDO: WALERIA CRISTINA CARDOSO DE SOUSA MORAES

ORIENTADORA: PROF^a DR^a PATRICIA DE MARIA SILVA FIGUEIREDO

CURATIVO ANTIMICROBIANO À BASE DAS FIBRAS DE *Saccharum officinarum* L , INCORPORADO COM EXTRATO DAS CASCAS DE *Saccharum officinarum* L.

São Luís-MA

2019

WALERIA CRISTINA CARDOSO DE SOUSA MORAES

CURATIVO ANTIMICROBIANO À BASE DAS FIBRAS DE *Saccharum officinarum* L , INCORPORADO COM EXTRATO DAS CASCAS DE *Saccharum officinarum* L.

Monografia apresentada à Coordenação do Curso de Farmácia da Universidade Federal do Maranhão como requisito para obtenção de Título de Bacharel em Farmácia.

Orientador(a): Prof^ª. Dr^ª. Patrícia de Maria Silva Figueiredo.

São Luís-MA

2019

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

Moraes, Waleria Cristina Cardoso de Sousa.

CURATIVO ANTIMICROBIANO À BASE DAS FIBRAS DE *Saccharum officinarum* L , INCORPORADO COM EXTRATO DAS CASCAS DE *Saccharum officinarum* L / Waleria Cristina Cardoso de Sousa Moraes. - 2019.

52 p.

Orientador(a): Patrícia de Maria Silva Figueiredo.

Curso de Farmácia, Universidade Federal do Maranhão, SÃO LUIS, 2019.

1. Atividade antimicrobiana. 2. Cana-de-açúcar. 3. Curativo. I. Figueiredo, Patrícia de Maria Silva. II. Título.

CURATIVO ANTIMICROBIANO À BASE DAS FIBRAS DE *Saccharum officinarum* L , INCORPORADO COM EXTRATO DAS CASCAS DE *Saccharum officinarum* L.

Monografia apresentada à Coordenação do Curso de Farmácia da Universidade Federal do Maranhão como requisito para obtenção de Título de Bacharel em Farmácia.

Orientador (a): Prof^ª. Dr^ª. Patrícia de Maria Silva Figueiredo

Aprovado em: 24 de Maio de 2019

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dr^ª. Patrícia de Maria Silva Figueiredo

Prof^ª. Dr^ª. Luiza Helena Araújo do Carmo

Prof^ª. Dr^ª. Crisalida Machado Vilanova

São Luís-MA

2019

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Maria Domingas Alves Cardoso e Francisco das chagas de Sousa e ao meu esposo Ronny Ribeiro Moraes pelo apoio, amor e cumplicidade.

Aos membros ativos do Laboratório de Microbiologia Clínica, pela paciência e apoio.

À Deus por toda a sorte que tive, vida e oportunidades.

À minha orientadora e mãe científica, Prof^a Dr^a Patrícia Figueiredo pelo incentivo, paciência, críticas construtivas, transformação e construção pessoal obtida pelo convívio.

RESUMO

Ferida é definida como a perda da solução de continuidade da pele e o seu processo de cicatrização. Atualmente, há uma grande tendência para o aproveitamento de recursos naturais na medicina, por apresentarem vantagens econômicas, serem eficientes e apresentarem poucos efeitos colaterais. Tendo em vista as características funcionais de *Saccharum officinarum* L, este trabalho visa à produção de curativos biodegradáveis à base de fibras *Saccharum officinarum*, Para uso em feridas incorporado com extrato hidroalcolólico das cascas de *Saccharum officinarum*. Para preparação dos curativos seguiu-se sistema de *casting* com adaptações. Foram avaliadas as propriedades físico-químicas do curativo como solubilidade em água, permeabilidade a vapores de água (PVa), capacidade de absorção de água e controle de qualidade do curativo. Em relação ao extrato hidroalcolólico das cascas de *Saccharum officinarum*, realizou-se testes de triagem fitoquímica, teor polifenóis totais, atividade antioxidante, teor de flavonoides totais. Para avaliar a atividade antimicrobiana dos curativos, utilizou-se o teste de difusão em ágar com curativos de aproximadamente 8 mm de diâmetro e teste de microdiluição ambos com concentração de 100 mg/mL de extrato. As cepas utilizadas foram *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Escherichia coli* (ATCC 35218) *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29217) e *Candida albicans* (ATCC 90028). O extrato das cascas de *Saccharum officinarum*, apresentou-se moderadamente positivo para presença de flavonóides e esteroides. O extrato seco das cascas de *Saccharum officinarum* apresentou discreta atividade antioxidante de CE 50% de 0,821 mg/mL, e teor de polifenóis totais apresentou 165,00 ±2,86 mg/g de compostos fenólicos equivalente ao ácido gálico. Em relação ao teor de flavonoides o extrato apresentou 446,37 mg/g equivalentes em quercetina. O curativo na concentração de 12% de fibras *Saccharum officinarum*, apresentou melhor homogeneidade e continuidade em relação ao curativo a 9%. Para o teste de atividade antimicrobiana (disco de fusão) o curativo de fibras de *Saccharum officinarum* incorporado extrato seco com cascas de *Saccharum officinarum*, com concentração de 0,1g/mL apresentou concentração inibitória mínima frente a todos os microrganismos testados, com concentração inibitória mínima entre 50 mg/mL e 6,25 mg/mL e concentração bactericida mínima entre 50 mg/mL e 100 mg/MI. Já para o teste de disco de fusão em ágar apresentou halos de inibição de 18 mm aproximadamente. Logo o curativo de fibras de *Saccharum officinarum* incorporado extrato seco com cascas de *Saccharum officinarum*, Revelou-se uma base para incorporação aplicável. Porém, faz-se necessário a continuidade da pesquisa, para avaliação de estabilidade e atividade farmacológica, além de contornar aspectos negativos e limitações da formulação.

Palavras-chave: Curativo, Cana-de-açúcar, Atividade antimicrobiana.

ABSTRACT

Wound is defined as the loss of the skin's continuity solution and its healing process. Currently, there is a great tendency towards the use of natural resources in medicine, because they have economic advantages, are efficient and have few side effects. Considering the functional characteristics of *Saccharum officinarum* L, this work is aimed at the production of biodegradable dressings based on *Saccharum officinarum* fibers, for use in wounds incorporated with the hydrocarbon extract of the barks of *Saccharum officinarum*. To prepare the bandages followed a casting system with adaptations. The physicochemical properties of the dressing were evaluated as water solubility, water vapor permeability (PVa), water absorption capacity and dressing quality control. In relation to the hydroalcoholic extract of the shells of *Saccharum officinarum*, phytochemical screening tests, total polyphenols content, antioxidant activity and total flavonoid content were performed. To evaluate the antimicrobial activity of dressings, the agar diffusion test was used with dressings of approximately 8 mm in diameter and microdilution test both with concentration of 100 mg / mL of extract. The strains used were *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Escherichia coli* (ATCC 35218) *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29217) and *Candida albicans* (ATCC 90028). The extract of the barks of *Saccharum officinarum* was moderately positive for flavonoids and steroids. The dry extracts of *Saccharum officinarum* peels presented a mild antioxidant activity of 50% EC of 0.821 mg / mL, and total polyphenol content presented 165.00 ± 2.86 mg / g of phenolic compounds equivalent to gallic acid. Regarding the flavonoid content, the extract had 446.37 mg / g equivalent in quercetin. The dressing in the concentration of 12% *Saccharum officinarum* fibers presented better homogeneity and continuity in relation to the dressing at 9%. For the antimicrobial activity test (fusion disc), *Saccharum officinarum* fiber dressing incorporated with *Saccharum officinarum* shells, with 0.1 g / mL concentration, presented minimal inhibitory concentration against all the microorganisms tested, with minimal inhibitory concentration between 50 mg / mL and 6.25 mg / mL and minimum bactericidal concentration between 50 mg / mL and 100 mg / mL. Already for the test disc of fusion in agar had halos of inhibition of approximately 18 mm. Soon the *Saccharum officinarum* fiber dressing incorporated dry extract with barks of *Saccharum officinarum*, a base for incorporation applicable was revealed. However, it is necessary to continue the research, to evaluate stability and pharmacological activity, as well as to overcome negative aspects and limitations of the formulation.

Key words: Natural products, sugarcane, antimicrobial activity.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Rendimento do extrato hidroalcoólico das cascas de *Saccharum officinarum* L

Tabela 2: Formulação do Curativo de fibras de *Saccharum officinarum* L

Tabela 3: Triagem fitoquímica do extrato hidroalcoólico de *Saccharum officinarum* L

Tabela 4: Teor de Flavonóides do extrato das cascas de *Saccharum officinarum* L

Tabela 5: Resultados obtidos para massa inicial (Mi), massa final (Mf), perda por dessecação (Pdp) e equivalente em gramas do extrato (Ege)

Tabela 6: Avaliação do controle de qualidade microbiológico do curativo de fibras de *Saccharum officinarum* L, Incorporado com o extrato das cascas de *Saccharum officinarum* L

Tabela 7: Filme avaliado de forma subjetiva, empregando-se parâmetros estabelecidos por Gontard (1991) e por Mali (2010)

Tabela 8: Valores expressos de peso ganho da célula, em gramas, e permeabilidade aos vapores de água (PVa), em g.mm/m².dia.mmHg-1 dos filme base, e incorporados com extratos de *Saccharum officinarum*

Tabela 9: Resultado do teste de capacidade de absorção de água em função do tempo

Tabela 10: Atividade antimicrobiana *in vitro* do curativo de fibras de fibras *Saccharum officinarum* L, incorporado com extrato das cascas *Saccharum officinarum* L, resuspenso em água destilada estéril com concentração de 0,1 g/mL ou 100 mg/mL de extrato

Tabela 11: Média aritmética das zonas de inibição (halos) dos filmes incorporados com extrato de *Saccharum officinarum* (L.) controle positivo e controle negativo

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Esquema representativo do teste de permeabilidade a vapores de água

Figura 2: Curva da atividade antioxidante do extrato hidroalcolico das cascas de *Saccharum officinarum* L

Figura 3: Curva padrão de ácido gálico nas concentrações de 0 a 10 μ g.mL⁻¹ versus as absorbâncias lidas a 760 nm

Figura 4: Curva da quercetina utilizada no doseamento total de flavonoides

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CE₅₀ – Concentração Efetiva 50

DPPH - 2,2-difenil-1-picrilhidrazil

MG EQE/G*: Equivalente grama

DP***: Desvio padrão

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ATCC - *American Type Culture Collection*

BHI-*Brain Heart Infusion*

CAA -Capacidade de absorção de água

CBM-Concentração Bactericida Mínima

CIM-Concentração Inibitória Mínima

CLSI-Clinical and Laboratory Standards Institute

UFC-Unidade Formadora de Colônia

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
2.1 Cultivo da cana-de-açúcar.....	15
2.2 Espécie vegetal.....	15
2.2.1 <i>Saccharum officinarum</i> L.....	15
2.3 Propriedades dos principais componentes <i>Saccharum officinarum</i>	16
2.3.1 Sacarose.....	16
2.3.2 Açúcares redutores.....	16
2.3.3 Ácidos orgânicos.....	16
2.3.4 Ceras e lipídeos.....	16
2.3.5 Corantes.....	17
2.3.6 Polissacarídeos.....	17
2.4 Caldo de cana-de-açúcar.....	17
2.5 Plastificantes.....	18
2.6 Feridas.....	18
2.7 Curativos.....	19
2.7.1 Curativo de fibras de cana-de-açúcar.....	19
3. OBJETIVOS	21
3.1 Geral.....	21
3.2 Específicos.....	21
4. METODOLOGIA.....	22
4.1 Coleta e identificação do material botânico.....	22
4.2 Obtenção do extrato hidroalcoólico das cascas de <i>Saccharum officinarum</i> ..22	
4.3 Estudo fitoquímico hidroalcoólico das cascas de <i>Saccharum officinarum</i> ..22	
4.3.1 Avaliação da atividade antioxidante do extrato hidroalcoólico das cascas de <i>Saccharum officinarum</i>	22
4.3.2 Determinação do teor de polifenóis totais do extrato hidroalcoólico das cascas de <i>Saccharum officinarum</i>	23
4.3.3 Determinação do teor de flavonóides totais do extrato hidroalcoólico das cascas de <i>Saccharum officinarum</i>	24
4.4 Obtenção do curativo de fibras de <i>Saccharum officinarum</i> L,	24

4.5	Incorporação do extrato das cascas de <i>Saccharum officinarum</i> L.....	25
4.6	Controle de qualidade microbiológico do curativo de fibras de <i>Saccharum officinarum</i> , incorporado com extrato das cascas da cana de açúcar <i>Saccharum officinarum</i> L.....	25
4.7	Caracterização do curativo de fibras de <i>Saccharum officinarum</i> , incorporado com o extrato das cascas de fibras de <i>Saccharum officinarum</i> L.....	26
4.7.1	Análise subjetiva.....	26
4.7.2	Gramatura.....	26
4.7.3	Solubilidade em água	27
4.7.4	Permeabilidade aos vapores de água (PVa).....	27
4.7.5	Teste de Intumescimento.....	28
4.8	Atividade antimicrobiana do curativo de fibras de cana de açúcar, Incorporado com extrato das cascas de <i>Saccharum officinarum</i> L.....	28
4.8.1	Seleção dos microrganismos testados.....	28
4.8.2	Determinação da Concentração Inibitória Mínima do curativo (CIM).....	29
4.8.3	Determinação Concentração Bactericida/Fungicida Mínima do curativo (CBM/CFM).....	29
4.8.4	Teste de disco de fusão em ágar do curativo de fibras de <i>Saccharum officinarum</i> , incorporado com extrato das cascas da cana de açúcar <i>Saccharum officinarum</i> L.....	29
5.	RESULTADOS E DISCUSSÕES	30
5.1	Obtenção dos extratos hidroalcoólicos.....	30
5.2	Extração das fibras <i>Saccharum officinarum</i> L.....	30
5.3	Formulação do Curativo de fibras de <i>Saccharum officinarum</i> , incorporado com extrato das cascas de <i>Saccharum officinarum</i> L.....	31
5.4	Triagem fitoquímica do extrato hidroalcoólico das cascas de <i>Saccharum officinarum</i> L.....	31
5.4.1	Determinação da atividade antioxidante do extrato hidroalcoólico das cascas de <i>Saccharum officinarum</i> L.....	32
5.4.2	Determinação do teor de polifenóis totais do extrato hidroalcoólico das cascas de <i>Saccharum officinarum</i> L.....	33

5.4.3	Determinação do teor de flavonóides totais do extrato hidroalcolico das cascas de <i>Saccharum officinarum</i> L.....	34
5.5	Elaboração do curativo biodegradável de fibras de <i>Saccharum officinarum</i> incorporado com extrato das cascas de <i>Saccharum officinarum</i> L.....	36
5.6	Controle de qualidade do curativo de fibras de <i>Saccharum officinarum</i> L, incorporado com o extrato das cascas de fibras de <i>Saccharum officinarum</i> L....	37
5.7	Caracterização do curativo a base de fibras de <i>Saccharum officinarum</i> , incorporado com o extrato das cascas de fibras de <i>Saccharum officinarum</i> L....	38
5.7.1	Análise subjetiva (macroscópica).....	38
5.7.2	Gramatura.....	39
5.7.3	Solubilidade em água.....	39
5.7.4	Permeabilidade a vapores de água (PVa).....	39
5.7.5	Testes de intumescimento.....	40
5.8	Atividade antimicrobiana do curativo de fibras de cana de açúcar incorporado com extrato das cascas de <i>Saccharum officinarum</i> L.....	41
5.8.1	Atividade antimicrobiana <i>in vitro</i> (Macrodiluição) do curativo de fibras <i>Saccharum officinarum</i> L.....	41
5.8.2	Avaliação da atividade antimicrobiana (Disco de fusão em ágar) do curativo de fibras de cana de açúcar incorporado com o extrato das cascas de <i>Saccharum officinarum</i> L.....	42
6.	CONCLUSÃO	44
	REFERÊNCIAS.....	45

1. INTRODUÇÃO

A resistência bacteriana a antibióticos tornou-se um grande problema de saúde pública em escala mundial, representando uma ameaça para a humanidade. As infecções provocam 25% das mortes no mundo e 45% nos países menos desenvolvidos, o que, em parte, deve estar refletindo a inadequação das prescrições de antibióticos (ANDRADE e LEOPOLDO, 2006).

A utilização de produtos naturais, particularmente da flora, com fins medicinais, nasceu com a humanidade. Índícios do uso de plantas medicinais e tóxicas foram encontrados nas civilizações mais antigas, sendo considerada uma das práticas mais remotas utilizadas pelo homem para cura, prevenção e tratamento de doenças, servindo como importante fonte de compostos biologicamente ativos (BIERHALZ, 2010).

O tratamento de feridas nas últimas décadas tem sido palco de inúmeros progressos, abordagens e, sobretudo novos materiais. Os biofilmes são geralmente produzidos com materiais biológicos, como polissacarídeos, proteínas, lipídios e derivados (CAMPOS e GRAVETO 2009). Biofilme é um filme fino preparado a partir de materiais biológicos, que age como barreira a elementos externos e, conseqüentemente, pode proteger o produto embalado de danos físicos e biológicos e aumentar a sua vida útil (HENRIQUE et al, 2008).

Ferida é definida como a perda da solução de continuidade da pele e o seu processo de cicatrização. É dependente de vários fatores como tipo de úlcera (superficial, profunda), causa da ferida e presença de umidade e infecções no sítio da lesão. A maioria dos ferimentos menores é curada por simples contração. No entanto, as grandes feridas na pele levam muito mais tempo para cicatrizarem e, desse modo são mais vulneráveis a riscos, como inflamação, infecção, o que resulta em feridas crônicas. (ALVES et al 2009, FERREIRA et al, 2011).

Alguns medicamentos com efeito cicatrizante podem ser utilizados para favorecer e agilizar a reparação tecidual. Atualmente, há uma grande tendência para o aproveitamento de recursos naturais na medicina, por apresentarem vantagens econômicas, serem eficientes e apresentarem poucos efeitos colaterais (SANTOS et al., 2012).

Os subprodutos da cana (bagaço, vinhaça e tona de filtro) são de grande importância socioeconômica na geração de energia, ração animal, aglomerados, fertilizantes, entre outros (ANDRADE, 2007).

A utilização das fibras naturais em substituição às fibras sintéticas contribui com os esforços atuais de proteção ao meio ambiente, pois promove uma diminuição dos resíduos da agricultura e da agroindústria (DEBIAGI et al., 2012). Fibras naturais de diversas fontes têm se mostrado como uma alternativa tecnicamente viável para reforçar as propriedades mecânicas de biopolímeros, devido à compatibilidade dos dois materiais (YAMAMOTO et al, 2006).

A sacarose presente na cana-de-açúcar *Saccharum officinarum* diminui o edema local, estimulando a epitelização e a formação de tecido de granulação, além de possuir efeito bactericida (FRANCO, 2006). Neste caso o açúcar tem a capacidade de diminuir a intensidade da contaminação bacteriana (BIONDO, 1991).

Tendo em vista as características funcionais das fibras da cana de açúcar (*Saccharum officinarum* L). O presente trabalho justifica-se pelo interesse em produzir um curativo biodegradável segundo o método de *casting*, a partir das fibras do caldo da cana de açúcar incorporadas ao extrato das cascas de *Saccharum officinarum*, que apresenta grande potencial de atividade antimicrobiana. De modo que esse curativo pondera ser empregado como alternativa para o tratamento de diversos tipos de feridas e auxiliar na diminuição do descarte de curativos sintéticos ao meio ambiente já que o curativo de cana de açúcar se apresenta como recurso biodegradável.

Observa-se também que o produto base (cana-de-açúcar) para o desenvolvimento do curativo para uso em feridas é abundante no estado o que facilita o acesso da comunidade a esse produto para seu desenvolvimento. E trará benefícios ao meio ambiente já que o aproveitamento do bagaço da cana de açúcar evitará seu descarte ao meio ambiente.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Cultivo da cana-de-açúcar

A cana-de-açúcar (*Saccharum sp*) é, atualmente, uma das principais e mais importantes culturas no Brasil sendo o agronegócio sucroalcooleiro, segundo informações do PROCANA (Programa da Cana-de-açúcar), responsável por aproximadamente 1,76% do PIB nacional, de acordo com dados da safra 2010/2011 (ÚNICA,2018).

Além disso, a cultura da cana-de-açúcar é de grande versatilidade, sendo utilizada desde a forma mais simples como ração animal, até a mais nobre como o açúcar. Na cana-de-açúcar nada se perde: do caldo obtêm-se o açúcar, a cachaça, o álcool, a rapadura e outros; do bagaço, o papel, a ração, o adubo ou o combustível; das folhas a cobertura morta ou ração animal. Assim, a agroindústria da cana-de-açúcar, direciona-se a integrar os sistemas de produção alimentar, não alimentar e energético, envolvendo atividades agrícolas e industriais, e ainda atua com vantagens comparativas em relação às outras matérias-primas, pelo fato de ser intensiva em mão-de-obra e o Brasil ter os menores custos de produção do mundo (MEZAROBÁ e MENEGUETTI 2010).

2.2 Espécie vegetal

2.2.1 *Saccharum officinarum* L

A cana-de-açúcar (*Saccharum*), com habilidade única de estocar sacarose nos colmos, é uma planta tropical pertencente à família das gramíneas ou poáceas juntamente com os gêneros *Zea* e *Sorghum*. A cana-de-açúcar moderna, denominada por alguns pesquisadores, é considerada um híbrido complexo entre duas ou mais espécies do gênero *Saccharum* (*S. officinarum*, *S. spontaneum*, *S. barberi*, *S. sinense*, *S. edule* e *S. robustum*) (CESNIK, 2004). De forma geral, a planta é constituída de um sistema radicular, dos colmos, onde a sacarose é predominantemente estocada, e das folhas dispostas ao redor da cana, nos nódulos inter colmos e também na parte superior da planta onde se localiza a gema apical (palmito) (MANTELATTO, 2005).

A parte morfológica da cana-de-açúcar de interesse comercial é o colmo, que possui sacarose industrializável. A composição química dos colmos é extremamente

variável em função de diversos fatores como: variedade da cultura; idade fisiológica, condições climáticas durante o desenvolvimento e maturação, propriedades físicas, químicas e microbiológicas do solo, tipo de cultivo entre outros (PARANHOS, 1987; MARQUES M.O.; MARQUES T.O.; TASSO JÚNIOR, 2001).

2.3 Propriedades dos principais componentes de *Saccharum officinarum* L.

2.3.1 Sacarose

A sacarose, componente de maior interesse no processamento da cana, a qual se deseja obter na forma cristalizada, é susceptível a reações importantes. Dentre as quais, podem ser citadas, as reações de decomposição em meio ácido e básico, por efeito da temperatura, enzimas e microrganismos (MOLINA et al, 2002).

2.3.2 Açúcares redutores

Os açúcares redutores são monossacarídeos que possuem a capacidade de reduzir o óxido de cobre. No caldo de cana, são representados principalmente por glicose (dextrose) e frutose (levulose), naturalmente presentes, ou formados a partir da hidrólise da sacarose (SANTOS, 2004).

2.3.3 Ácidos orgânicos

Os ácidos orgânicos estão presentes na própria cana-de-açúcar, embora, alguns sejam produzidos durante o processamento do caldo, por degradação alcalina da glicose e frutose, ou ainda por degradação microbiológica (BOURZUTSCHKY, 2006, apud DOHERTY; RACKEMANN, 2008).

No caldo de cana entre os ácidos orgânicos identificados encontram-se o cítrico, málico, oxálico, acético, mesacônico, succínico, fumárico, seríngico e aconítico. O ácido aconítico se destaca por sua maior concentração, três vezes maior que os outros ácidos (WALFORD, 2002)

2.3.4 Ceras e lipídeos

As ceras e lipídios presentes na cana-de-açúcar estão presentes, em maior quantidade, na casca e na região dos colmos. As ceras são incorporadas ao caldo de cana durante o processo de extração, em maior ou menor quantidade, dependendo da temperatura da água (MATSUOKA, 2000).

2.3.5 Corantes

Certos componentes do caldo de cana-de-açúcar apresentam-se em pequenas quantidades, porém, seu impacto no processamento e na qualidade do produto final é de extrema significância. Neste sentido, destacam-se os corantes, os quais representam apenas 17% de 1% dos não açúcares contidos no caldo de cana. (ANDRADE, 2004). Dentre os principais corantes da cana-de-açúcar que aparecem no caldo misto, destacam-se as clorofilas (pigmentos fotossintéticos verdes), caroteno (amarelo), xantofilas (amarelo) e os flavonóides (flavonas, flavonóis, chalconas, catequinas e antocianinas) (MERSAD et al, 2003).

2.3.6 Polissacarídeos

Os polissacarídeos são compostos de alta massa molecular e têm efeito direto na qualidade do açúcar. Eles aumentam a viscosidade das soluções de açúcar, reduzem a taxa de filtração, retardam o crescimento do cristal e causam a distorção do cristal de açúcar. Os principais polissacarídeos presentes no processamento da cana-de-açúcar compreendem amido, dextranas, polissacarídeos nativos da cana – ISP (*Indigenous Sugarcane Polysaccharides*, polímero de arabinose, galactose e ácido glucurônico) e sarkaran (polímero de glicose) (TFOUNI, 2005).

As pectinas são polímeros lineares essencialmente compostos de pontes de α -1,4 D - unidades de ácido galacturônico, caracterizado por metilação (-CH₃) de seus grupos carboxílicos (-COOH). Estas substâncias, devido à interação pectina açúcar, possuem a característica de aumentar a viscosidade das soluções, além de, elevar o coeficiente de solubilidade da sacarose, dificultando a sua recuperação. Em condições de caleagem, as pectinas são, em sua maior parte, removidas em forma de pectato de cálcio (VASCONCELOS,2002)

2.4 Caldo de cana-de-açúcar

O caldo de cana está situado entre os entrenós da fase sólida na cana-de-açúcar, considerando que esta seja um composto bifásico sólido – líquido. A fase sólida da cana é constituída por um complexo pentoxan e lignocelulósico integrado por fibras celulósicas que formam os entrenós. Já a fase líquida ou, o caldo de cana propriamente dito, é uma solução aquosa contendo uma grande variedade de compostos orgânicos e inorgânicos sendo que destes 90%, aproximadamente, são os açúcares (COSTA, 2005).

2.5 Plastificantes

A União Internacional de Química Aplicada (IUPAC) define plastificante como uma substância incorporada em um material com o intuito de melhorar a sua flexibilidade e funcionalidade. Reduz a tensão de deformação, dureza, viscosidade, ao mesmo tempo em que aumentam a flexibilidade da cadeia do polímero e sua resistência à fratura (ARCE, 2011).

A escolha do plastificante a ser adicionado aos filmes deve ser realizada de acordo com a compatibilidade deste com o polímero e o solvente utilizados, isto é, deve ser miscível ao solvente e polímero, de forma a evitar a separação prematura no decorrer do processo de secagem, causando uma diminuição na flexibilidade do filme (YOSHIDA, 2009).

3.6 Feridas

A ferida pode ser considerada como uma complicação biológica, que tende a regressão espontânea e completa (cicatrização) dentro de um prazo mais ou menos pré-estabelecido, com algumas variações individuais. Porém podem surgir complicações que retardam a cicatrização, como a infecção, que prolonga a convalescença, aumentando os custos do tratamento (FERREIRA et al, 2011).

Feridas são representadas não apenas pela ruptura da pele e do tecido celular subcutâneo, mas também, em alguns casos, por lesões em músculos, tendões e ossos. As feridas podem ser classificadas quanto à etiologia, complexidade e tempo de existência. Traumatismos, queimaduras, úlceras por pressão, úlceras por hipertensão venosa, feridas em membros inferiores de indivíduos diabéticos e feridas por radioterapia são exemplos de algumas das etiologias de feridas encontradas na prática clínica (FRANCO e GONÇALVES, 2008).

Ferreira et al, (2011) Definiram critérios para considerar uma ferida como complexa: I) extensa e profunda perda de tegumento; II) presença de infecção local; III) comprometimento da viabilidade dos tecidos com necrose; e IV) associação a doenças sistêmicas que dificultam o processo fisiológico de reparação tecidual.

3.8 Curativos

Curativo ou cobertura é definido como um meio terapêutico que consiste na limpeza e aplicação de material sobre uma ferida para sua proteção, absorção e drenagem, com o intuito de melhorar as condições do leito da ferida e auxiliar em sua resolução. Curativos pode ser, em algumas ocasiões, o próprio tratamento definitivo; em outras, apenas uma etapa intermediária para o tratamento cirúrgico (LINDFORD et al, 2012).

Há no mercado mundial diversos materiais de curativo que podem ser utilizados nas diferentes etapas de tratamento das feridas, a saber: higienização, desbridamento, diminuição da população bacteriana, controle do exsudato, estímulo à granulação e proteção da reepitelização (LINDFORD et al, 2012).

3.8.1 Curativo de fibras de cana-de-açúcar

Os biofilmes são, em geral, filmes finos preparados a partir de materiais biológicos como: proteínas, polissacarídeos, lipídios ou da combinação destes compostos, que pode atuar como barreira a elementos externos e, conseqüentemente, proteger o produto embalado de danos físicos e biológicos e aumentar a sua vida útil (HENRIQUE et al, 2008). Os biopolímeros, que podem ser constituintes dos biofilmes, são materiais degradáveis onde a degradação resulta primariamente da ação de microrganismos, tais como fungos, bactérias e algas de ocorrência natural, gerando gás carbônico, metano, componentes celulares e outros produtos (LEE e CHOI, 1998 MONTEIRO, 2006).

O uso do açúcar para tratamento de feridas está descrito desde a antiguidade. O efeito do açúcar no tratamento de feridas infectadas ou não, é mais comumente atribuído aos efeitos bactericida ou bacteriostático, à oferta de nutrientes às células lesadas, à diminuição do edema local pela ação liposcópica, à estimulação dos macrófagos e à formação rápida do tecido de granulação (CAVAZANA, 2010).

Em estudo *in vitro*, Pieper e Caliri (2012) concluíram que o açúcar apresentou atividade bactericida para *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiela* e bacteriostático para *Bacillus subtilis*. Este achado segundo Chaby et al, (2008) deve-se ao baixo pH e a hipertonicidade provocada no meio pela presença do açúcar, que inibe o crescimento bacteriano.

A sacarose, seja apresentado como açúcar refinado, cristal e mascavo, pasta ou mel evidenciou uma efetiva ação antimicrobiana devido à formação hiperosmolar no local da aplicação, minimizador de odor fétido em feridas infectadas, bem como acelerador no processo de cicatrização (SANTOS et al, 2012).

Dessa forma, os curativos em forma de filmes são promissores na utilização de tratamento de feridas atuando como carreador de ativos e barreira de proteção. Elas são partículas finas e flexíveis que são utilizadas em várias áreas, principalmente alimentícia, industrial e farmacêutica (SCHLLEMER, 2013; SANTANA, 2015). A busca pela produção dos filmes à base de biopolímeros vem crescendo, devido às vantagens como baixo custo, baixa toxicidade, alta disponibilidade e biodegradabilidade, podendo ser obtidos de sementes, algas, exsudato de plantas, microrganismos entre outros (PAULA et al., 2011).

Em seres humanos, o uso do biopolímero de cana-de-açúcar, foi descrito por Alves et al, (2007), nos curativos das feridas cirúrgicas de hipospádia, onde concluíram que a membrana é uma alternativa satisfatória para cicatrização nesse determinado local, já que é um produto obtido a partir de uma fonte renovável, natural e de menor custo. Grandes avanços vêm sendo observados com o uso da membrana de biopolímero.

3.OBJETIVOS

3.1Geral

- Elaborar curativo biodegradável a base de fibras de *Saccharum officinarum* L, incorporado com extrato hidroalcolico das cascas de *Saccharum officinarum* L, para aplicações em feridas.

3.2Específicos

- Caracterizar os físico e quimicamente os curativos à base de fibras de *Saccharum officinarum* L, incorporado com extrato vegetal das cascas de *Saccharum officinarum* L;
- Averiguar a atividade antimicrobiana *in vitro* dos curativos a base de fibras de *Saccharum officinarum* L, incorporado com extrato vegetal das cascas de *Saccharum officinarum* L, frente aos microrganismos de interesse.

4. METODOLOGIA

4.1 Coleta e identificação do material botânico

A coleta da matéria foi feita no bairro do Iguaiá, localizado no município de Paço do Lumiar- MA. Foram coletadas no período da manhã entre as 6:00 e 7:00 . A identificação botânica das espécies foi feita através de exsiccatas enviadas ao Herbário Ático Seabra, onde se encontram exsiccatas das amostras de *Saccharum officinarum peaceae* sob numero de registro 0128.

4.2 Obtenção do extrato hidroalcoólico das cascas de *Saccharum officinarum*

O extrato hidroalcoólico utilizado nesta pesquisa foi obtido segundo a metodologia proposta por Matos (2009), a partir do extrato das cascas de *Saccharum officinarum* L. Após secagem natural e trituração em pulverizador elétrico destas, sendo o pó obtido submetido ao processo de extração pelo método de maceração a frio utilizando solvente hidroetanólico 70% na proporção droga: solvente de 1:3, por três dias, com renovação de solvente a cada 24 horas. O extrato obtido foi concentrado em rota-vapor (Modelo Ika-Werk), a uma temperatura constante de 45° C.

Calculou-se o rendimento total dos extratos, de acordo com a Equação 1:

$$Re = \frac{P_{ext}}{P_{folhas}} \times 100$$

Onde: Re = Rendimento total do extrato (%); P_{ext} = Peso do extrato seco (g); P_{folhas} = Peso das folhas frescas ou secas (g) (Rodrigues et al., 2011).

4.3 Estudo fitoquímico do extrato hidroalcoólico das cascas de *Saccharum officinarum*

O extrato vegetal hidroalcoólico das cascas de *Saccharum officinarum* L. Foi submetido a testes fitoquímicos qualitativos e semi-quantitativos, em triplicata, com finalidade de detectar a presença de classes de metabólitos secundários segundo a metodologia de Matos (2009). Os testes foram realizados Laboratório de Farmacognosia II, localizado no prédio do curso de Farmácia, na Cidade Universitária.

4.3.1 Avaliação da atividade antioxidante do extrato hidroalcoólico das cascas de *Saccharum officinarum*

A atividade antioxidante foi analisada através do sistema de redução do radical DPPH a solução estoque sendo preparada na concentração de 60 µM em MeOH com absorvância inicial de aproximadamente 0,62 ± 0,02 (λ = 517 nm), a temperatura

ambiente. O extrato foi solubilizado em metanol na concentração inicial de 20000 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, a partir dessa concentração foi realizada sucessivas diluições de acordo com a reatividade da amostra. As concentrações variaram de 250 a 4000 $\mu\text{g.mL}^{-1}$.

A mistura reacional na cubeta foi composta pela adição de 1950 μL da solução do radical DPPH em 50 μL da amostra diluída em várias concentrações de modo a se obter uma curva de inibição. No teste com o branco as amostras foram substituídas por metanol. A absorbância foi medida no primeiro minuto da reação ($t = 1$), e nos primeiros 20 min de reação monitorada a cada 5 min. Após os 20 min iniciais foi realizada leituras em intervalos contínuos de 10 min. O ponto final da reação foi determinado quando a absorbância se manteve constante (SILVA, 2010).

A porcentagem de inibição dos radicais DPPH[•] (I_{DPPH}) para cada amostra foi calculada de acordo com a equação 2: Porcentagem de inibição do radical DPPH

$$I_{\text{DPPH}}\% = \left[1 - \left(\frac{\text{Abs}_A}{\text{Abs}_B} \right) \right] \times 100$$

Onde:

AbsA e AbsB são as absorbâncias da amostra e do controle (branco) no término da reação respectivamente.

A atividade de sequestro do DPPH[•] também foi expressa por meio da concentração mínima efetiva para reduzir a 50% da concentração inicial. Os valores da CE_{50} ($\mu\text{g.mL}^{-1}$) foram obtidos por regressão linear ($P < 0,05$) utilizando os valores de concentração das amostras versus a inibição. A atividade antioxidante do extrato das cascas de *Saccharum officinarum* L. foi determinada segundo a metodologia de Silva (2010). Os testes foram realizados em triplicata no laboratório de Análises toxicológicas, localizado no prédio do curso de Farmácia, na Cidade Universitária.

4.3.2 Determinação do teor de polifenóis totais do extrato hidroalcolico das cascas de *Saccharum officinarum*.

A determinação do teor de polifenóis totais seguiu a metodologia descrita por Swain e Hills, (1959). O extrato seco de *Saccharum officinarum* foi diluído em metanol na concentração de 5.000 $\mu\text{g.mL}$, tomou-se 50 μL do extrato e adicionou-se 500 μL de água deionizada, 1.250 μL de NaCO_3 e 250 μL do reagente Folin Ciocalteu (1N). A solução foi homogeneizada e, após 30 min de repouso, foram realizadas as

leituras em triplicata das absorvâncias em espectrofotômetro UV-visível (Biosystem®) a 760 nm. Utilizou-se como padrão o ácido gálico, nas concentrações de 2, 4, 8, 16, 24, 32 e 40 µg/mL, para construir uma curva de calibração. A partir da reta obtida, realizou-se o cálculo do teor de fenólicos totais, expresso em mg de ácido gálico.100 g⁻¹ de amostra. Os testes foram realizados em triplicata no laboratório de Análises toxicológicas, localizado no prédio do curso de Farmácia, na Cidade Universitária.

4.3.3 Determinação do teor de flavonoides totais do extrato hidroalcolico das cascas de *Saccharum officinarum*.

As amostras de extrato foram avaliadas em uma concentração final de 100 µg/mL. Uma curva de calibração foi construída, usando quercetina como padrão. Para a preparação da curva de calibração utilizou-se uma solução estoque de quercetina padrão (Sigma-Aldrich) 400 µg/mL em solução MeOH:H₂O (8:2), preparada em balão volumétrico de 100 mL. A partir da solução estoque, foram preparadas diluições em triplicatas nas concentrações de 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200, 225, 250, 275, 300 µg/mL, que reagiram com 1,0 mL da solução de cloreto de alumínio 2% (p/v), completando-se o volume com solução etanólica 50%, em balão volumétrico de 10 mL. Após agitação, aguardou-se 30 min de repouso e realizou-se a leitura das absorvâncias no espectrofotômetro UV-VIS, em 420 nm. Utilizou-se como branco o metanol acrescido da solução de cloreto de alumínio 2% (p/v). Por meio destes dados, avaliou-se a linearidade, obtendo-se a equação da reta e o coeficiente de correlação linear. O teor de flavonoides totais do extrato de *Saccharum officinarum* foi expresso em quercetina (mg/g) usando a seguinte equação baseada na calibração curva: $y = 0.0295x - 0.0936$, onde y foi a absorvância. Segundo Chaillou et al (2004). Os testes foram realizados em triplicata no laboratório de Análises toxicológicas, localizado no prédio do curso de Farmácia, na Cidade Universitária.

4.4 Obtenção do curativo de fibras de *Saccharum officinarum* L.

Os curativos biodegradáveis foram preparados segundo a técnica de *casting* (SOUZA et al., 2012; ZAVAREZE et al., 2012), que consiste na desidratação de uma solução filmogênica aplicada sobre placas de Petri de diâmetro de 8 cm.

A cana de açúcar coletada foi prensada no moedor para retirar o caldo e o bagaço armazenado em geladeira. Em seguida, lavou-se o material com água destilada

para retirar impurezas que possam estar aderidas no material facilitando sua conservação. Após esse período pesou e colou-se por 48h em estufa a 100° c, a fim de facilitar a moagem e estabilizar a matéria prima vegetal. Em seguida pesou-se novamente, para identificar a perda de água do material vegetal. Em seguida o material seco foi levado para o moinho de facas, a fim de se obter as fibras da cana de açúcar. Depois do processo de moagem peneirou-se o feno do bagaço em uma peneira granulométrica de 120µm. Novamente pesou-se para identificar o rendimento e armazena-se o material em recipiente vidro para os testes. Os curativos foram preparados segundo a técnica de *casting* (SOUZA et al., 2012).

4. 5 Incorporação do extrato hidroalcolico das cascas de *Saccharum officinarum* L.

O extrato hidroalcolico das cascas de *Saccharum officinarum* L. Foi incorporado à solução filmogênica nas proporções 2, 2,5 e 3%. Chegou-se a essas concentrações através de cálculos realizados levando em conta a massa total do produto. Posteriormente, a solução foi vertida em placas de petri, de acordo com a técnica de *Casting* (YANG e PAULSON, 2000) e deixada na estufa a 40° para secagem e evaporação do solvente, tendo o filme formado depois de 48 a 72 horas na estufa. Em seguida retirou-se os curativos das placas e foram armazenados sob refrigeração de aproximadamente 5°C.

4.6 Controle de qualidade microbiológico do curativo de fibras de *Saccharum officinarum* , incorporado com extrato das cascas da *Saccharum officinarum* L.

O Controle de qualidade microbiológico foi avaliado pela Técnica de Tubos Múltiplos seguindo a metodologia preconizada pela Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2016) e os limites estabelecidos pela Resolução RDC nº 481/99 (BRASIL, 1999) que estabelecem os parâmetros para o controle microbiológico de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes. Os produtos foram diluídos na proporção 10⁻¹, 10⁻² e 10⁻³ em água destilada estéril e posteriormente retirou-se 1.000µL de cada diluição e adicionou-se em tubos contendo 9 mL de caldo Lauryl (Merck®), caldo Verde brilhante (Coliformes totais) (Himedia®) e caldo Escherichia coli (caldo EC) (Coliformes termotolerantes) (Himedia®) respectivamente.

Para a contagem de microrganismos heterotróficos foi realizada a técnica de Plaqueamento em Profundidade (“Pour Plate”), sendo inoculado 1.000µL de cada diluição (10^{-1} , 10^{-2} e 10^{-3}) em meio PCA (Plate Count Agar) (Himedia®).

Para a verificação de crescimento fúngico utilizou-se a técnica de Plaqueamento em Superfície (“Spread Plate”), onde foi inoculado 100uL de cada diluição (10^{-1} , 10^{-2} e 10^{-3}) em meio Sabouraud (Merck®) e posterior espalhamento com alça de Dringalski na superfície do meio. As placas de PCA foram encubadas em estufa bacteriológica 35°C 24 horas e as placas Sabouraud por até 48 horas.

Os tubos contendo caldo Verde brilhante foram incubados em banho-maria SI 150 (Solab®) temperatura controlada de 37°C por 24 horas, os tubos contendo caldo EC incubados em banho-maria a 44,5°C 24 horas e posterior leitura com 48horas. Os tubos contendo caldo Lauryl foram incubados em estufa bacteriológica a 35°C por 24horas. A positividade do teste é considerada pela presença de turvação e formação de bolhas (gás) dentro do tubo de Durham presente no interior do tubo contendo o meio. Os testes foram realizados em triplicata no laboratório de Microbiologia Clínica, localizado no prédio do curso de Farmácia, na Cidade Universitária.

4.7 Caracterização do curativo de fibras de *Saccharum officinarum*, incorporado com o extrato das cascas de fibras de *Saccharum officinarum* L.

O Curativo foi caracterizado em seus vários aspectos, tais como: cor, odor, permeabilidade a vapor de água, solubilidade em água, dentre outros que possam delinear suas características, segundo Mali (2010). Todos os testes de caracterização foram realizados em triplicata no laboratório de Microbiologia Clínica, localizado no prédio do curso de Farmácia, na Cidade Universitária.

4.7.1 Análise Subjetiva

A avaliação subjetiva foi baseada na caracterização dos filmes formados mediante parâmetros estabelecidos por Gontard (1991) e citados por Mali (2010). As características analisadas foram: continuidade (ausência de ruptura após a secagem), homogeneidade (ausência de partículas insolúveis, bolhas de ar ou zonas de opacidade) e manuseabilidade (possibilidade de ser manuseado sem riscos de ruptura).

4.7.2 Gramatura

A gramatura foi determinada segundo, Sobral (1999) pela pesagem de uma área definida do filme em balança analítica utilizando-se a equação 3.

$$G = 10000 \cdot p/a \quad (1),$$

Onde G é a gramatura (g/m²), p é o peso do filme (g) e a, área do filme (cm²).

4.7.3 Solubilidade em água

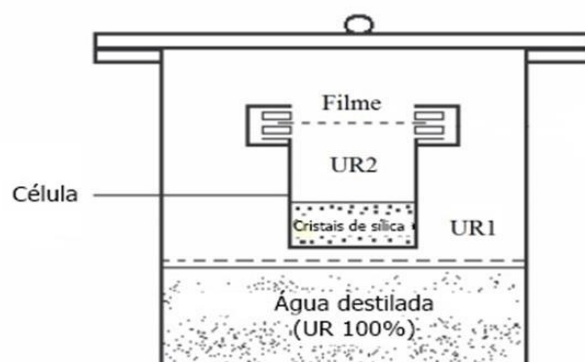
O curativo foi imerso em água destilada e mantido sob agitação lenta e constante a 25°C por 24 horas. A solução foi filtrada após esse período e o material retido seco em estufa novamente a 105°C por 24 horas e pesado, sendo determinada a quantidade de matéria seca não solubilizada (BERTUZZI et al., 2007). Para quantificação do resultado utilizou-se a equação 4.

$$\%MS = \frac{(m_i - m_f)}{m_i} \times 100$$

Onde: %MS: porcentagem de material solubilizado; m_i: massa inicial da amostra; m_f: massa final da amostra.

4.7.4 Permeabilidade aos vapores de água (P_{Va})

Figura 1: Esquema representativo do teste de permeabilidade a vapores de água



Fonte: Autor (2019)

A permeabilidade foi determinada gravimetricamente segundo teste da ASTM E96-00, modificado por Gontard et al., (1992). O curativo foi colocado em

célula contendo sílica gel (UR = 0%; 0 mm Hg pressão de vapor), constituindo uma membrana. A célula então foi colocada dentro de um dessecador contendo água destilada (UR = 100%; 32,23 mm Hg pressão de vapor), em sala climatizada a 25 °C. A célula foi pesada em balança analítica a cada 24 horas. Representada na figura 2. A permeabilidade então foi calculada através da Equação 5:

$$P_v = G.V / A.T. (p_1 - p_2) \quad (2),$$

Em que: P_v = permeabilidade ao vapor d'água (g.mm/m².dia.mmHg); G = peso ganho pela célula durante 24 horas (g); V = espessura média do filme (mm); A = superfície de permeação do filme (m²); T = tempo (dias); $p_1 - p_2$ = gradiente de pressão de vapor entre as superfícies do filme (32,23 mmHg). Adaptado de YAMAMOTO, 2006).

4.7.5 Teste de Intumescimento

A Capacidade de absorção de água foi determinada com base na norma ABNT NBR NM ISO 535:1999 (ABNT, 1999). Amostras de filme de 10 x 10 mm, previamente pesadas, foram submersas em 100 mL de água destilada a temperatura de 21 °C pelos tempos de 1, 15,30, 45 e 60 minutos, após os períodos de tempo, o excesso de água foi retirado, com auxílio de papel toalha, e a massa final foi medida. A capacidade de absorção de água de cada filme foi determinada através da Equação 6.

$$CAA = \frac{mf - mi}{mi} \cdot 100$$

Onde CAA é a capacidade de absorção de água da amostra (%), mi é a massa inicial da amostra (g) e mf é a massa final da amostra após a secagem (g).

4.8 Atividade antimicrobiana do curativo de fibras de cana de açúcar incorporado com extrato das cascas de *Saccharum officinarum*.

4.8.1 Seleção dos microrganismos testados

As amostras bacterianas e Fúngicas utilizadas são oriundas do Laboratório de Microbiologia Clínica do Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Maranhão (UFMA). Nos experimentos de avaliação das propriedades antimicrobianas foram utilizados cinco microrganismos de referência (ATCC – American Type Culture

Collection): *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Escherichia coli* (ATCC 35218), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29217), e *Candida albicans* (ATCC 90028). Os inóculos foram preparados com o uso de solução salina (cloreto de sódio a 0,9%) e suas densidades foram ajustadas até atingir turbidez equivalente a 0,5 da escala de MacFarland (CLSI, 2009).

4.8.2 Determinação da concentração inibitória mínima do curativo (CIM)

A determinação da CIM foi feita através da técnica de microdiluição segundo a metodologia da diluição em caldo proposta pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2013). As placas de 96 poços estéreis foram preparadas com 150µL de caldo BHI e 150µL do produto a ser testado seguido de diluições seriadas, cada inóculo de bactéria foi transferido para os poços e levados à estufa a 35°C por 24 horas, após o período de incubação será adicionado o revelador de crescimento microbiano resazurina a 0,1% e realizada a leitura após 4 horas de incubação (Palomino et al., 2002; Araújo; Longo, 2016; Estevam et al., 2016). A CIM foi a menor concentração da solução onde não houve crescimento bacteriano visível. Os testes foram realizados em triplicata no laboratório de Microbiologia Clínica, localizado no prédio do curso de Farmácia, na Cidade Universitária.

4.8.3 Determinação da concentração bactericida/fungicida mínima do curativo de fibras de *Saccharum officinarum*, Incorporado com extrato das cascas *Saccharum officinarum* L. (CBM/CFM)

Foram utilizadas placas com o meio de crescimento de cada microrganismo específico, onde foi retirada uma alçada de cada diluição até a Concentração Inibitória Mínima (CIM) e semeada nas placas com o ágar, Com esse meio de crescimento específico de cada microrganismo para se verificar a Concentração Bactericida/Fungicida Mínima (CBM/CFM) que é a menor concentração da droga que inibe pelo menos 99,9% do inóculo bacteriano (adaptado de NAKANO, 2011). Os testes foram realizados em triplicata no laboratório de Microbiologia Clínica, localizado no prédio do curso de Farmácia, na Cidade Universitária.

4.8.4 Teste de disco de fusão em ágar do curativo de fibras de *Saccharum officinarum*, incorporado com extrato das cascas *Saccharum officinarum* L.

Avaliou-se o curativo de cana-de-açúcar incorporado com o extrato das cascas de *Saccharum officinarum* L. pelo método qualitativo de difusão em filmes, utilizando Ágar Mueller Hinton como meio de cultura. Os inóculos ($1,5 \times 10^8$ UFC/mL) de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Escherichia coli* (ATCC 35218) *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29217) e *Candida albicans* (ATCC 90028) foram distribuídos, com swab estéril, por varredura na superfície do meio e, em seguida, foram colocados os filmes incorporados com extratos, o filme base e os discos do controle positivo com 20 µL do antibiótico. Posteriormente à aposição dos filmes e discos, as placas foram invertidas e incubadas a 36,5°C por 24 a 48 horas (CLSI, 2012). Como controles positivos, foi utilizado Cloranfenicol 0,02 mg/mL (para *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis* e *E. coli*) e Nistatina 100.000 UI/ml (para *C. albicans*) e como controle negativo foi utilizado água destilada estéril. (Segundo CLSI, 2009 com adaptações). Os testes foram realizados em triplicata no Laboratório de Microbiologia Clínica, localizado no prédio do curso de Farmácia, na Cidade Universitária.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 Obtenção dos extratos hidroalcoólicos.

O extrato hidroalcoólico das cascas de *Saccharum officinarum* L. foi obtido após processo de maceração e rotaevaporação.

Tabela 1: Rendimento do extrato hidroalcoólico das cascas de *Saccharum officinarum* L.

DADOS	<i>Saccharum officinarum</i> L
Peso do pó:	410g
Peso do extrato seco:	75,3g
Rendimento:	17.8%

Fonte: Autor (2019).

5.2 Extração das fibras de *Saccharum officinarum* L.

Após o processo extrativo, as fibras obtidas apresentaram peso de 410,7g e rendimento de 50,12% em relação à massa inicial da cana-de-açúcar antes da moagem e processo de tamisação. Este valor é semelhante aos valores encontrados por outros

autores para extração das fibras de *S. officinarum* L que foram na faixa de 33,1 - 40,9% para o bagaço e palha da cana-de-açúcar (LUZ, 2004; RUZENE, 2006).

5.3 Formulação do Curativo de fibras de *Saccharum officinarum*, incorporado com extrato das cascas de *Saccharum officinarum* L.

Tabela 2: Formulação do Curativo de fibras de *Saccharum officinarum* L.

Fibras de cana de açúcar	Caldo de cana	Glicerol
Base do produto	Diluyente	Plastificante

Fonte: Autor (2019)

DEBIAGI et.al (2012), observou a similaridade entre as fibras de cana de açúcar adicionadas e o amido empregado, é o que possibilita uma forte rede entre as cadeias da matriz polimérica e as fibras empregadas no filme.

5.4 Triagem fitoquímica do extrato hidroalcolico das cascas de *Saccharum officinarum* L.

Observou-se que o extrato hidroalcolico das cascas de *Saccharum officinarum* L. teve presença de compostos fenólicos, cumarinas, catequinas e saponinas fracamente positivo, e esteroides, flavonas, flavonóis e xantonas moderadamente positivo.

Tabela 3: Triagem fitoquímica do extrato hidroalcolico de *Saccharum officinarum* L.

Metabólitos Secundários	Resultado
Alcaloides	-
Compostos fenólicos	+
Cumarinas	+
Saponinas	+
Taninos condensados	-
Taninos hidrolisáveis	-
Esteroides	++
Triterpenóides	-
Flavonas, flavonóis e xantonas	++

Leucoantociacianidinas	-
Chaconas e auronas	-
Catequinas	+

Legenda: + ++ Fortemente Positivo, ++Moderadamente positivo, + Fracamente Positivo, - Negativo

Os flavonóides são classificados em 10 classes de compostos, de acordo com seu processo de formação: antocianinas, leucoantocianidinas, flavonóis, flavonas, glicoflavonas, biflavonilas, chalconas, auronas, flavanonas e isoflavonas. Possuem propriedades químicas dos fenóis, sendo relativamente solúveis em água, principalmente quando possuem moléculas de açúcares ligadas à sua estrutura (YAO et. Al, 2004). Dentre os interesses farmacêuticos, os flavonóides têm lugar de destaque devido às propriedades antitumorais, antialérgicos, antiinflamatórios e antivirais, sendo atualmente estudados no combate à AIDS (PEREIRA, 2002).

As classes de flavonóides mais abundantes na cana-de-açúcar são as flavonas e seus derivados metilados e glicosilados, estando presentes tanto os O-glicosídeos como os glicosídeos (TAGLIAZUCCHI,2010). Cowan (1999) sugere que as classes de compostos presentes. Na cana-de-açúcar –flavonas – sejam responsáveis pela potencial atividade contra vírus, bactérias e fungos. Estudo de Harnly (2006) mostrou que a grande atividade antifúngica e o baixo potencial citotóxico das flavonas, classe predominante na cana-de-açúcar, revelam esta classe de compostos químicos promissora para desenvolvimento de novos antifúngicos.

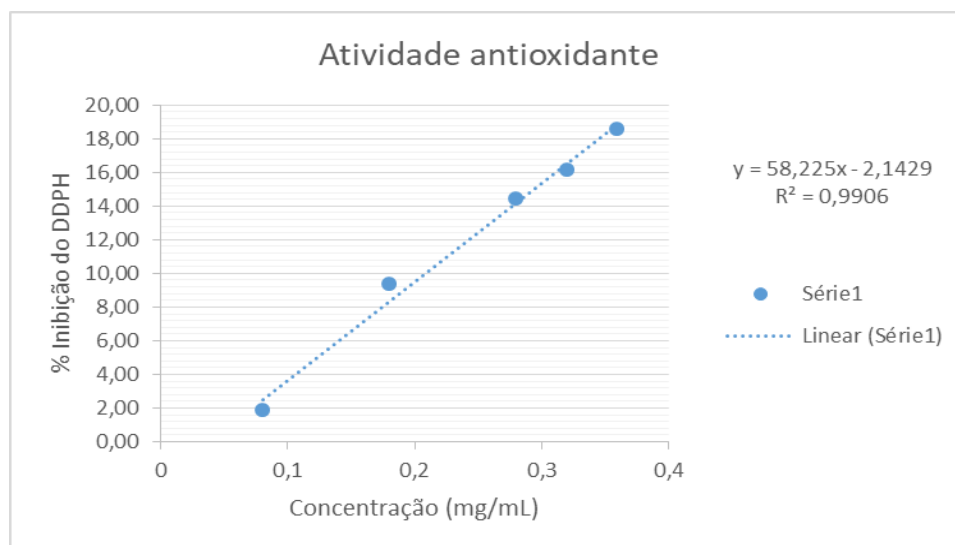
Tagliazucchi. (2010), em que a abordagem fitoquímica da cana de açúcar observou a presença de flavonóides, estes responsáveis pela atividade antimicrobiana.

Resultados de Vila et al. (Souza, 2013) sugerem que a polpa da cana-de-açúcar apresenta uma quantidade relevante de flavonóides, vários com atividade antioxidante.

5.4.1 Determinação da atividade antioxidante do extrato hidroalcolico das cascas de *Saccharum officinarum* L.

O extrato bruto das cascas de *Saccharum officinarum* apresentaram concentração efetiva a 50% de 0,821 mg/mL, o que indica pouca atividade antioxidante.

Figura 2: Curva da atividade antioxidante do extrato hidroalcolico das cascas de *Saccharum officinarum* L.



Fonte: Autor (2019)

De acordo com Almeida et al. (2006), o antioxidante é “qualquer substância que, quando presente em baixas concentrações, comparada ao substrato oxidante, retarda ou inibe o processo de oxidação”.

Zeraik et al (2008) ao analisar a presença de da atividade antioxidante, pelo método do sequestro de radicais livres DPPH. na garapa *in natura* de *Saccharum officinarum* L. expresso em porcentagem de inibição e Concentração Efetiva 50 (CE₅₀). Obteve – DPPH de 66,57%±8,30% e CE₅₀ de 153,40 mg/mL. Tal resultado diverge ao encontrado neste trabalho já que se obteve resultado de CE 50% de 0,821 mg/mL.

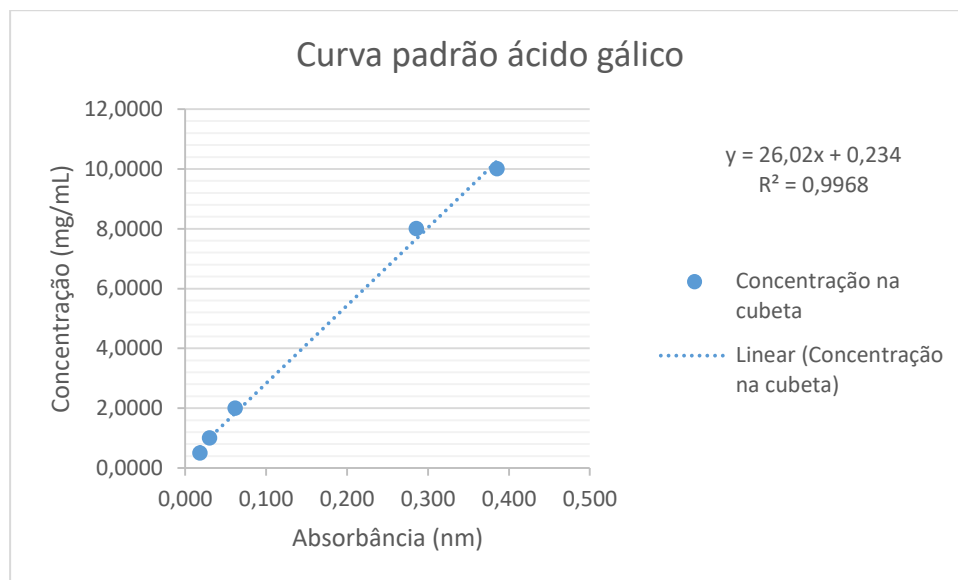
Girardi et al (2019). Ao analisar a presença de atividade antioxidante no bagaço da cana-de-açúcar encontrou capacidade antioxidante capaz de sequestrar 5,05%±0,003% dos radicais DPPH. Resultado este que diverge ao encontrado já que o de DPPH encontrado foi de 58,225 % ±2,1429%.

5.4.2 Determinação do teor de polifenóis totais do extrato hidroalcolico das cascas de *Saccharum officinarum* L.

O extrato bruto das cascas de *Saccharum officinarum* apresentaram 165,00 ±2,86 mg/g de compostos fenólicos equivalente ao ácido gálico, demonstrando um

baixo teor de compostos fenólicos por grama de extrato como pode-se observar na Figura 3.

Figura 3: Curva padrão de ácido gálico nas concentrações de 0 a 10 μ g.mL⁻¹ versus as absorvâncias lidas a 760 nm.



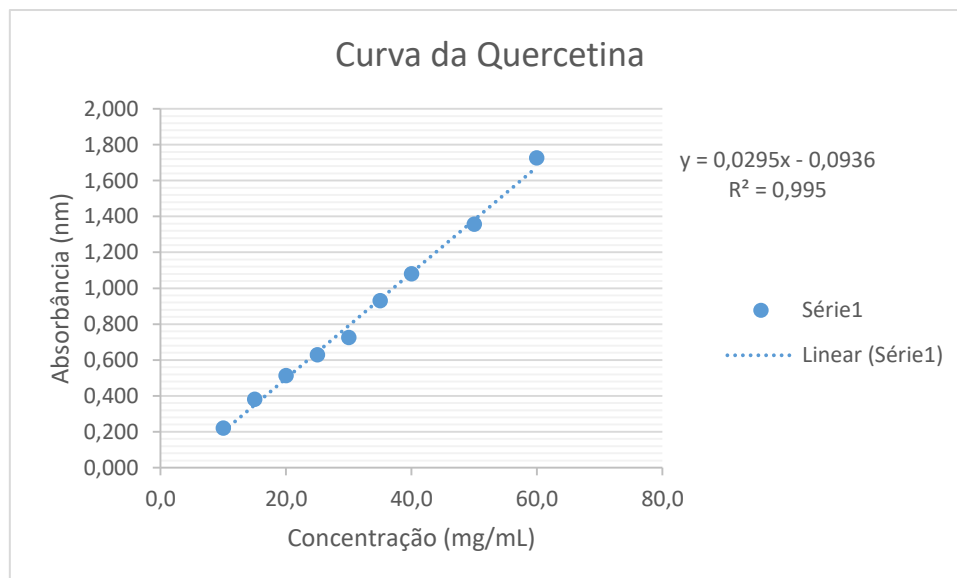
Fonte: Autor (2019)

Colombo (2003) ao analisar a presença de teor de polifenóis totais em extrato hidroalcolico folhas da cana-de-açúcar. Verificou a presença de 285,00 de mg eag/g. Resultado este que diverge em parte ao encontrado no presente estudo.

No estudo de Girardi et al, (2019) Ao analisar a presença de compostos fenólicos no bagaço da cana-de-açúcar, foi observado o conteúdo total de polifenóis de 728.201 \pm 58,21 mg de ácido gálico equivalente por 100g.

5.4.3 Determinação do teor de flavonóides totais do extrato hidroalcolico das cascas de *Saccharum officinarum* L.

Figura 4: Curva da quercetina utilizada no doseamento total de flavonoides



Fonte: Autor (2019)

Tabela 4: Teor de Flavonóides do extrato das cascas de *Saccharum officinarum* L.

AMOSTRA	MG EQE/G*	DP**
Extrato de <i>Saccharum officinarum</i>	446,37	±3,15

Legenda: MG EQE/G*: Equivalente grama, DP**: Desvio padrão.

Fonte: Autor (2019)

Em um estudo realizado por Silva (2013), foi observado a presença de teor de flavonoides totais em caldo de cana-de-açúcar. Onde teve resultado semelhante ao encontrado no presente trabalho, onde o mesmo obteve valor de EQE/G de 0,9395 .

Girardi et al (2019) ao analisar a presença de flavonóides no bagaço da cana-de-açúcar, encontrou valores de flavonóides de $325.143 \pm 19,03$ mg de equivalente de rutina por 100 gramas de bagaço seco. Resultado este que corrobora para presente trabalho já que apresenta valores semelhantes aos encontrados no presente trabalho.

Souza et al (2013) observaram teor de flavonoides totais em topos de cana-de-açúcar de 24,6 mg equivalentes de quercetina por ml de extrato etanólico, enquanto a capacidade antioxidante total foi de 22,008,3%, medida pelos testes de complexação com fosfomolibênio.

Duarte-Almeida et al (2006) observaram o predomínio de flavonas (apigenina, luteolina e derivados de tricina), entre flavonóides e dos ácidos hidroxicinâmico, cafeico e sinápico, entre os ácidos fenólicos, representando um teor total de cerca de 160 mg / L no caldo de cana.

Colombo et al (2006) observou que resíduos agroindustriais como o bagaço e as folhas da cana-de-açúcar (*S. officinarum* L., *Gramineae*) são fontes promissoras de flavonoides.

5.5 Elaboração do curativo biodegradável de fibras de *Saccharum officinarum* incorporado com extrato das cascas de *Saccharum officinarum* L

Durante os testes iniciais para a produção dos filmes, das duas concentrações de fibras foram inicialmente utilizadas (9% e 12%, m/m), porém apenas a de 12% foi escolhida para a continuidade do trabalho. Escolha justificada pelo fato de que o gelatinizado de concentração 12% se apresentava mais denso o que facilitava a secagem em menor tempo do biofilme. Os filmes de concentração 12% de fibras de cana-de-açúcar mostraram-se mais uniformes, mais rígidos, contínuos e maleáveis. Já os filmes de concentração 9% apresentaram-se, em geral, mais frágeis com presença em alguns casos de bolhas de ar. A massa final do filme biodegradável na concentração de 12% de massa de fibras após o processo de secagem foi de 3,5g. A partir da massa inicial do filme (20g) e massa final se obteve a perda por dessecação (Pdp) do filme biodegradável (83,5%), demonstrados na Tabela 5.

Tabela 5: Resultados obtidos para massa inicial (Mi), massa final (Mf), perda por dessecação (Pdp) e equivalente em gramas do extrato (Eqe).

	Mi	Mf	Pp	Eqe 2%	Eqe 2,5%	Eqe 3%
Curativo	20g	3,5g	83,5%	0,09 mg	0,225 mg	0,135 mg
Base						

Fonte: Autor (2019)

A massa final obtida após o processo de secagem do filme com concentração de 12% de fibras obteve o resultado de 3,5 g e partir deste se quantificou o valor suficiente para obter a concentração de 2%, 2,5% e 3% de extrato no filme biodegradável, visto que: $Mf - 100\% \text{ Eqe} - 2\%, 2,5\% 3\%$.

Obtendo-se o valor equivalente de 0,42g de extrato hidroalcoólico para atingir a concentração de 15%, subtraindo-se da massa inicial do gelatinizado (20g) a quantidade em miligramas do extrato adicionado: $M_f - M_i = 0,42g - M_e$. O resultado obtido para o gelatinizado obter a q.s.p foi de 25,5g de gelatinizado como massa inicial do filme biodegradável, e após a incorporação do extrato e desidratação obtém-se a massa final de 3,5g. No de Debiagi et al (2012) o aumento da adição de fibras ao filme diminuiu o alongamento na ruptura tornando o filme mais rígido. Esta rigidez, entretanto, foi perdida ao atingir 20% de fibra.

5.6 Controle de qualidade do curativo de fibras de *Saccharum officinarum*, incorporado com o extrato das cascas de fibras de *Saccharum officinarum* L.

Foi avaliado o padrão de qualidade microbiológico do curativo de fibras de *Saccharum officinarum*, incorporado com o extrato das cascas de fibras de *Saccharum officinarum* L. para observar se o produto encontrava-se dentro dos padrões de qualidade descritos na literatura.

Tabela 6: Avaliação do controle de qualidade microbiológico do curativo de fibras de *Saccharum officinarum* L, Incorporado com o extrato das cascas de *Saccharum officinarum* L.

Método	Curativo base	Curativo <i>Saccharum officinarum</i>
Caldo Lauryl	-	-
Caldo EC	-	-
Caldo V. B.	-	-
Spread plate	-	-
Pour plate	-	-

E.C. – *Escherichia coli*; V.B. – Verde Brillhante; N – Negativo; (-) ausência de crescimento. Fonte: Autor (2019)

A contaminação por bactérias e fungos pode levar a destruição e/ou alteração dos princípios ativos e/ou ocasionar a produção de substâncias tóxicas, como

as aflatoxinas, representando riscos à saúde do usuário (AMARAL et al., 2003; CHIMIN et al., 2008).

De acordo com as Boas Práticas em Farmácia, os produtos farmacêuticos devem possuir qualidade compatível com especificações determinadas por códigos oficiais, visando assegurar seu uso. A qualidade microbiológica da matéria-prima empregada nas formulações de medicamentos e cosméticos é fator primordial para se alcançar eficiência e segurança (ANDRADE, 2006). A ausência de crescimento microbiano nas amostras pode estar relacionada às boas práticas de manipulação adotadas no preparo das formulações preconizadas pela RDC nº 67/07 que são práticas requeridas para manutenção da integridade do produto e proteção do usuário.

Não foram encontrados valores de contaminação por microrganismos aeróbios totais nas amostras analisadas. Visto que estas apresentaram ausência total de crescimento. Este resultado está ligado ao processo de esterilização submetido ao gelatinizado durante sua manipulação. A partir destes valores, todos os filmes elaborados estariam adequados para sua utilização.

5.7 Caracterização do curativo a base de fibras de *Saccharum officinarum*, incorporado com o extrato das cascas de fibras de *Saccharum officinarum* L.

5.7.1 Análise subjetiva (macroscópica)

O filme de fibras de cana de açúcar com concentração de 12 % obteve maior transparência relacionado ao de 9%, que apresentou algumas partículas insolúveis, deixando o filme mais opaco. O filme de concentração 9% apresentou, ainda, mais rupturas após a secagem, enquanto o filme 12% não apresentou rupturas. Este ainda após a gelatinização da solução filmogênica se apresentou mais homogêneo, sem ou poucas bolhas e zonas de opacidade. Com base na análise, foram obtidos os resultados apresentados na Tabela 7.

Tabela 7: Filme avaliado de forma subjetiva, empregando-se parâmetros estabelecidos por Gontard (1991) e por Mali (2010).

Formulações	Continuidade	Homogeneidade	Maneabilidade
F12%	3	3	3
F9%	2	1	2

Legenda: F12% – filme biodegradável com concentração de 12% de fibras de cana de açúcar F9% - filme biodegradável com concentração de 9% de fibras de cana-de-açúcar; 1 – deficiente, 2 – boa, 3 – excelente.

Alves et al, (2015) desenvolveu filmes de amido de milho, amido de mandioca e gelatina e observou que o filme biodegradável à base de gelatina foi o mais atrativo, pois teve um aspecto homogêneo e transparente enquanto os filmes de amidos tiveram sua coloração mais opaca.

5.7.2 Gramatura

O valor médio para a gramatura do biofilme foi de 581,40g/m². A gramatura de filmes é definida como a massa de uma determinada área do material e esta se relaciona diretamente à resistência mecânica dos filmes. Maiores gramaturas oferecem maiores resistências mecânicas. A gramatura do gelatinizado após o processo de *casting* era de 5971,33g/m² e no final, após secagem e formação do filme, cerca de 10 vezes menor, esse valor manteve-se aproximadamente constante nos filmes subsequentes. No trabalho de Almeida et al (2013), Foi observado o acréscimo no teor de fécula de batata promoveu a redução da gramatura (4,3%) em filmes com 12,5% de glicerol.

5.7.3 Solubilidade em água

A solubilidade em água dos biofilmes é uma propriedade importante relacionada ao tipo de aplicação e fornece uma indicação do comportamento que o filme pode ter quando imerso em água ou em contato com ambientes úmidos. Após o procedimento de imersão e agitação do curativo, observou-se que houve completa solubilização em 9 horas após o início do teste. Não foi possível quantificar a perda em gramas do curativo, já que houve solubilização completa deste em menos de 24horas. Logo o curativo apresentou hidrosolubilidade. Filmes com plastificantes hidrofílicos tendem a apresentar altos valores de solubilidade. Contudo, os resultados obtidos aqui são maiores ao que Mali et al (2010) encontrarão ao analisar a solubilidade de filmes de amido de inhame e glicerol, que apresentou solubilidade entre 19,34 e 30,76%.

5.7.4 Permeabilidade a vapores de água (PVa)

A taxa de permeabilidade a vapores de água dos filmes biodegradáveis foi realizada segundo teste da ASTM E96-00, descrito por Mali et al., (2002) conforme valores expressos na Tabela 8.

Tabela 8: Valores expressos de peso ganho da célula, em gramas, e permeabilidade aos vapores de água (PVa), em g.mm/m².dia.mmHg-1 dos filme base, e incorporados com extratos de *Saccharum officinarum*.

Amostra	Peso ganho (g)	PVa(g.mm/m².dia.mmHg1)
Curativa base	0,3901	2,755
Curativo /Extrato	0,3451	2,344

Fonte: Autor (2019)

Espessura: 42 mm

A determinação da PVA é um método simples e fácil de avaliação da permeabilidade de membranas poliméricas quando comparado aos tradicionais métodos de difusão. Os resultados oferecem valiosa informação sobre proteção oferecida pela membrana em relação às variações de umidade do meio (BIERHALZ,2010).

Franco (2011) observou em seu estudo que quanto maior a concentração de fibras no filme menor o ganho de água, possivelmente devido à rede na matriz polimérica formada pelo amido termoplástico e as fibras da cana-de-açúcar, resultado esse que corrobora ao encontrado no presente trabalho.

5.7.5 Testes de intumescimento

Tabela 9: Resultado do teste de capacidade de absorção de água em função do tempo

TEMPO (minuto)	PESO INICIAL(g)	PESO FINAL (g)	%
1	0.0225	0.0326	155.45
15	0.0257	0.0738	292.27
30	0.0245	0.0811	319.83
45	0.0285	0.0933	368.88
60	0.0226	0.0898	422.38

Fonte: Autor (2019)

De acordo com os resultados obtidos, pode-se observar que o peso dos filmes aumentou em função do tempo. Em geral, espera-se que isso aconteça devido às características do glicerol, pois o mesmo apresenta acentuada higroscopicidade.

A absorção de água de um curativo deve prevenir a desidratação excessiva e o acúmulo de exsudatos. Desta forma, considera-se que com uma absorção de água moderada, isto é, em torno de 200 %, os filmes podem absorver o excesso de exsudatos e ainda manter o ambiente do ferimento úmido o suficiente para não se tornar desconfortável ao paciente (SHOJAEI et al., 2015).

5.8 Atividade antimicrobiana do curativo de fibras de cana de açúcar incorporado com extrato das cascas de *Saccharum officinarum* L.

5.8.1 Atividade antimicrobiana *in vitro* (microdiluição) do Curativo de fibras *Saccharum officinarum* L.

O curativo apresentou atividade antimicrobiana frente a todos os microrganismos testados, Com CIM entre 50 mg/mL e 6,25 mg/mL e CBM de entre 50 mg/mL e 100 mg/mL Conforme mostra a tabela 10.

Tabela 10: Atividade antimicrobiana *in vitro* do curativo de fibras de fibras *Saccharum officinarum* L, incorporado com extrato das cascas *Saccharum officinarum* L, resuspenso em água destilada estéril com concentração de 0,1 g/mL ou 100 mg/mL de extrato.

Microrganismo	CIM	CBM/CFM	CN
<i>Escherichia coli</i> ATCC 35218	25 mg/mL	100 mg/mL	-
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 259023	6,25mg/mL	50 mg/mL	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 14628	50 mg/mL	100 mg/mL	-
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29217	6,25mg/mL	50 mg/mL	-
<i>Candida albicans</i> ATCC 90028	25 mg/mL	100 mg/mL	-

Legenda: -: Não apresentou atividade antimicrobiana; CN: Controle Negativo (Base do produto resuspenso em água destilada estéril); CIM: Concentração Inibitória Mínima; CBM: Concentração Bactericida Mínima.

Fonte: Autor (2019)

No estudo Mota (2014) observou-se resultado semelhante ao encontrado no presente trabalho onde o extrato da polpa *Saccharum officinarum*, apresentou concentração inibitória mínima menor que 14 mg/mL para as amostras de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, *S. aureus* e *S. pyogenes*. A menor concentração bactericida mínima do extrato etanólico da polpa de *Saccharum officinarum*, foi de 750 mg/mL para as amostras de MRSA, *S. aureus*, *S. pyogenes* e *Escherichia coli*.

Ao realizar microdiluição biofilme Base de fibras *Saccharum officinarum* L, sem incorporação do extrato hidroalcolico, observou-se que não houve atividade inibitória em nem uma das frações testadas. Logo o curativo só apresenta atividade inibitória com a incorporação do extrato das cascas da cana-de-açúcar *Saccharum officinarum* L.

Borges et al (2013). Relataram que os polifenóis puros apresentam atividade antimicrobiana contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Seus mecanismos de ação estão relacionados à oxidação de membranas celulares microbianas, complexação de íons metálicos essenciais ou inibição de enzimas extracelulares.

5.8.2 Avaliação da atividade antimicrobiana (Disco de fusão em ágar) do curativo de fibras de cana de açúcar incorporado com o extrato das cascas de *Saccharum officinarum* L.

A avaliação qualitativa da atividade antimicrobiana dos filmes biodegradáveis foi realizada segundo do teste de disco-difusão em Ágar Mueller Hinton, em triplicata. Os resultados foram, assim, obtidos pela média aritmética das medidas dos halos da triplicata, em milímetros (Tabela 11).

Tabela 11: Média aritmética das zonas de inibição (halos) dos filmes incorporados com extrato de *Saccharum officinarum* (L.) controle positivo e controle negativo.

Microrganismos	<i>S.officinarum</i> 2,%	<i>S.officinarum</i> 2,5%	<i>S.officinarum</i> 3%	Cloranfenicol/ Nistatina*	Filme* base
<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923)	12 mm	15 mm	18 mm	29 mm	0 mm
<i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC 29217)	12 mm	15 mm	18 mm	25 mm	0 mm
<i>Escherichia coli</i> (ATCC 35218)	11 mm	13 mm	15 mm	28 mm	0 mm
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 27853)	0 mm	0 mm	0 mm	24 mm	0 mm
<i>Candida albicans</i> (ATCC 90028)	0 mm	0 mm	0 mm	16 mm	0 mm

Legenda: Cloranfenicol 0,02mg/mL – Controle para bactérias, Nistatina 100.000 UI/mL – controle para *C. albicans*; Controle negativo.

Mota (2014) verificou a atividade antimicrobiana pela técnica de difusão em meio sólido em uma solução obtido do extrato etanólico da polpa de *S. officinarum*. Onde observou formação de halo para *E. coli* *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* *S. aureus* e *C. albicans*. Resultado que diverge em parte ao encontrado no presente trabalho, pois *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida albicans* não formaram halos na concentração testada.

6. CONCLUSÃO

É possível afirmar que a produção dos curativos incorporados com extratos são viáveis e apresentam resultados satisfatórios em relação à sua finalidade proposta neste trabalho, pois os curativos apresentaram boa coesão, fácil manuseabilidade, além de se apresentarem lisos e homogêneos.

Também apresentou um grande potencial para tratar infecções por bactérias gram positivas e gram negativas, já que nos testes de sensibilidade *in vitro* apresentaram halos de inibição significativos para esses microrganismos. Os testes de caracterização do produto deram resultados satisfatórios para todas as variáveis testadas, corroborando assim, para a continuação dos estudos referentes à utilização dos bioprodutos para tratamento de feridas. O extrato hidroalcolico das cascas de *Saccharum officinarum* apresentou uma quantidade significativa de flavonoides, metabolito este que tem grande potencial antiinflamatório e antimicrobiano.

Vale ressaltar que se tratar de um produto totalmente biodegradável, Observa-se também que o produto base (cana de açúcar) para o desenvolvimento do curativo para uso em feridas é abundante no Brasil o que facilita o acesso da comunidade a esse produto para seu desenvolvimento. E trará benefícios ao meio ambiente já que o aproveitamento do bagaço da cana de açúcar evitara seu descarte ao meio ambiente.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, D.M., WOICIECHOWSKI, D., L. WOSIACKI, G. Propriedades físicas, químicas e de barreira em filme formados por blenda de celulose bacteriana e fécula de batata. **Polímeros**, São Carlos, v. 23, n. 4, p. 538-546, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010414282013000400017&lng=en&nrm=iso>. acesso em 16 Mai 2019. Epub Aug 02, 2013. <http://dx.doi.org/10.4322/polimeros.2013.038>.
- ALMEIDA, J. M et al. Avaliação da atividade antioxidante utilizando sistema B-caroteno/ácido linoleico e método de seqüestro de radicais DPPH. **Ciênc. Tecnol. Alim.**, Campinas, v. 26, n. 2, p. 446-452, 2006.
- ALVES, V.D.; MALI, S.; BELÉIA, A.; GROSSMANN, M. V. E. Effects of glycerol and amylose enrichment on cassava starch films properties. **Journal of Food Engineering**, vol. 78, n. 2, p. 941-946, 2015.
- AMARAL, M. P. H.; VILELA, M. A. P. **Controle de Qualidade na Farmácia de Manipulação**. 2ª Edição. Juiz de Fora: Editora da UFJF/ Ômega Editora e Distribuidora Ltda., 2003.
- ANDRADE, D.; LEOPOLDO, C. V. Ocorrência de Bactérias Multirresistentes em um Centro de Terapia Intensiva de Hospital Brasileiro de Emergências. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 18, n. 1, jan./mar., 2006.
- ANDRADE, J.M.F.; DINIZ, K.M. **Impactos Ambientais da Agroindústria da Cana-de açúcar**: Subsídios para a Gestão. 2007. 131 f. Monografia (Especialização em Gerenciamento Ambiental) - Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2007.
- ANDRADE, S. J. **Investigação sobre a Composição Química e avaliação da Mutagenicidade do Material Particulado Atmosférico sob a Influência da Fuligem da Queima de Cana-de-açúcar**. 2004. Tese (Doutorado em Química) – Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista/UNESP, Araraquara, 2004.
- ARCE, C.C.A. **Caracterización de películas comestibles de quitosano y la afectación de las propiedades por aplicación de aceites esenciales**. Trabajo de grado (Especialista 127 en Ciencia y Tecnología de Alimentos) – Departamento de Química – Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, 2011. 33 p.
- BERTUZZI, M. A.; ARMADA, M.; GOTTIFREDI, J. C. Physicochemical characterization of starch based films. **Journal of Food Engineering**, v. 82, n. 01, p. 17-25, set. 2007.
- BIERHALZ, ANDRÉA K. **Confecção e caracterização de biofilmes ativos à base de pectina btm e de pectina btm/alginato reticulados com cálcio**. 137 f. Tese (Mestrado) - Curso de Engenharia Química, Engenharia de Processos, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2010.
- BIONDO-SIMÕES MLP, BARETAJR VC, FERREIRA LF, COLLAÇO LM. Efeito do açúcar na cicatrização por segunda intenção: estudo experimental em ratos. **Acta de Cirurgia Brasileira**; v. 61, p. 65, 1991.

BORGES. A., FERREIRA. C., SAAVEDRA, M.J., & SIMÕES, M. Antibacterial activity and mode of action of ferulic and gallic acids against pathogenic bacteria. **Microbial Drug Resistance**, Vol. 19, p.256-265, 2013.

BOURZUTSCHKY, H.C.C, Color formation and removal – Options for the sugar and sugar refining industries: **a review. Zuckerindustrie**, v. 130, n. 7, p. 545-553, 2005b.

BRASIL. Ministério da saúde. Política e Programa Nacional de Plantas Medicinal e Fitoterápico. Brasília: **Ministério da Saúde**, 2010. Disponível em: <http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/politica_programa_nacional_plantas_medicinai_fitoterapicos.pdf>. Acesso em 11 fev. 2019.

CAMPOS, D. GRAVETO, J; SILVA, M (2009) – **Aplicação do mel no tratamento de feridas**. Referência. II Série, nº 11, p. 117-124.

CAVAZANA WC, BIONDO-SIMÕES MLP, YOSHII SO, BERSANI AMADO CA, RONCADA EVM, CUMAN RKN. Estudo comparativo da reação inflamatória de feridas tratadas com açúcar com (sacarose) e compostos com ácidos graxos essenciais em ratos - estudo preliminar. **Arq Catarin Med**. 2010; 36(supl. 1):85-90.

CESNIK, R. **Melhoramento da cana-de-açúcar**. Brasília: Embrapa Informações Tecnológicas, 2004, 307 p.

CHABY G, SENET P, VANEAU M, MARTEL P, GUILLAUME JC, MEAUME S, et al. Dressings for acute and chronic wounds: a systematic review. **Arch Dermatol**. 2008; 143(10):1297-304.

CHAILLOU, L. L.; HERRERA, H. A.; MAIDANA, J. F. Estudo de própolis de Santiago Del Estero, Argentina. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 24, p. 11-15, 2004.

CHIMIN, A.; LIMA, E. L.; BELTRAME, F. L.; PEREIRA, A. V.; ESMERINO, R. S. Avaliação da Qualidade de Amostras Comerciais de *Maytenus ilicifolia* (espinheira-santa) Comercializadas no Estado do Paraná. **Latin American Journal of Pharmacy**, v.27, p.591597, 2008.

CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Test for Bactéria That Grow Aerobically; **Approved Standard-** Eighth Edition. Wayne, CLSI document M07-A8, 2009b.

CLSI, Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement. CLSI document M100-S23. Wayne, PA: **Clinical and Laboratory Standards Institute**; 2013.

COLOMBO, R.; YARIWAKE, J. H.; NDJOKO, K. H.; HOSTETTMANN, K.; QUEIROZ, E. F.; PHYTOCHEM. Anal. 2006,17,337. Disponível em: www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000144&pid=S0100042201100090002800013&lng=en, acesso em 12 de fevereiro de 2019.

COSTA, M.C.G. **Distribuição e crescimento radicular em soqueiras de cana-de-açúcar: dois cultivares em solos com características distintas**. 88 p. Tese (Doutorado em Agronomia) Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2005.

- COWAN, M.M. Plant products as antimicrobial agents. **Clinical Microbiology Review**. 12(4): 564-582. 1999.
- DEBIAGI, FLÁVIA.; IVANO, LÉA RITA P. F. M.; NASCIMENTO, PEDRO HENRIQUE A.; MALI, SUZANA. Starch biodegradable packaging reinforced with lignocelulosic fibers from agroindustrial wastes. **Biochemistry and Biotechnology Reports**, v. 1, nº 2, 2012, p. 57-67.
- DOHERTY, W. O. S.; RACKEMANN, D. W. Stability of sugarcane juice – a preliminary assessment of the colorimetric method used for phosphate analysis. **Zuckerindustrie**, v. 133, n. 1, p. 24-30, 2008.
- DUARTE-ALMEIDA, J.M., NOVOA, A.V.; LINARES, A.F., LAJOLO, F.M., GENOVESE, M.I.; Antioxidant Activity of Phenolics Compounds From Sugar Cane (*Saccharum officinarum L.*) Juice. **Plant Foods for Human Nutrition**, Vol. 61, nº.4, p.187-192, 2006.
- FERREIRA M.C, PAGGIARO A.O, ISAAC C, TEIXEIRA NETO N, SANTOS GB. Substitutos cutâneos: conceitos atuais e proposta de classificação. **Rev BrasCir Plást**. 2011;26(4):696-702.
- FRANCO D, GONÇALVES LF. Feridas cutâneas: a escolha do curativo adequado. **Rev Col Bras Cir**. 2008;35(3):203-6.
- FRANCO, P. C. I; FARIA M. L. BILCK, A. Preparo e caracterização de filmes biodegradáveis reforçados com fibras de cana-de-açúcar. **Ciência e tecnologia**, 2011.
- GONTARD, N.; GUILBERT, S.; CUQ, J.-L. Edible Wheat Gluten Films: Influence of the Main Process Variables on Film Properties using Response Surface Methodology. **Journal of Food Science** , v. 57, p. 190-195, jan. 1992.
- HARNLY, J. M. et al. Flavonoid content of U.S. fruits, vegetables and nuts. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 54, n. 26, p. 9966-9977. 2006.
- HARNLY, J. M. et al. Flavonoid content of U.S. fruits, vegetables and nuts. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 54, n. 26, p. 9966-9977. 2006.
- HENRIQUE, C. M.; CEREDA, M. P.; SARMENTO, S. B. S. Características físicas de filmes biodegradáveis produzidos a partir de amidos modificados de mandioca. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v.28, n. 1, p. 231-240, 2008.
- LEE. S. Y.; CHOI, J.; **Polim. Degrad. Stab.** 1998, 59, 387. Disponível em www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000125&pid=S0100404220060004003100022&lng=en
- GIRARDI I.; PADILHA R ,L.; VOLTAIRE S,A.; **Bagaço de cana-de-açúcar: análise de polifenóis, compostos com atividade antioxidante e antimicrobiana** TECNO-LÓGICA, Santa Cruz do Sul, v. 23, n. 1, p. 59-62, jan./jun, 2019.
- Lindford AJ, Kaartinen IS, Virolainen S, Kuokkanen HO, Vuola J. The dermis graft: another autologous option for acute burn wound coverage. **Burns**. 2012;38(2):274-82.
- LUZ; L. **Celulose de bagaço e palha de cana-de-açúcar**: modificação química e aplicação em compósitos como reforço do polipropileno. Lorena: Departamento de

Biotecnologia/faculdade de Engenharia Química de Lorena, 91p. Dissertação de Mestrado, 2004.

MALI, S.; GROSSMANN, M. V. E.; YAMASHITA, F. Filmes de amido: produção, propriedades e potencial de utilização. Semina: **Ciências Agrárias**, Londrina, v. 31, n. 1, p. 137-156, jan./mar. 2010.

MANTELATTO, P. E. **Estudo do processo de cristalização de soluções impuras de sacarose de cana-de-açúcar por resfriamento**. 272 p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Centro de Ciências Exatas e Tecnologia, Universidade Federal de São Carlos. São Carlos, 2005.

MARQUES, M.O.; MARQUES, T.A.; TASSO JÚNIOR, L. C. **Tecnologia do açúcar. Produção e industrialização da cana-de-açúcar**. Jaboticabal-SP: Funep, 2001.

MATOS, F. J. A. **Introdução à Fitoquímica Experimental**. 3 ed. Fortaleza: Edições UFC, 2009. 148 p.

MATOS, F. J. A. **Introdução a Fitoquímica experimental**. 3. ed. Fortaleza: UFC, 2009. 150 p.

MATSUOKA, S. **Relatório anual do programa de melhoramento genético da cana de-açúcar**. Araras, UFSCAR, CCA, DBV, 2000.

MERSAD, A.; LEWANDOWSKI, R.; HEYD, B.; DECLoux, M. Colorants in the sugar industry: Laboratory preparation and spectrometric analysis. **International Sugar Journal**, v. 105, p. 269-281, 2003.

MEZARоба, S.; MENEGUETTI, C.C. **Fatores relacionados ao cultivo da cana-de-açúcar**. Trabalho da Disciplina de Fatores de Produção Agropecuária (Graduação em Engenharia de Produção Agroindustrial) – Departamento de Engenharia de Produção, FECILCAM, Campo Mourão, 2010.

MOLINA, L. R.; FERREIRA, D. A.; GONÇALVES, L. C.; CASTRO NETO, A. G.; RODRIGUES, N. M. Padrão de fermentação da silagem de cana-de-açúcar (*Saccharum officinarum* L.) submetida a diferentes tratamentos. In: Reunião anual da sociedade brasileira de zootecnia, 39. 2002, **Recife. Anais...** Recife: SBZ, 2002. CD-ROM.

MONTEIRO, V. L.C. et al. Utilização experimental do biopolímero da cana-de-açúcar no tratamento de feridas limpas e contaminadas por *Staphylococcus aureus* em camundongos (*Mus musculus*). **Veterinária Notícias**, v.9, n14, p.51- 64, 2005

MOTA, R,D, **Avaliação da atividade antimicrobiana de produtos obtidos a partir da polpa de *saccharum officinarum* (cana de açúcar)** :programa de pós-graduação em biologia. Parasitaria, 2014,p.38. Dissertação de mestrado. Disponível em: www.ceuma.br/mestradiobiologia/images/dissertacao/Ronaldo%20Doering%20Mota.pdf acesso em: 08 de Janeiro de 2019.

NAKANO, V. **Antimicrobianos Testes de Susceptibilidade**. Universidade de São Paulo – USP. 2011. Disponível em: <<http://www.icb.usp.br/bmm/mariojac/arquivos/Aulas/antimicrobianos.pdf>>. Acesso em: 01 de jan. 2019.

OSTROSKY, E.A.; MIZUMOTO, M.K.; LIMA, M.E.L.; KANECO, T.M.; NISHIKAWA, S.O.; FREITAS, B.R. Métodos para a avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração mínima inibitória (CIM) de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, São Paulo, v.18, n.2, 2008.

PARANHOS, S. B. **Cana-de-açúcar: cultivo e utilização**. Fundação Cargil, Campinas – SP, v. 1, 1987, 431p.

PAULA, H. C. B.; SOMBRA, F. M.; CAVALCANTE, R. F.; ABREU, F. O.M.S.; Preparation and characterization of chitosan/cashew gum beads. **Revista Interdisciplinar de Ciências Médicas - Anais - Teresina-PI** CNPJ:14.378.615/0001-60 loaded with Lippia sidoides essential oil. *Materials Science and Engineering C*, v. 31, p. 173-178, 2011.

PELLISSARI, F. M. **Produção e caracterização de filmes de amido de mandioca, quitosana e glicerol com incorporação de óleo essencial de orégano**. Dissertação (Mestrado em Ciência de Alimentos) – Departamento de Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2009. 124 p

PIEPER B, CALIRI MHL. Nontraditional wound care: A review of the evidence for the use of sugar, papaya/papain, and fatty acids. **Wound Care**. 2012; 30(4):175-83.

REZENDE, P. **Controle de Qualidade Microbiológico de Produtos Farmacêuticos, Cosméticos e Fitoterápicos Produzidos na Zona da Mata, MG**. 2004. Disponível em: <<https://www.ufmg.br/congrent/Desen/Desen7.pdf>>. Acesso em: 06 março de 2019.

RODRIGUES, C. E. C. 2011. **Utilização de solvente biorenovável nos processos de extração e desacidificação de óleos vegetais, 2011**. Tese (livre Docência) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga.

RUZENE, D:S. **Obtenção de polpas de dissolução por processos Organosolv a partir de palha ou bagaço de cana-de-açúcar**. Lorena: FAENQUIL/ Departamento de Biotecnologia, 2006. p. 73. Tese de Doutorado.

SANTANA,G, M. **Desenvolvimento e caracterização de filmes poliméricos baseados em agarose com a incorporação de ciprofloxacina para utilização como novo substituto temporário de pele**. 2015. 105 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Programa de Pós-graduação Engenharia Biomédica, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2015.

SANTOS IFC, GROSSO SLS, BAMBO OB, NHAMBIRRE AP, CARDOSO JMM, SCHMIDTI EMS,et al. Mel e açúcar mascavo na cicatrização de feridas. **Cienc Rural**. 2012; 42(12):2219-24.

SANTOS, R. V. **Silagem de cana-de-açúcar em duas idades de corte com diferentes aditivos**. 2004. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2004.

SCHLLEMER, M,A. **Preparação e caracterização de biofilmes à base de manipueira para imobilização de caulinita intercalada com ureia**. 2013. 101 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Programa de Pós-graduação em Tecnologia em Processos Químicos e Bioquímicos, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Pato Branco, 2013.

SILVA, M.V.B, **Efeito da adição de compostos fenólicos sobre o crescimento de leveduras (*saccharomyces sp*) em meio sintético e em caldo de cana de açúcar**. Dissertação (mestrado)- Universidade federal de Viçosa, 2013.

SILVA, J.K.R, **Estudo químico e das propriedades biológica dos óleos essenciais e extratos de espécies de Piper da Amazônia Oriental**. Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências Exatas e Naturais, Programa de Pós-Graduação em Química, 2010.

SOBRAL, P. J. A, **Estado da arte da tecnologia de filmes comestíveis no Brasil**. In. 4º Simpósio Latino Americano de Ciência de Alimentos, Campinas, p. 3, 1999.

SOUZA, R. C. R.; ANDRADE, C. T. Investigação dos Processos de Gelatinização e Extrusão de Amido de Milho. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, v. 10, n. 01, p. 24- 30, 2012.

SOUZA, SARTORI, J.A., SCALISE, C., BAPTISTA, A.S., LIMA, R.B., AGUIAR, C.L.; Parâmetros de influência na extração de compostos fenólicos de partes aéreas da cana-de-açúcar com atividade antioxidante. *Bioscience Journal*, Vol. 29, nº. 2, p.297-307, 2013.

SWAIN, T.; HILLS, W. E. The phenolic constituents of *Punus domestica*. I. quantitative analysis of phenolics constituents. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, London, v. 19, n. 1, p. 63-68, 1959. <http://dx.doi.org/10.1002/jsfa.2740100110>

TAGLIAZUCCHI, D., VERZELLONI, E., BERTOLINI, D., CONTE, A.; *In vitro* bio-accessibility and antioxidant activity of grape polyphenols. *Food Chemistry*, Vol. 120, nº. 2, p.599-606, 2010.

TFOUNI, S. A. V. **Estudo do efeito do processamento na contaminação de cana de açúcar e derivados por hidrocarbonetos policíclicos aromáticos**. 113 p. Tese (Doutorado em Ciência de Alimentos) – Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2005.

ÚNICA: União da Indústria de Cana-de-Açúcar. *Usina Virtual*. Disponível em: <http://www.unica.com.br/usina-virtual>. Acesso em: 10/03/2019.

VASCONCELOS, J. N. **Derivados da cana-de-açúcar**. STAB: açúcar, álcool e subprodutos, v. 20, n. 3, p. 16-18, 2002.

WALFORD, S.N. Applications of ion chromatography in cane sugar research and process problems. *Journal of Chromatography A*, v. 956, p. 187-199, 2002.

YAMAMOTO, C. H.; PINTO, T. J. A.; MEURER, V. M.; CARVALHO, A. M.; YU, L.; DEAN, K.; LI, L. Polymer blends and composites from renewable resources. *Progress in Polymer Science*, v. 31, p. 576-602, 2006.

YANG, L.; PAULSON, A. T. Mechanical and water vapor properties of edible gellan flms. *Food Research International*, **Amsterdam**, v. 33, n. 7, p. 563-570, 2000.

YAO, L.H.; Y.M.; SHI, J.; TOMAS.; BARBERAN, F.A.; DATA, N.; SINGANUSONG, R.; CHEN, S.; **flavoids in food and their health benefits plant, foods for human nutrition**, v.59, p.133-122, 2004..

YOSHIDA, C.M.P.; ANTUNES, A.J. Aplicação de filmes proteicos à base de soro de leite. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, vol. 29, n. 2, p. 420-430, 2009.

ZAVAREZE, E. D. R. et al. Development of oxidised and heat–moisture treated potato starch film. **Food Chemistry**, v. 132, n. 01, p. 344–350. 2012.

ZERAIK L,M; LIRA,T,O; VIEIRA A,E; YARIWAKE J,H; Comparação da capacidade antioxidante do suco de maracujá (*Passiflora edulis f. flavicarpa*), da garapa (*Saccharum officinarum*) e do chá mate (*Ilex paraguariensis*) 31ª Reunião Anual da **Sociedade Brasileira de Química**, Universidade de São Paulo, 2008. Disponível em: <http://sec.sbq.org.br/cdrom/31ra/resumos/T0263-1.pdf> acesso em 01 de maio de 2019.