

DESENVOLVIMENTO DE EMULSÕES FITOTERÁPICAS À BASE DE ÓLEOS VEGETAIS AMAZÔNICOS PARA POTENCIAL USO COMO BIOMATERIAL CUTÂNEO

Data de aceite: 02/05/2023

Caio Augusto de Almeida Canelas

Universidade Federal do Pará –
Faculdade de Biotecnologia – Grupo
de Desenvolvimento Tecnológico em
Biopolímeros e Biomateriais da Amazônia
Belém – Pará
<http://lattes.cnpq.br/9601042341734349>

Ailime Lobato Picanço de Melo

Universidade Federal do Pará –
Faculdade de Biotecnologia – Grupo
de Desenvolvimento Tecnológico em
Biopolímeros e Biomateriais da Amazônia
Belém – Pará
<http://lattes.cnpq.br/0109119164487012>

Tainara de Paula de Lima Lima

Universidade Federal do Pará –
Programa de Pós-graduação em Ciência
e Engenharia dos Materiais – Grupo
de Desenvolvimento Tecnológico em
Biopolímeros e Biomateriais da Amazônia
Belém – Pará
<http://lattes.cnpq.br/5776933232996487>

Viktor Oswaldo Cárdenas Concha

Universidade Federal de São Paulo –
Faculdade de Engenharia Química
Diadema – São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/0661599261187131>

Ana Paula Drummond Rodrigues de Farias

Instituto Evandro Chagas, Ministério
da Saúde – Laboratório de Microscopia
Eletrônica
Belém – Pará
<http://lattes.cnpq.br/3251051891960297>

Marcele Fonseca Passos

Universidade Federal do Pará –
Faculdade de Biotecnologia – Programa
de Pós-graduação em Ciência e
Engenharia dos Materiais - Grupo
de Desenvolvimento Tecnológico em
Biopolímeros e Biomateriais da Amazônia
Belém – Pará
<http://lattes.cnpq.br/0588450144351187>

RESUMO: Este trabalho teve como objetivo sintetizar uma emulsão de quitosana com os óleos vegetais amazônicos de Pracaxi (*Pentaclethra macroloba*) e Jupati (*Raphia taedigera*) para uso como curativo cutâneo, buscando unir as características inerentes da quitosana, como sua atividade antibacteriana, e os efeitos benéficos dos compostos bioativos presentes nesses óleos. Para isso, inicialmente, a composição em ácidos graxos dos óleos foi avaliada por meio de cromatografia gasosa (CG),

seguido da síntese das emulsões e avaliação de sua estabilidade por meio de ensaios de centrifugação e visualização macroscópica. Microscopia óptica foi utilizada para avaliar a morfologia dos materiais e, espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR) foi usada para identificação dos grupamentos funcionais das emulsões, a partir da interação óleo-polímero. Em ambos os óleos, o componente majoritário foi o ácido oleico. Ademais, o óleo de pracaxi também apresentou uma composição rica em ácido behênico. As emulsões se mostraram estáveis frente ao teste de centrifugação e avaliação macroscópica. Mas, as micrografias ópticas indicaram maior estabilidade do óleo de jupati, em função da formação de micelas menores e mais homogêneas, em relação às formadas pelo óleo de pracaxi. Por meio do FTIR, foram identificadas bandas características dos óleos vegetais na solução de quitosana, indicando, assim, a formação de emulsões fitoterápicas óleo-polímero.

PALAVRAS-CHAVE: quitosana, pracaxi, jupati, feridas cutâneas

ABSTRACT: This work aimed to synthesize an emulsion of chitosan with pracaxi Amazonian vegetable oils (*Pentaclethra macrobaloba*) and jupati (*Raphia taedigera*) for use as a dressing, seeking to unite the inherent characteristics of chitosan, such as their antibacterial activity, and the beneficial effects of those bioactive compounds present in these oils. For this, the composition of fatty acids in oils was initially evaluated by gas chromatography (CG), followed by the synthesis of emulsions and evaluation of their stability through macroscopic centrifugation and visualization tests. Optical microscopy was used to evaluate materials morphology, and infrared spectroscopy by Fourier transform (FTIR) was used to monitor the functional groups of emulsions via oil-political interaction. In both oils, the majority component was oleic acid. In addition, pracaxi oil also had a composition rich in behenic acid. Emulsions proved to be stable against the macroscopic centrifugation and evaluation test. But optical micrographs indicated greater stability of jupati oil, due to the formation of smaller and more homogeneous micelles, compared to those formed by pracaxi oil. Through the FTIR, the characteristic bands of vegetable oils were identified in the chitosan solution, thus indicating the formation of oil-polymer phytotherapy emulsions.

KEYWORDS: chitosan, pracaxi, jupati, skin wounds

1 | INTRODUÇÃO

A Amazônia é conhecida por sua vasta biodiversidade, com mais de 55 mil espécies de plantas conhecidas (ARAÚJO et al., 2022). Contudo, das 14 mil espécies de plantas que produzem sementes (CARDOSO et al., 2017), a maioria ainda permanece inexplorada. Isto evidencia a importância dos estudos etnobotânicos, cruciais para a coleta de informações referentes a plantas amazônicas, as quais podem possuir óleos vegetais voláteis e fixos.

Os óleos vegetais fixos são produtos naturais compostos, majoritariamente, de triglicerídeos (CARVALHO, 2017), detentores de grande importância no cenário industrial. Suas principais vantagens são: biodegradabilidade, acessibilidade, versatilidade e, principalmente, as propriedades biológicas (WAI et al., 2019). Os ácidos graxos, presentes nestes óleos, são elementos que lhes aferem propriedades lubrificantes, emolientes e anti-inflamatórias (BARBOSA et al., 2019). Além disso, promovem a restauração da oleosidade

natural da pele e a protege contra danos externos ambientais (BANOV et al., 2014), favorecendo a manutenção de um ambiente propício à cicatrização. O óleo de pracaxi, por exemplo, possui efeito cicatrizante (LUÍSA AGUIAR GUIMARÃES et al., 2016), e as propriedades antimicrobianas, antioxidantes e anti-inflamatórias são atribuídas aos altos índices de ácidos oleico, linoleico e behênico (BANOV et al. 2014). Segundo Awonyemi et al., (2020), o óleo de jupati possui atividade anti-inflamatória, antioxidante, antimicrobiana e antitumoral. Assim, os óleos vegetais fixos amazônicos podem ser considerados potenciais aditivos aos biomateriais, principalmente, no tratamento de lesões cutâneas.

Biomateriais podem ser definidos como qualquer material capaz de auxiliar na detecção ou tratamento de doenças (HODGE et al., 2022). Ou seja, são dispositivos destinados a entrar em contato com sistemas biológicos, como por exemplo, dispositivos biomédicos (biossensores, tubos de circulação sanguínea etc.), materiais implantáveis (suturas, placas, substitutos ósseos etc.), dispositivos para liberação de medicamentos (filmes, implantes subdérmicos e partículas), órgãos artificiais (coração, rim, pele etc.) e curativos (PIRES; BIERHALZ; MORAES, 2015). Dentre tais aplicações, o uso potencial de biomateriais poliméricos na cicatrização de feridas (FERREIRA et al., 2022) e na produção de curativos modernos (CHEN et al., 2021), os quais atuam de acordo com a origem, o tipo e estágio da lesão (SAMPAIO et al., 2018), são alvos de diversos estudos. A escolha do tipo de biomaterial para a aplicação no tratamento de cicatrização cutânea também é importante e, principalmente, deve ser biocompatível, evitando reações inflamatórias no organismo. O uso de produtos químicos tóxicos, por exemplo, durante a síntese ou processamento de alguns curativos ainda é comum, gerando forte preocupação dos pesquisadores (ZHAO et al., 2022).

Dentre os materiais poliméricos mais utilizados como biomateriais no tratamento de feridas, destaca-se a quitosana, um polímero natural, obtido pela desacetilação alcalina da quitina (N -acetilglucosamina)(RAHIMI et al., 2022). Adicionalmente, a quitosana, e sua natureza catiônica, possui diversas propriedades biológicas, tais como: biodegradabilidade enzimática, não toxicidade e biocompatibilidade, além de ter propriedades anticâncer, antioxidante e antibacteriana (AL-ROOQI et al., 2022). Nessa última perspectiva, a quitosana demonstra efeitos significativos contra bactérias gram-negativas e gram-positivas na cicatrização de feridas. O potencial microbiano se deve, principalmente, ao peso molecular, grau de desacetilação, N-substituição etc. (ROJO et al., 2022). Segundo Zhang et al., (2021), a quitosana é altamente eficaz contra uma variedade de fungos e bactérias, sendo interessante na área biomédica, para aplicações como reconstituição óssea, liberação controlada de drogas e encapsulamento de materiais. Isto, pois, a maioria dos dispositivos compostos por quitosana (géis, filmes etc.) possuem efeitos antibacterianos (FAKHRI et al., 2020), e são de fácil funcionalização. Além disso, a quitosana pode ser associada a vários compostos bioativos naturais, oriundos da biodiversidade amazônica, permitindo o desenvolvimento de produtos diferenciados, com potencial diverso na biomedicina (RAHIMI

et al., 2022).

Diante disso, no presente artigo, buscou-se unir as características inerentes da quitosana aos óleos vegetais fixos amazônicos, de Pracaxi (*Pentaclethra macroloba*) e Jupati (*Raphia taedigera*), via desenvolvimento de emulsões para potencial uso como biocurativo cutâneo.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

A Figura 1 apresenta o resumo gráfico do desenvolvimento e caracterização das emulsões de quitosana com os óleos de jupati e pracaxi.

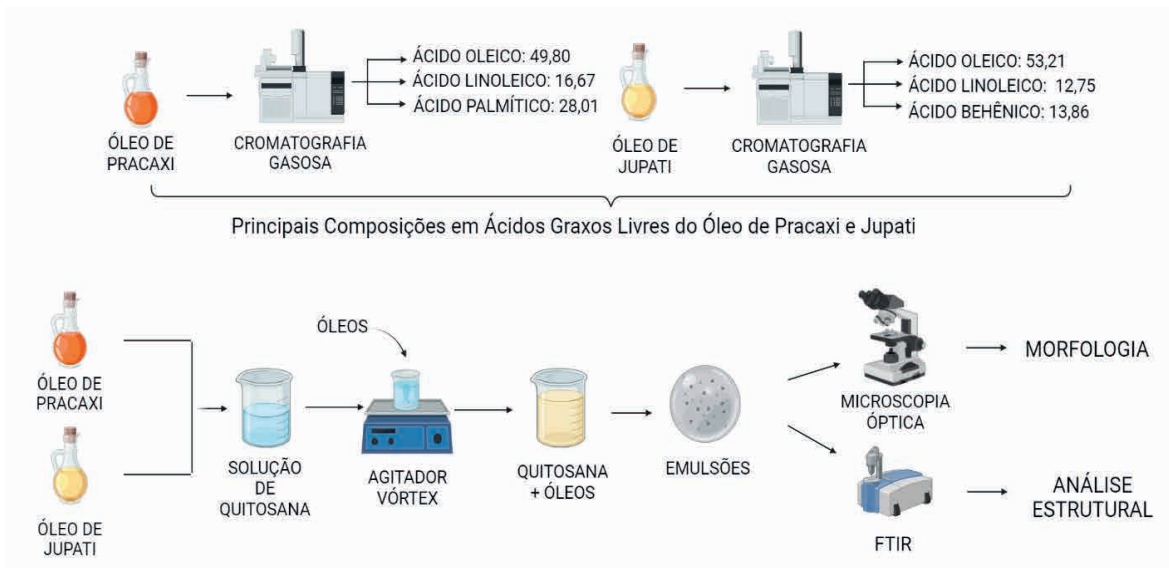


Figura 1. Fluxograma do processo de desenvolvimento e caracterização das emulsões de quitosana e óleos vegetais de jupati e pracaxi

2.1 Materiais

Quitosana comercial (CAS: 9012–76–4), peso molecular médio 190.000 –310.000 Da e grau de desacetilação na faixa de 75–85%, foi obtida da Êxodo Científica, São Paulo, Brasil. Óleo de Pracaxi (OP) (*Pentaclethra macroloba*) foi obtido pela empresa Amazon Oil (Belém, PA). Óleo de Jupati (OJ) (*Raphia taedigera*) foi doado pela empresa CitroBio (Torrinha, SP). As especificações técnicas dos óleos estão descritas na Tabela 1.

Características	Pracaxi	Jupati
Aparência (25°C)	Líquido	Líquido Viscoso
Cor	Amarelo translúcido	Vermelho a marrom
Odor	Característico	Característico
Densidade	0,909-0,998 (25°C g/ml)	0,900 a 0,930 (25°C g/ml)
Índice de refração (20°C)	1,461-1,589	1,360 a 1,480
Índice de acidez	< 20,0 (mg KOH/g)	10%
Índice de peróxido	< 15,0 (meq O ₂ /kg)	15 (meq O ₂ /kg)
Índice de iodo	50-77 gI ₂ /100g	80 a 90 (g ₂ /100g)
Índice de saponificação	175-188 mgKOH/g	190 a 230 (mgKOH/g)
Ponto de fusão	18,5 °C	-
Matéria insaponificável (bioativos)	< 2%	10%

Tabela 1. Especificações técnicas dos óleos de Pracaxi e Jupati, segundo fornecedores (Amazon Oil e CitroBio)

2.2 Metodologia

2.2.1 Síntese das emulsões

Pó de quitosana foi solubilizado em solução de ácido acético 1% v/v, na concentração de 3% m/v, sob agitação magnética por 24 horas. Diferentes concentrações (3 e 5% m/v) dos óleos de pracaxi e jupati foram, então, adicionadas com o auxílio de um agitador vórtex (GEHAKA, modelo: AV-2 82328) por 30 minutos a 2500 rpm, para a obtenção das emulsões descritas na Tabela 2.

Identificação	Emulsões*
CHT	Quitosana
J3	Quitosana / Jupati a 3% m/v
J5	Quitosana / Jupati a 5% m/v
P3	Quitosana / Pracaxi a 3% m/v
P5	Quitosana / Pracaxi a 5% m/v

*Quitosana a concentração constante de 3% m/v

Tabela 2. Identificação das amostras

2.2.2 Caracterização

A composição em ácidos graxos livres dos óleos de jupati e pracaxi foi avaliada por meio de cromatografia gasosa (CG). As amostras (óleos fixos) foram primeiramente esterificadas segundo o método de LUDDY et al. (1960), e injetadas em um cromatógrafo gasoso GC 2010 (Shimadzu Corporation), equipado com uma coluna TG – WAX 30.0m x 0.32mm (California - USA) e um detector de ionização de chama (FID), com temperatura definida a 270 °C. Hélio foi usado como gás de arraste, com fluxo de 1 mL. min⁻¹ e volume de injeção de 1 µL (modo split, 1:10). A rampa de temperatura do forno foi de 50° a 250° C, com razão de 10° C.min⁻¹. A temperatura foi mantida por 8 min, e os ácidos graxos foram analisados através do software GC Solution Shimadzu. A estabilidade das emulsões foi avaliada usando uma centrífuga (NT 810 Novatécnica), em ciclos de 6000 rpm por 5, 10 e 15 minutos. As emulsões foram avaliadas macroscopicamente, por oito semanas, a cada sete dias, a 4°C. Em seguida, foram observadas em microscópio óptico (Zeiss LSM 700). Imagens digitais foram obtidas com aumento de 400x. Espectros FTIR de CHT e CHT/ óleos foram obtidos usando um espectrofotômetro modelo Nicolet™ iS™ 5 FTIR da Thermo Scientific, na faixa de 4.000 a 650 cm⁻¹, com resolução de 8 cm⁻¹ e 32 varreduras.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Composição em ácidos graxos do OP e OJ por cromatografia gasosa (CG)

A Tabela 3 contém os valores correspondentes, aos percentuais relativos, de cada constituinte específico dos óleos (ácidos graxos). Os óleos de pracaxi e jupati apresentaram abundante composição em ácidos graxos insaturados (ácido oleico, palmitoleico, linoleico e linolênico), correspondendo a 66,2% e 68,4%, respectivamente. Tais compostos auxiliam no processo de cicatrização, através do aumento da neovascularização da região, favorecendo a migração celular, a remodelagem da matriz celular e a diferenciação de fibroblastos (REKIK, 2019).

Os óleos de pracaxi e jupati apresentaram, majoritariamente, o ácido oleico (ômega 9), muito utilizado na indústria cosmética e farmacêutica (FERREIRA, 2022), devido às propriedades emolientes (BRUNO, 2022; MUDGIL, 2019) e à potencial permeabilidade dos compostos na pele. O ácido oleico também é considerado um excipiente farmacêutico multifuncional (ATEF, 2022), assumindo o papel de auxiliar ou garantir a absorção e/ou estabilidade de compostos e fármacos (BACHAREL, 2022). Além disso, o ácido oleico e os ácidos graxos poliinsaturados, como o ácido linoleico, são conhecidos por sua atividade antibacteriana (DAS, 2018; DILIKA; BREMNER; MEYER, 2000). Nengroo e colaboradores (2020) concluíram, em seu estudo, que espécies vegetais ricas em ácidos oleico e linolênico são uma importante fonte de fungicidas e bactericidas naturais. Em acréscimo, uma elevada porcentagem de ácido behênico (~14%) foi encontrada no óleo de pracaxi,

sendo um importante composto cicatrizante para auxiliar a renovação celular (REBELLO, 2019).

Ác. Graxo	Cadeia	Composição Pracaxi	Composição Jupati
Ác. Cáprico	C8:0	0,02	-
Ác. Láurico	C12:0	0,70	0,46
Ác. Mirístico	C14:0	0,64	0,31
Ác. Palmítico	C16:0	2,87	28,01
Ác. Palmitoleico	C16:1	0,15	0,48
Ác. Margárico	C17:0	0,05	-
Ác. Esteárico	C18:0	3,44	1,45
Ác. Oleico	C18:1	53,21	49,80
Ác. Linoleico	C18:2	12,75	16,67
Ác. Linolênico	C18:3	0,12	0,62
Ác. Araquídico	C20:0	0,91	0,44
Ác. Eicosanoico	C20:0	1,46	-
Ác. Henicosanoico	(C21:0)	0,02	-
Ác. Behênico	(C22:0)	13,86	0,33
Ác. Tricosanoico	(C23:0)	0,12	-
Ác. Lignocérico	(C24:0)	9,68	0,39
Ác. Pentadecanoico	(C15:0)	-	0,18
Ác. Erúcido	(C22:1)	-	0,87
TOTAL		100	100

Tabela 3. Composição (%) em ácidos graxos livres dos óleos de pracaxi e jupati

3.2 Estabilidade das emulsões

Vários são os parâmetros utilizados para avaliar a estabilidade de uma emulsão, incluindo o aspecto macroscópico. As emulsões J3, J5, P3 e P5 se apresentaram estáveis sob refrigeração e uso de força centrífuga. Aceleradas via aumento da força gravitacional, não apresentaram instabilidades no aspecto visual - sem formação de fases. As gotículas dos óleos dispersas se apresentaram uniformemente distribuídas, com aspecto visual homogêneo e opacas. Não houve qualquer outro sinal de desestabilização, como o fenômeno de cremação (COLUCCI et al., 2020).

3.3 Microscopia Óptica

Na Figura 2, é possível observar que, de forma geral, as amostras apresentaram morfologia com gotículas esféricas pequenas, bem definidas e homogêneas, de acordo com

a concepção das micelas (BRILHANTE, 2022). Resultados similares foram encontrados por MARAGON (2015), usando óleo de copaíba.

Os materiais contendo OJ (J3 e J5) evidenciaram uma redução no tamanho das gotículas, maior uniformidade e melhor dispersão do ativo, sem a presença de agregados. Isto pode sugerir melhor estabilidade e distribuição das gotículas em relação as emulsões com OP (P3 e P5) (NACCACHE, 2021), as quais apresentaram possível floculação. Ou seja, houve colisão entre as gotículas da fase interna, formando uma associação fraca e reversível, mas de pouca gravidade para a estabilidade da emulsão. Esse fenômeno pode ter sido provocado em função da concentração dos ácidos behênico e lignocérico no óleo de pracaxi, com cadeias de 22 e 24 carbonos, respectivamente. Em termos do teor de óleos (3 e 5% m/v), não foi possível afirmar efeito significativo na redução ou aumento do tamanho das gotículas para as amostras J3 e J5.

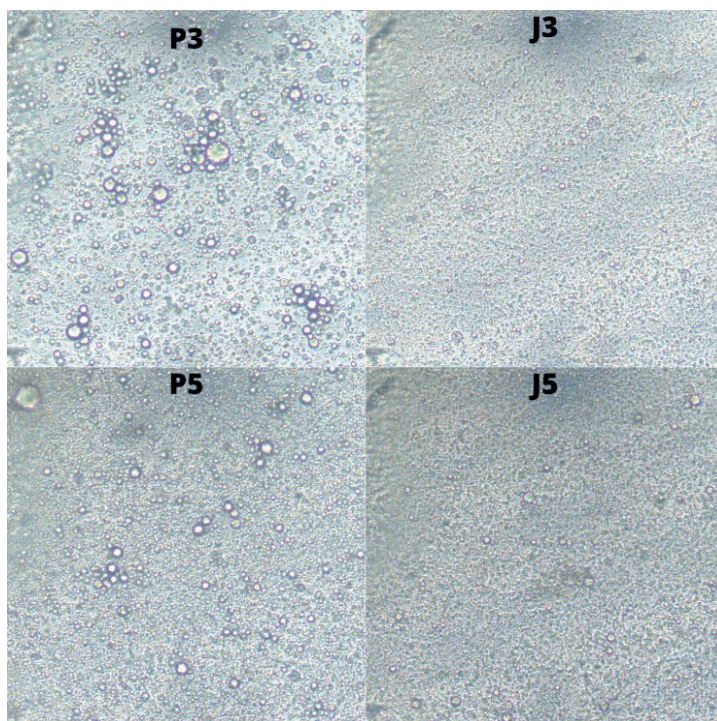


Figura 2. Microscopia óptica da quitosana (CHT) e emulsões J3, J5, P3 e P5 a aumento de 400x

3.4 Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR)

Nas Figuras 3A e 3B, é possível observar os espectros FTIR dos óleos vegetais fixos puros (OJ e OP), da quitosana pura (CHT) e das emulsões de quitosana / óleos (J3, J5, P3 e P5), respectivamente. Nos espectros dos óleos (Fig. 3A), a banda acima de $3007,92\text{ cm}^{-1}$, pode estar relacionada aos grupos funcionais hidroxila dos constituintes ácidos existentes

na cadeia dos triacilgliceróis (FERREIRA et al., 2020). Óleos vegetais com maior teor de grupos acil linoleicos ou linolênicos, contudo, tendem a apresentar esta banda de forma mais proeminente no espectro FTIR (KAUR et al., 2019). A $2923,09\text{ cm}^{-1}$ e $2855,09\text{ cm}^{-1}$ são observadas bandas características das ligações de estiramento simétrico e assimétrico dos grupos metilenos (BÖLGEN et al., 2020; KOCABAY; AKKAYA, 2020; VERMA et al., 2021). Em 1377 cm^{-1} e $1240,49\text{ cm}^{-1}$ podem ser vistas bandas atribuídas ao modo de flexão simétrico da ligação CH, e ao estiramento dos grupos ésteres (-C=O), respectivamente (KAUR et al., 2019; KHARBACH et al., 2021).

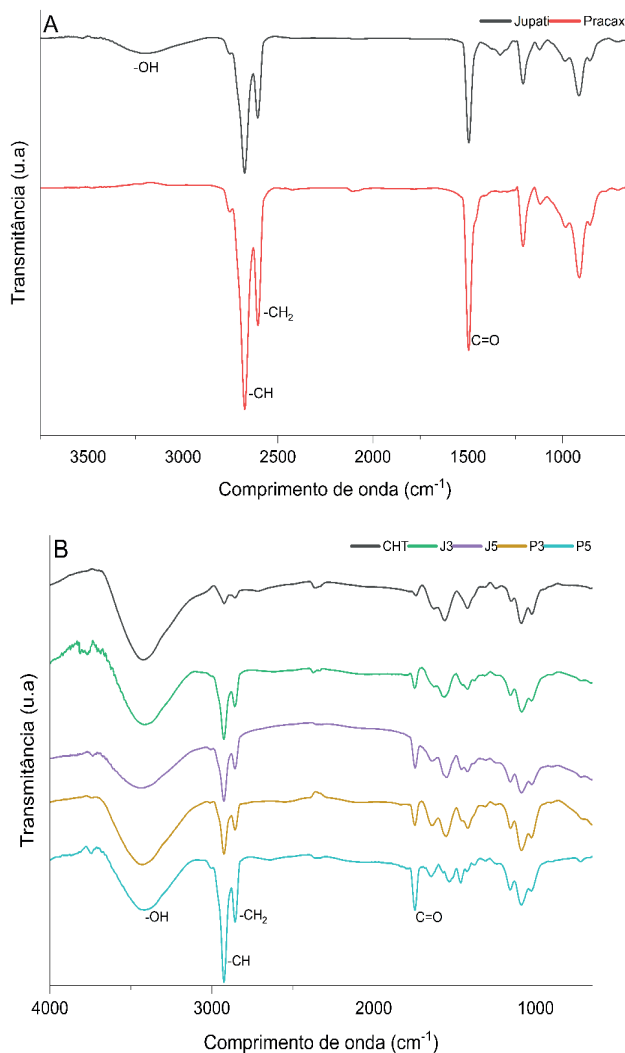


Figura 3. Espectros FTIR: (A) óleos de jupati e pracaxi; (B) quitosana pura (CHT), quitosana/jupati a 3% de óleo (J3), quitosana/jupati a 5% de óleo (J5), quitosana/pracaxi a 3% de óleo (P3) e quitosana/pracaxi a 5% óleo (P5)

Na Figura 3B, uma banda larga, característica da quitosana pura (CHT), foi observada na região entre 3693,50 e 3126,53 cm^{-1} , relacionada às vibrações de estiramento do grupamento hidroxila (-OH) e da ligação N-H (CHUNG; CHEN; WU, 2022; STOLERU et al., 2021). Bandas na faixa de 1640,0 e 1650,0 cm^{-1} , a 1561,58 cm^{-1} e na região de 1451,65 cm^{-1} podem ser atribuídas, respectivamente, à deformação da ligação C=O (amida I), à deformação angular da ligação N-H (amida II) e a deformação dos grupos CH_2 e OH (FERREIRA et al., 2020).

Espectros das amostras J3, J5, P3 e P5 apresentaram bandas características da quitosana pura (CHT) associadas às bandas dos respectivos óleos (jupati e pracaxi). Um aumento na intensidade das bandas das emulsões na região de 2925,97 cm^{-1} e de 1746,23 cm^{-1} em relação a CHT pura foi observado. A incorporação dos óleos levou a um aumento na intensidade dos grupos metilenos e carbonilas (SALAMA; ABDEL AZIZ; SABAA, 2019). Adicionalmente, verificou-se uma mudança da forma da banda a 1645,46 cm^{-1} , conforme aumento da concentração do triacilglicerol. Estes dados corroboraram com a formação da emulsão óleo-polímero.

4 | CONCLUSÃO

Emulsões a base de quitosana com óleos vegetais fixos da biodiversidade brasileira (Jupati e Pracaxi) foram obtidas com sucesso e apresentaram gotículas esféricas e dispersas. Separação de fases e cremação não foram observadas por avaliação macroscópica. O fenômeno de floculação, por sua vez, foi verificado nas emulsões com OP, via microscopia óptica, ainda que represente baixa gravidade na estabilidade do sistema. Tais resultados são interessantes, pois a estabilidade impacta diretamente no armazenamento, transporte e aplicação dos sistemas emulsionados. Adicionalmente, os ácidos graxos presentes nos óleos, e confirmados nos espectros FTIR, como compostos bioativos, têm potencial aplicação no processo de cicatrização de feridas cutâneas. Teste futuros de citotoxicidade das emulsões, e em modelos experimentais de cicatrização *in vitro*, no entanto, são necessários.

REFERÊNCIAS

AL-ROOQI, M. M. et al. **Advancement of chitin and chitosan as promising biomaterials.** *Journal of Saudi Chemical Society* Elsevier B.V., 1 nov. 2022.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Guia de estabilidade de produtos cosméticos.** Brasília: ANVISA, 2004.

ARAÚJO, T. V. M. D. et al. A construção do atlas botânico medicinal em tempos de pandemia da COVID-19: um relato de experiência sobre o combate a sintomas gripais em tempos de pandemia. *Diversitas Journal*, v. 7, n. 3, p. 1275–1293, 2022.

ATEF, B. et al. **Exploring the potential of oleic acid in nanotechnology-mediated dermal drug delivery: An up-to-date review.** *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, v. 67, p. 103032, 2022.

AWONYEMI, I. O.; ABEGUNDE, S.; OLABIRAN, E. P a g e | 9 3 8 Analysis of bioactive compounds from *Raphia taedigera* using gas chromatography-mass spectrometry. **Eurasian Chem. Commun**, v. 2, p. 938–944, 2020.

BACHAREL, A. P. R. **Alérgenos potenciais em excipientes farmacêuticos.** 2022.

BANERJEE, K. et al. Anti-inflammatory and wound healing potential of a clove oil emulsion. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 193, 1 set. 2020.

BANOV, D.; BANOV, F.; BASSANI, A. S. Case Series: The Effectiveness of Fatty Acids from Pracaxi Oil in a Topical Silicone Base for Scar and Wound Therapy. **Dermatology and Therapy**, v. 4, n. 2, p. 259–269, 1 dez. 2014.

BARBOSA, M. O. et al. Composition of fatty acids, tocopherols, tocotrienols and β -carotene content in oils of seeds of Brazilian Sapindaceae and Meliaceae species. **Journal of Food Science and Technology**, v. 56, n. 6, p. 3164–3169, 1 jun. 2019.

BÖLGEN, N. et al. Development of *Hypericum perforatum* oil incorporated antimicrobial and antioxidant chitosan cryogel as a wound dressing material. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 161, p. 1581–1590, 2020.

BRILHANTE, F. D. F. et al. **Influência da velocidade de agitação na estabilidade de emulsões de quitosana com óleo de eucalyptus citriodora.** OPEN SCIENCE RESEARCH II, v. 2, n. 1, p. 562-575, 2022.

BRUNO, M. C. et al. **Oleic acid-based vesicular nanocarriers for topical delivery of the natural drug thymoquinone: Improvement of anti-inflammatory activity.** *Journal of Controlled Release*, v. 352, p. 74-86, 2022.

CARDOSO, D. et al. Amazon plant diversity revealed by a taxonomically verified species list. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 114, n. 40, p. 10695–10700, 3 out. 2017.

CHEN, T. Y. et al. Cryogel/hydrogel biomaterials and acupuncture combined to promote diabetic skin wound healing through immunomodulation. **Biomaterials**, v. 269, 1 fev. 2021.

CHUNG, C. C.; CHEN, H. W.; WU, H. T. Discussions on the Properties of Emulsion Prepared by Using an Amphoteric Chitosan as an Emulsifier. **Applied Sciences (Switzerland)**, v. 12, n. 10, 2022.

COLUCCI G, S-E. A., et al. Development of Water-in-Oil Emulsions as Delivery Vehicles and Testing with a Natural Antimicrobial Extract. **Molecules**. 30;25(9):2105, 2020.

CRISTINA. S. et al. AVANÇOS NO DESENVOLVIMENTO DE BIOMATERIAIS VISANDO TRATAMENTO DE FERIDAS CRÔNICAS. **Hegemonia: Revista de Ciências Sociais**, n. 25 (Especial), 2018, pp. 70-105

DAS, U. N. **Arachidonic acid and other unsaturated fatty acids and some of their metabolites function as endogenous antimicrobial molecules: A review.** Journal of advanced research, v. 11, p. 57-66, 2018.

DE, A. C.; CARVALHO, O. **Características físico-químicas de óleos vegetais comestíveis puros e adulterados.** Monografia da Tecnologia da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. 2017

FERREIRA, E. DA S. et al. Synthesis and Characterization of Natural Polymeric Membranes Composed of Chitosan, Green Banana Peel Extract and Andiroba Oil. **Polymers**, v. 14, n. 6, 1 mar. 2022.

FERREIRA, M. O. G. et al. Biocompatible gels of chitosan-buriti oil for potential wound healing applications. **Materials**, v. 13, n. 8, p. 1–17, 2020.

HODGE, J. G. et al. Evaluating polymeric biomaterials to improve next generation wound dressing design. **Biomaterials Research** BioMed Central Ltd, 1 dez. 2022.

KAUR, A. et al. Chemical, thermal, rheological and FTIR studies of vegetable oils and their effect on eggless muffin characteristics. **Journal of Food Processing and Preservation**, v. 43, n. 7, p. 1–11, 2019.

KHARBACH, M. et al. Talanta New insights into the Argan oil categories characterization :Chemical descriptors, FTIR fingerprints, and chemometric approaches. **Talanta**, v. 225, n. January, p. 122073, 2021.

KOCABAY, S.; AKKAYA, B. Preparation of sulfatide mimicking oleic acid sulfated chitosan as a potential inhibitor for metastasis. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 147, p. 792–798, 2020.

LUDDY, F. E.; BARFORD, R. A.; RIEMENSCHNEIDER, R. W. Direct conversion of lipid components to their fatty acid methyl esters. Journal of the American Oil Chemists' Society, v. 37, n. 9, p. 447-451, 1960.

GUIMARÃES, L. A. et al. **PEER REVIEWED International Journal of Pharmaceutical Compounding.** [s.l: s.n.]. Disponível em: <www.IJPC.com>.

MARANGON, C.A. **Atividade antimicrobiana e citotoxicidade de emulsões de quitosana/gelatina/ óleo de copaíba.** 2015. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

MUDGIL, P. **Biophysical interaction of oleic acid with tear lipids at an air-tear interface.** Investigative Ophthalmology & Visual Science, v. 60, n. 9, p. 4710-4710, 2019.

NACCACHE, M. F. **Análise do efeito da distribuição do tamanho de gotas na estabilidade de emulsões água em óleo.** 2021. Tese de Doutorado. PUC-Rio.

NENGRÖÖ, Z. R. et al. **Evaluation of fatty acid composition and antimicrobial activity of eight medicinal plants from Kashmir.** Oriental Journal of Chemistry, v. 36, p. 44-53, 2020.

PIRES, A. L. R.; BIERHALZ, A. C. K.; MORAES, Â. M. **Biomaterials: Types, applications, and market.** *Quimica Nova* Sociedade Brasileira de Química, 1 ago. 2015.

RAHIMI, M. et al. **Chitosan-based biomaterials for the treatment of bone disorders**. *International Journal of Biological Macromolecules*. Elsevier B.V., 31 ago. 2022.

REBELLO, T. **Guia de produtos cosméticos**. Editora Senac São Paulo, 2019.

REKIK, D. M. et al. **Wound healing effect of Lawsonia inermis**. *Skin Pharmacology and Physiology*, v. 32, n. 6, p. 295-306, 2019.

ROJO, L. et al. **Antimicrobial polymeric biomaterials based on synthetic, nanotechnology, and biotechnological approaches**. *Current Opinion in Biotechnology*. Elsevier Ltd, , 1 ago. 2022.

SALAMA, H. E.; ABDEL AZIZ, M. S.; SABAA, M. W. Development of antibacterial carboxymethyl cellulose/chitosan biguanidine hydrochloride edible films activated with frankincense essential oil. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 139, p. 1162–1167, 2019.

SIEBEN, P. G.; WYPYCH, F.; DE FREITAS, R. A. Oleic acid as a synergistic agent in the formation of kaolinite-mineral oil Pickering emulsions. *Applied Clay Science*, v. 216, n. December 2021, p. 106378, 2022.

STOLERU, E. et al. Development of Bioactive Polymeric Materials by Incorporation of Essential/Vegetal Oils into Biopolymer Matrices. p. 25, 2021.

VERMA, M. et al. Efficient photocatalytic degradation of Malachite green dye using facilely synthesized cobalt oxide nanomaterials using citric acid and oleic acid. *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, v. 155, n. April, p. 110125, 2021.

WAI, P. T. et al. **Catalytic developments in the epoxidation of vegetable oils and the analysis methods of epoxidized products**. *RSC Advances*. Royal Society of Chemistry, 2019.

ZHANG, C. et al. **Preparation and application of chitosan biomaterials in dentistry**. *International Journal of Biological Macromolecules*. Elsevier B.V., 15 jan. 2021.

ZHAO, B. et al. Hofmeister effect-enhanced gelatin/oxidized dextran hydrogels with improved mechanical properties and biocompatibility for wound healing. *Acta Biomaterialia*, v. 151, p. 235–253, 1 out. 2022.