



**INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE
TECNOLOGIA, INFRAESTRUTURA E
TERRITÓRIO (ILATIT)**

ENGENHARIA QUÍMICA

**PRODUÇÃO DE MÁSCARAS FACIAIS SUSTENTÁVEIS DE HIDROGEL COM
INCORPORAÇÃO DE ÁCIDO TÂNICO: PESQUISA, DESENVOLVIMENTO E
ESTRUTURAÇÃO DE PLANTA-PILOTO**

**GABRIELE BUENO DE OLIVEIRA
ISADORA SARAIVA ZAMATARO
MARIANA SIQUEIRA DE OLIVEIRA**

Foz do Iguaçu
2022



**INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE
TECNOLOGIA, INFRAESTRUTURA E
TERRITÓRIO (ILATIT)**

ENGENHARIA QUÍMICA

**PRODUÇÃO DE MÁSCARAS FACIAIS SUSTENTÁVEIS DE HIDROGEL COM
INCORPORAÇÃO DE ÁCIDO TÂNICO: PESQUISA, DESENVOLVIMENTO E
ESTRUTURAÇÃO DE PLANTA-PILOTO**

**GABRIELE BUENO DE OLIVEIRA
ISADORA SARAIVA ZAMATARO
MARIANA SIQUEIRA DE OLIVEIRA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Latino-Americano de Tecnologia, Infraestrutura e Território da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Engenharia Química.

Orientadora: Prof. Dra. Caroline da Costa Silva Gonçalves
Coorientadora: Dra. Karine Zanella

Foz do Iguaçu
2022

GABRIELE BUENO DE OLIVEIRA
ISADORA SARAIVA ZAMATARO
MARIANA SIQUEIRA DE OLIVEIRA

**PRODUÇÃO DE MÁSCARAS FACIAIS SUSTENTÁVEIS DE HIDROGEL COM
INCORPORAÇÃO DE ÁCIDO TÂNICO: PESQUISA, DESENVOLVIMENTO E
ESTRUTURAÇÃO DE PLANTA-PILOTO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Latino-Americano de
Tecnologia, Infraestrutura e Território da
Universidade Federal da Integração Latino-
Americana, como requisito parcial à obtenção
do título de Bacharel em Engenharia
Química.

BANCA EXAMINADORA



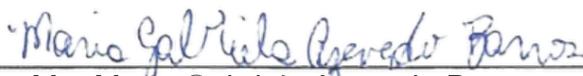
Orientadora: Prof. Dra. Caroline da Costa Silva Gonçalves
UNILA



Coorientadora: Dra. Karine Zanella



Prof. Dra. Andreia Cristina Furtado
UNILA



Ma. Maria Gabriela Azevedo Barros
UNILA

Foz do Iguaçu, 25 de março de 2022.

TERMO DE SUBMISSÃO DE TRABALHOS ACADÊMICOS

Nome completo das autoras: GABRIELE BUENO DE OLIVEIRA, ISADORA SARAIVA ZAMATARO, MARIANA SIQUEIRA DE OLIVEIRA

Curso: Engenharia Química

		Tipo de Documento
(x) graduação	(x) artigo	
(.....) especialização	(.....) trabalho de conclusão de curso	
(.....) mestrado	(.....) monografia	
(.....) doutorado	(.....) dissertação	
	(.....) tese	
	(.....) CD/DVD – obras audiovisuais	
	(.....) _____	

Título do trabalho acadêmico: PRODUÇÃO DE MÁSCARAS FACIAIS SUSTENTÁVEIS DE HIDROGEL COM INCORPORAÇÃO DE ÁCIDO TÂNICO: PESQUISA, DESENVOLVIMENTO E ESTRUTURAÇÃO DE PLANTA-PILOTO

Nome da orientadora: Caroline da Costa Silva Gonçalves

Nome da coorientadora: Karine Zanella

Data da Defesa: 25/03/2022

Licença não-exclusiva de Distribuição

O referido autor(a):

a) Declara que o documento entregue é seu trabalho original, e que o detém o direito de conceder os direitos contidos nesta licença. Declara também que a entrega do documento não infringe, tanto quanto lhe é possível saber, os direitos de qualquer outra pessoa ou entidade.

b) Se o documento entregue contém material do qual não detém os direitos de autor, declara que obteve autorização do detentor dos direitos de autor para conceder à UNILA – Universidade Federal da Integração Latino-Americana os direitos requeridos por esta licença, e que esse material cujos direitos são de terceiros está claramente identificado e reconhecido no texto ou conteúdo do documento entregue.

Se o documento entregue é baseado em trabalho financiado ou apoiado por outra instituição que não a Universidade Federal da Integração Latino-Americana, declara que cumpriu quaisquer obrigações exigidas pelo respectivo contrato ou acordo.

Na qualidade de titular dos direitos do conteúdo supracitado, o autor autoriza a Biblioteca Latino-Americana – BIUNILA a disponibilizar a obra, gratuitamente e de acordo com a licença pública *Creative Commons Licença 3.0 Unported*.

Foz do Iguaçu, 25 de março de 2022.


Assinatura dos Responsáveis

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a nossa orientadora Professora Dra. Caroline Gonçalves, não apenas pela orientação deste trabalho, iniciações científicas e monitorias, mas também por toda amizade, por todos os conhecimentos compartilhados, pelo acolhimento, confiança, por sempre acreditar e nos incentivar a irmos mais longe. Você nos inspira todos os dias a sermos pessoas e profissionais melhores.

A professora Dra. Karine Zanella, pela coorientação deste trabalho, pela excepcional professora durante as disciplinas do curso e que tanto nos inspirou como uma mulher na engenharia. Agradecemos por todos os conselhos, por nos trazer serenidade e pelo companheirismo nesta jornada.

Ao Professor Dr. Aref Kzam por acreditar em nosso potencial, por sempre nos encorajar e incentivar a nossa independência, sendo essencial para o nosso desenvolvimento pessoal e profissional. Também, pela orientação e confiança durante as Iniciações Científicas, pois, sem elas, não teríamos chegado até aqui.

A Professora Dra. Andreia Furtado por nunca medir esforços para contribuir para nossa graduação, seja pelos ensinamentos de grande valia repassados em sala de aula ou mesmo por aceitar ser nossa orientadora de estágio.

A Maria Gabriela Barros e ao André Gomes por nos ajudarem dentro e fora dos laboratórios, pelos momentos de descontração, e por muitas vezes, serem a calma e as mãos que nos faltaram. Este trabalho também é de vocês.

Aos técnicos Paula dos Santos, Wagner Ferreira e Luciano Fiamonzini por todo o suporte, atenção, momentos de aprendizagem e por sempre estarem dispostos a nos ajudar. Também, a todas as equipes dos laboratórios responsáveis pela realização das diversas análises. A Central Analítica Multiusuário (CEANMED) da Universidade Tecnológica Federal do Paraná - Campus Medianeira, Paraná, Brasil, pelos ensaios realizados.

A Universidade Federal da Integração Latino-Americana (UNILA), que através dela tivemos a oportunidade de cursar um Ensino Superior público e de qualidade. Pelas experiências únicas que apenas a integração Latino-Americana pôde proporcionar, por todas as vivências com pessoas de diferentes países, que agregaram, de alguma forma, às nossas vidas, e também por ser o local que proporcionou essa amizade e a transformou em uma família de alma. Além disso,

agradecemos o acesso dos laboratórios e pelas bolsas de Iniciação Científica, Extensão e Monitorias.

Aos demais docentes e colegas da UNILA que dividiram toda essa jornada conosco.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e a Fundação Araucária de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Estado do Paraná (FA) pelas bolsas de Pesquisa e Extensão concedidas durante a nossa graduação.

Eu, Gabriele agradeço aos meus pais, Gelson e Marcia, às minhas irmãs, Caroline e Bruna, ao meu cunhado, Diego, e ao meu namorado, Nicolas, por todo o incentivo, amor e suporte incondicional ao longo da graduação. Obrigada por acreditarem em mim nos momentos em que não fui capaz. Ao meu sobrinho, Lucas, que mesmo sem ter entendimento, foi o sorriso que levou embora muitas das minhas apreensões. À minha vó, Liria, e meu tio, Irinaldo, por todo o cuidado e por não medirem esforços para tornar meus sonhos realidade. Aos meus amigos, Jeziel e Amanda, por serem o meu amparo e alegria, principalmente nos momentos mais delicados. E a todos os amigos, familiares e pessoas estimadas que fizeram parte da construção desse trabalho. A vocês, dedico todo o meu amor e gratidão.

Eu, Isadora, agradeço a minha mãe, Silvia, ao meu pai, Carlos, e a minha irmã, Ana Carolina, por sempre serem o meu maior apoio. Obrigada pelo amor incondicional e por serem meus exemplos de vida, nada disso seria possível sem vocês ao meu lado. As minhas tias, tios, primos e primas que estiveram sempre ao meu lado, saibam que serei eternamente grata por ter vocês em minha vida. E a todos os meus amigos que me incentivaram a chegar até aqui. Muito obrigada por fazerem parte desse sonho.

Eu, Mariana, agradeço, primeiramente, a Mãe de Deus e a seu Divino Filho, por essa graça e por conduzirem a minha história, sendo meu refúgio e fortaleza. Aos meus pais, Sheila e José Antônio, e as minhas irmãs, Thálita, Tamires e Nathália, por serem meus grandes incentivadores e o meu sustento desde o princípio. A minha pequena minha irmã, Maria Isabel e aos meus sobrinhos, por trazerem sempre a alegria e a leveza, através da pureza de ser criança. Agradeço ao meu namorado, Antônio, por todo apoio, paciência e companheirismo nesse tempo. A todos meus amigos, por serem meu ponto de acolhimento e descontração. Por fim, a todos que entregaram suas orações a mim. Sem vocês nada disso seria possível.

*Que os vossos esforços desafiem as
impossibilidades, lembrai-vos de que as grandes
coisas do homem foram conquistadas do que
parecia impossível.*
Charles Chaplin

RESUMO

Os biocosméticos têm ganhado cada vez mais espaço no mercado mundial, considerando principalmente o crescente número de consumidores que buscam melhora na aparência e bem-estar, por meio de produtos naturais e sustentáveis. Dessa maneira, compostos provindos da natureza podem ser uma alternativa apreciável para atender a demanda emergente por cosméticos que não sejam nocivos ao meio ambiente. Diante disso, o presente trabalho tem como objetivo a elaboração de máscaras faciais de hidrogel, contendo gelatina, glicerol, glutaraldeído, incorporando o ácido tânico como princípio ativo, e posteriormente a realização de uma projeção do escalonamento do processo de produção do produto proposto. Para isso, primeiramente foram produzidas matrizes com oito composições distintas (M1 a M8), vislumbrando a escolha do hidrogel com melhores propriedades, para posterior incorporação do ativo, bem como ampliação de escala laboratorial à escala-piloto, visando sua aplicação comercial. As matrizes produzidas foram avaliadas de acordo com sua capacidade de absorção de água, sendo esse teste determinante para escolha das amostras a terem o princípio ativo incorporado. Os hidrogéis com glutaraldeído (M1, M5 e M7) apresentaram resultados mais satisfatórios. Ainda, a caracterização das formulações, com e sem ácido tânico, foram avaliadas de acordo com as propriedades organolépticas, térmicas e mecânicas, assim como ensaios de fração gel, Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR), Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) e liberação do ativo. Compilando todos os resultados, a formulação M5 foi a escolhida para o escalonamento, no qual houve a aplicação, de forma simplificada, de conceitos vistos ao longo do curso de Engenharia Química, como o balanço de massa, elaboração de fluxogramas e análise econômica preliminar.

Palavras-chave: biocosméticos, gelatina, reticulação química, glutaraldeído, glicerol, antioxidante, escalonamento.

ABSTRACT

Biocosmetics have been increasingly gaining space in the global market, especially considering the growing number of consumers who seek improvement in appearance and well-being through natural and sustainable products. Hence, compounds derived from nature can be a valuable alternative to meet the emerging demand for cosmetics that are not damaging to the environment. In this sense, the present work has the purpose of elaborating hydrogel facial masks, containing gelatin, glycerol, glutaraldehyde, incorporating tannic acid as an active ingredient, and subsequently the realization of the scale-up projections for the production process. For this, hydrogels produced were evaluated according to their water absorption capacity, this test being determinant for the choice of samples to have the active ingredient incorporated. The hydrogels with glutaraldehyde (M1, M5 and M7) showed more satisfactory results. Furthermore, the characterization of the formulations, with and without tannic acid, were evaluated according to their organoleptic, thermal and mechanical properties, as well as gel fraction tests, Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), Scanning Electron Microscopy (SEM) and release of the active ingredient. Compiling all the results, the M5 formulation was chosen for scale-up, in which there was the application, in a simplified way, of concepts seen throughout the Chemical Engineering course, such as mass balance, flowchart elaboration and preliminary economic analysis.

Key words: hydrogel, gelatin, chemical crosslinking, glutaraldehyde, glycerol, scale-up, pilot plant.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Estrutura química da gelatina	17
Figura 2 – Estrutura molecular do Ácido Tânico	18
Figura 3 – Extrator Soxhlet com manta aquecedora (a) ligada em série; (b) com a amostra posicionada	21
Figura 4 – Matrizes de hidrogel produzidas de acordo com planejamento experimental (a) M1, (b) M2, (c) M3, (d) M4, (e) M5, (f) M6, (g) M7, (h) M8	26
Figura 5 – Filmes secos de hidrogel desmoldados em (a) placa de Petri e (b) placa de teflon	28
Figura 6 – Comparação entre os filmes M1 e M5, com e sem AT	31
Figura 7 – Amostras ao final do teste de fração gel.....	32
Figura 8 – Espectros de FTIR-ATR da gelatina, glicerol, ácido tânico, M5.SAT e M5.CAT	33
Figura 9 – Micrografias obtidas em MEV para as amostras M1 e M5, com e sem ácido tânico.....	35
Figura 10 – Termogramas de TG, DTG e DTA de (a)M1.SAT, (b)M5.SAT, (c)M1.CAT e (d)M5.CAT	37
Figura 11 – Termogramas de M1.SAT, M1.CAT, M5.SAT e M5.CAT	38
Figura 12 – Teste tração e perfuração.....	39
Figura 13 – Força vs. distância média de M5.SAT, M5.CAT e M6.SAT	39
Figura 14 – Melhores matrizes na forma de filmes secos com e sem ativo no dias 0 e após 72 dias	41
Figura 15 – Teste de liberação pelo método Folin-Ciocalteau (a)antes e (b)depois da adição da solução de carbonato de sódio	44
Figura 16 – Teste de liberação de AT na presença de cloreto férrico	45
Figura 17 – Diagrama de blocos.....	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Composição dos hidrogéis	19
Tabela 2 – Resultados obtidos nos ensaios de absorção de água (SA), intumescimento (SW) e absorção de umidade (WU)	29
Tabela 3 – Resultado do teste de fração gel dos melhores hidrogéis	32
Tabela 4 – Percentual da perda de massa das amostras nos máximos das suas derivadas.....	37
Tabela 5 – Resultado das análises mecânicas	39
Tabela 6 – Estimativa de custos e margem bruta da produção	50

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REFERENCIAL TEÓRICO	15
2.1	MÁSCARAS FACIAIS	15
2.1.1	Hidrogéis	15
2.1.2	Reticulação dos hidrogéis	16
2.1.3	Gelatina e glicerol	16
2.2	PRINCÍPIOS ATIVOS DE ORIGEM NATURAL	17
2.2.1	Ácido tânico	17
3	MATERIAIS E MÉTODOS	19
3.1	PRODUÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DOS HIDROGÉIS	19
3.1.1	Produção das matrizes com e sem ácido tânico	19
3.1.2	Absorção de umidade (WU)	20
3.1.3	Fração gel	21
3.1.4	Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)	22
3.1.5	Microscopia de Varredura Eletrônica (MEV)	22
3.1.6	Análise de propriedades térmica	22
3.1.7	Propriedades mecânicas	23
3.1.8	Propriedades organolépticas	23
3.1.9	Liberação	24
3.2	ESCALONAMENTO	25
4	RESULTADOS E DISCUSSÕES	26
4.1	PRODUÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DOS HIDROGÉIS	26
4.1.1	Matrizes	26
4.1.2	Absorção de umidade (WU)	29
4.1.3	Escolha das melhores matrizes	30
4.1.4	Fração gel	31
4.1.5	Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)	33
4.1.6	Microscopia de Varredura Eletrônica (MEV)	34
4.1.7	Análise de propriedades térmica	36

4.1.8	Propriedades mecânicas	38
4.1.9	Propriedades organolépticas	40
4.1.10	Liberção	43
4.2	ESCALONAMENTO	45
4.2.1	Estágio preliminar ao escalonamento	45
4.2.2	Projeção da escala-piloto	46
4.2.3	Controle do processo	48
4.2.4	Viabilidade Econômica	50
5	CONCLUSÕES	53
	REFERÊNCIAS	55
	APÊNDICES	61
	APÊNDICE A – BALANÇO DE MASSA EM ESCALA LABORATORIAL	62
	APÊNDICE B – FLUXOGRAMA DO PROCESSO DE PRODUÇÃO	63
	APÊNDICE C – BALANÇO DE MASSA EM ESCALA PILOTO	65
	APÊNDICE D – DIAGRAMA DE CONTROLE DO PROCESSO	66
	ANEXO	68

1 INTRODUÇÃO

Os cosméticos possuem origem antiga, com evidências desde 10.000 a.C., em que sociedades distintas faziam o uso de óleos naturais para limpar e minimizar o odor natural e tinturas em diversas partes do corpo como elementos culturais (CHAUDHRI; JAIN, 2009). De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), um cosmético é uma preparação para uso externo que pode ser colocada em contato com qualquer parte do corpo, inclusive nos dentes e cavidades mucosas, com o objetivo de alterar ou manter a aparência, perfumar, manter um odor agradável ou proteger (BRASIL, 2015). Ao longo do tempo, esta categoria ganhou mais força, contribuindo significativamente para a manutenção de uma boa aparência e também para a saúde humana.

Nesse sentido, o setor cosmético apresenta uma representatividade global e crescimento constante, possuindo destaque também no mercado brasileiro. Com base em uma pesquisa realizada pela Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos (ABIHPEC) no ano de 2021, estima-se que entre 2020 e 2021 o país tenha representado o quarto maior mercado consumidor desses produtos, movimentando cerca de U\$S 24 bilhões no cenário nacional.

Diante da expressividade e competitividade do mercado, há uma enorme demanda por inovações, em que as mudanças de hábitos dos consumidores desempenham papel primordial para delinear o lançamento de novos produtos (NUNES et al., 2018). De acordo com Miguel (2011), as novas gerações têm prezado pela manutenção da boa aparência e bem-estar, por meio de cosméticos que sejam naturais, ricos em nutrientes e apresentem menos nocividade ao meio ambiente.

Com base no exposto, o conceito de biocosméticos tem ganhado relevância, visto que favorecem a manutenção do equilíbrio da epiderme, sendo consonantes com a macrotendência mundial da sustentabilidade (AMARAL *et al.*, 2012). Dentro desse nicho de mercado, é possível destacar os hidrogéis constituídos por gelatina como uma alternativa promissora, pois se trata de um biopolímero amplamente disponível, atóxico e biocompatível (NISHIHORA, 2015). Cabe ressaltar que os hidrogéis possuem características desejáveis para aplicação cosmética, por serem capazes de absorver grande quantidade de água em suas redes tridimensionais, auxiliando na compatibilidade e adesão à pele, além de possibilitarem a incorporação de ativos (MACHADO, 2010).

Para que a máscara facial tenha melhor aderência à pele, sendo capaz de se ajustar à forma do rosto, é preciso que essa seja maleável. Dessa forma, adição de glicerol pode ser realizada, já que o poliol pode servir como agente plastificante, aumentando a mobilidade das cadeias de gelatina. No entanto, esse acréscimo pode diminuir a capacidade de reticulação do hidrogel, modificando propriedades de interesse do cosmético, principalmente no que diz respeito à interação com a água (KRAMA *et al.*, 2019). Com isso, destaca-se a importância da inclusão de um agente reticulante, como o glutaraldeído, vislumbrando o aumento de ligações cruzadas entre as cadeias da matriz (NISHIHORA, 2015).

Adicionalmente, a incorporação de ativos é bastante atrativa para a formulação de cosméticos, tendo em vista as diferentes propriedades atingíveis com a adição de bioativos ao hidrogel, como hidratação, rejuvenescimento e esfoliação (NILFOROUSHZADEH *et al.*, 2018). Posto isso, dentre os inúmeros ativos disponíveis na natureza, há o ácido tânico (AT), o qual possui características antienvhecimento cutâneo, apresentando estabilidade e solubilidade na presença de água (CHEN *et al.*, 2016).

Sendo assim, considerando o cenário emergente da indústria cosmética sustentável, elaborou-se uma máscara facial de hidrogel, com o uso de matérias-primas naturais. O produto é composto por gelatina, glicerol, glutaraldeído e ácido tânico em diferentes proporções. Para isso, efetuou-se a pesquisa e desenvolvimento da formulação, em escala laboratorial, sendo posteriormente escalonado a uma planta-piloto. Por fim, uma análise de viabilidade econômica foi realizada, visando a aplicação dos mais diversos conhecimentos adquiridos ao longo do curso de Engenharia Química.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 MÁSCARAS FACIAIS

A pele é o principal órgão que demonstra o envelhecimento, seja este causado pela idade ou por fatores externos que corroboram com este fator, como a incidência excessiva de Raios Ultravioletas (Raios UV), poluição atmosférica e até efeitos da mudança climática. O aumento da busca por produtos capazes de reverter ou prevenir estes efeitos fez com que a indústria de cosméticos desenvolvesse novas soluções com objetivo de atender a essa demanda (STADNICK; MÜLLER, 2019).

As máscaras de aplicação facial transformaram o setor de cuidados com a pele, estando presentes em diversas formas, como as “*Sheet masks*” e “Cosmetotêxteis”, por exemplo (MOSNA *et al.*, 2019). A principal característica de ação dessas máscaras se deve ao fato de serem oclusivas, formando um isolamento entre a pele e qualquer fator externo. Isso permite que não ocorra a perda excessiva de água da pele para o ambiente, além de evitar oxidações e diminuição da sua eficácia. Desta forma, as máscaras oclusivas fazem com que haja potencialização de seus benefícios devido à absorção das moléculas ativas através da *cútis*, mesmo com um curto período de uso (SANTOS; MEIJA, 2013).

2.1.1 Hidrogéis

Os hidrogéis poliméricos são redes tridimensionais capazes de absorver grandes quantidades de água ou fluidos biológicos com elevado conteúdo de água, sem que se dissolvam ou percam sua forma, sendo considerados insolúveis. Ao serem intumescidos, apresentam de 60% a 90% de água e apenas entre 10% e 30% de polímeros hidrofílicos em sua massa total. Esta alta capacidade de intumescer em contato com fluidos, confere-lhe elevada maleabilidade e aspecto de “gel elástico”, fazendo assim, com que possua boa adesão cutânea e possibilidade de incorporação de ativos para que, em uso tópico, sejam liberados controladamente (MACHADO, 2010; MOMESSO *et al.*, 2010).

2.1.2 Reticulação dos hidrogéis

A reticulação acarreta mudanças estruturais que melhoram a resistência à água e mecânica dos hidrogéis. Segundo Kavooosi, Dadfar, Purfard (2013), o aumento no grau de reticulação de um hidrogel pode apresentar diferentes respostas a testes de resistência mecânica, absorção e barreira d'água.

A rede polimérica tridimensional é insolúvel por efeito da reticulação, sendo que essas ligações cruzadas no hidrogel podem ser formadas por rotas químicas (ligações covalentes), ou físicas (ligações de hidrogênio/emaranhamento das cadeias poliméricas) (ASWATHY; NARENDRAKUMAR; MANJUBALA, 2020).

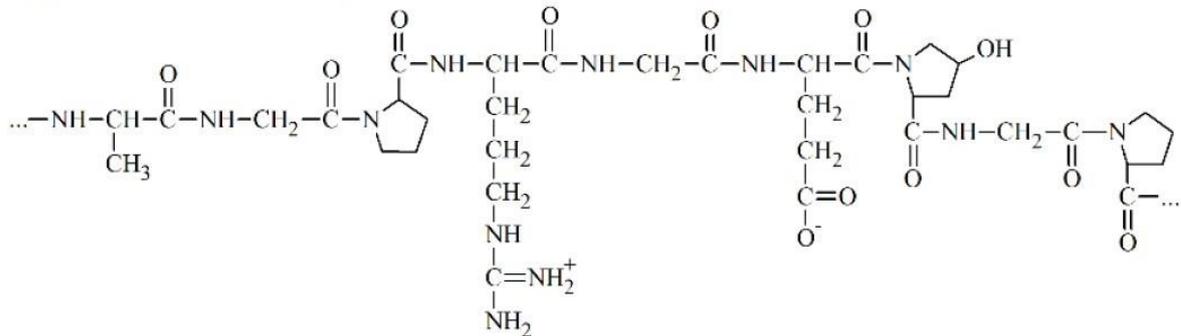
Na rota química, as ligações cruzadas podem ser formadas por diferentes tipos de reações, a depender da estrutura química dos compostos utilizados. Aldeídos, como o glutaraldeído, por exemplo, são bastante empregados como agentes reticulantes, pois a carbonila pode reagir com grupos amino livres no composto polimérico formando uma base de Schiff ($C=N-R$) ou α -hidroxiaminas. Isto promove uma reação em cadeia entre aldeídos e grupos amino, efetivando assim as ligações cruzadas da reticulação (MARTÍNEZ-MEJÍA *et al.*, 2019; OLIVEIRA, 2013).

2.1.3 Gelatina e glicerol

A gelatina (Figura 1) é obtida através da desnaturação do colágeno, e tem se destacado na produção de hidrogéis devido à sua abundância e biodegradabilidade. Outra característica bastante vantajosa é a sua biocompatibilidade, que, segundo estudos, tem se mostrado eficiente para a liberação controlada de ativos cosmetológicos ou fármacos de uso tópico (KRAMA; CAMPUZANO; MEIER, 2019).

A adição de compostos de pequeno peso molecular às matrizes de gelatina pode melhorar suas propriedades mecânicas e alterar as interações do polímero com a água (DÍAZ *et al.*, 2011). O glicerol, por exemplo, é um plastificante comumente utilizado para auxiliar na formação de filmes maleáveis, sendo também um modificador de algumas propriedades mecânicas e térmicas. A incorporação desse composto com a gelatina ocorre de forma eficiente, acontecendo em meio aquoso na maior parte das vezes (KRAMA; CAMPUZANO; MEIER, 2019).

Figura 1 – Estrutura química da gelatina



Fonte: NISHIHORA, 2015.

2.2 PRINCÍPIOS ATIVOS DE ORIGEM NATURAL

A cosmetologia atual denomina sua nova fase como “onda verde”, uma vez que as pesquisas científicas voltadas para inovação deste setor têm se pautado consideravelmente em estudar os benefícios de ingredientes naturais a serem incorporados a cosméticos. Devido à extensa biodiversidade botânica, as linhas de cuidado com a pele, que contém bioativos extraídos de fontes naturais, têm grande aceitação dos consumidores. Ao serem comparadas com as outras categorias de cosméticos, como, por exemplo, as que usam ativos sintéticos, os produtos naturais são os mais vendidos (CARVALHO, 2013).

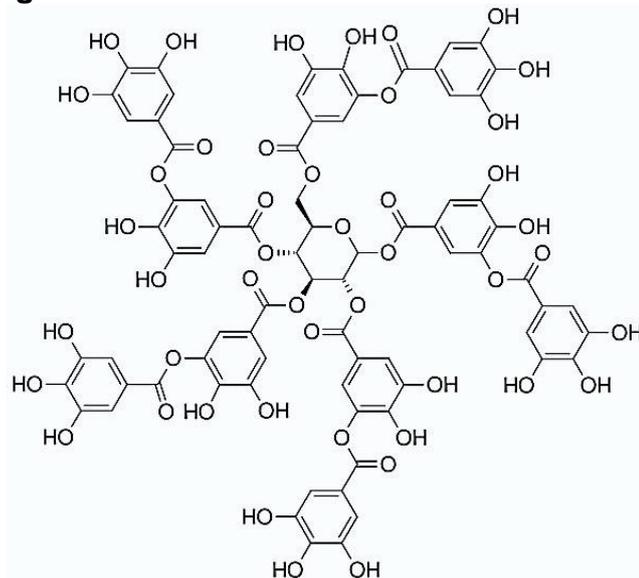
2.2.1 Ácido tânico

O ácido tânico (AT) pode ser encontrado em uma vasta gama de vegetais em estado de decomposição ou após o seu processo de fermentação, estando presente no vinho tinto e no chá verde, por exemplo. Dependendo de sua origem, o AT pode sofrer pequenas alterações em sua composição química, entretanto é encontrado mais comumente na forma da macromolécula C₇₆H₅₂O₄₆, exibida na Figura 2 (SILVA, 2001).

Devido à sua estrutura polifenólica, o AT pode formar ligações de hidrogênio com a água, sendo considerado um composto estável e solúvel neste solvente. A aplicação do AT em cosméticos tem sido amplamente estudada, visto que muitos polifenóis possuem características de antienvhecimento cutâneo (SILVA, 2001).

Os vários grupos hidroxilas (-OH) existentes em sua estrutura apresentam a capacidade de quelar os íons e sequestrar os radicais livres, impedindo a formação desses que, por consequência, impedem processos oxidativos. Segundo Henrique (2017), isso se deve à doação de elétrons pelos grupos hidroxila, que, por conta da estrutura fenólica, são capazes de se estabilizar através da deslocalização eletrônica em torno de seu anel aromático. O autor ainda afirma que a ação oxidativa natural da pele está intimamente relacionada ao aumento da flacidez, rugas e envelhecimento, sendo o AT, desta forma, um aliado para a manutenção de uma melhor aparência cutânea.

Figura 2 – Estrutura molecular do Ácido Tânico



Fonte: PIOVESAN, 2018.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 PRODUÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DOS HIDROGÉIS

3.1.1 Produção das matrizes com e sem ácido tânico

As matrizes de hidrogel sem ácido tânico (M.SAT) foram produzidas com base na metodologia proposta por Kavosi *et al.* (2013), com pequenas modificações, em que as diferentes proporções dos componentes foram realizadas por meio de um planejamento experimental, evidenciado na Tabela 1.

Tabela 1 – Composição dos hidrogéis

Matriz	Gelatina* [%]	Glicerol** [%]	Glutaraldeído** [%]	Água [%]
M1	9	25	2	Q.S.P.
M2	9	25	0	Q.S.P.
M3	9	30	2	Q.S.P.
M4	9	30	0	Q.S.P.
M5	13	25	2	Q.S.P.
M6	13	25	0	Q.S.P.
M7	13	30	2	Q.S.P.
M8	13	30	0	Q.S.P.

* Em relação à massa total produzida

** Valores baseados na massa de gelatina adicionada

Fonte: as autoras, 2022.

Inicialmente, pesou-se a gelatina em pó (Êxodo Científica® - P.A.) e a água destilada em balança analítica, as quais foram homogeneizadas em béquer e mantidas em repouso a temperatura ambiente por 10 minutos para ocorrer a hidratação. Em seguida, a mistura foi posicionada sobre uma placa de aquecimento e agitação magnética constante, onde permaneceu por 30 minutos a 60 °C. Após este período, esta, agora líquida e com a gelatina completamente solubilizada, foi resfriada até 37 °C, e o glicerol (Synth®) foi adicionado. A reação foi mantida sob agitação a esta temperatura por 10 minutos. Posteriormente, adicionou-se o glutaraldeído

(solução 25% - Dinâmica Química Contemporânea®) e, imediatamente após a sua incorporação, verteu-se 30 g da solução em placas de Petri de 9 cm de diâmetro. Outro molde utilizado foram as placas de teflon de 5 cm de diâmetro, que tiveram, proporcionalmente, a massa adicionada para terem a mesma espessura dos moldes de vidro, cerca de 17 g.

Para obtenção dos hidrogéis, as amostras permaneceram por 30 minutos sob refrigeração e, em seguida, foram cuidadosamente removidas de seus moldes. Já para a formação dos filmes, as matrizes, ainda em seus moldes, permaneceram por 18 horas em estufa com circulação de ar forçada (Modelo SP-100/21 – SPLABOR) a 37 °C, para que assim, pudessem ser retiradas das placas.

Assim, definiram-se as matrizes com melhores propriedades, a partir dos testes determinantes de absorção de umidade (WU), em conjunto com os dados de solubilidade em água (SA) e intumescimento (SW) obtidos previamente no trabalho exposto no Anexo. Nessas, adicionaram-se o princípio ativo ácido tânico (Êxodo Científica®), em 1% p/p, com relação ao peso da gelatina, prontamente após a adição do glutaraldeído, sendo identificadas como M.CAT e mantendo a metodologia descrita para as amostras M.SAT.

3.1.2 Absorção de umidade (WU)

Para o ensaio de absorção de umidade, seguindo o método proposto por Kavooosi, Dadfar, Purfard (2013), amostras de 40 mm² dos hidrogéis foram mantidas em estufa de circulação forçada a 95 °C até atingirem massa constante, para a formação de filmes. Em seguida, as triplicatas das matrizes analisadas foram alocadas em uma placa de 24 poços. Estas foram acondicionadas em dessecador com o fundo revestido de sílica gel azul, além de uma placa de Petri de 50 mm de diâmetro com 10 mL de ácido sulfúrico concentrado, de modo a manter uma umidade relativa próxima a 0% no sistema.

Após 72 horas, os filmes foram pesados em balança analítica [P_i]. A segunda etapa desse ensaio consistiu em condicionar as amostras à umidade relativa de 100%, sendo colocadas no dessecador com solução aquosa de sulfato de sódio 0,25 mg/L. Após sete dias, as amostras foram pesadas [P_f] e o cálculo da absorção de umidade foi feito baseando-se na Equação (1). Vale frisar que no decorrer de toda a análise foi utilizado um higrômetro digital (AK28NEW - AKSO) para determinar a

umidade relativa em cada etapa do ensaio. Esse foi considerado determinante para escolha das melhores matrizes.

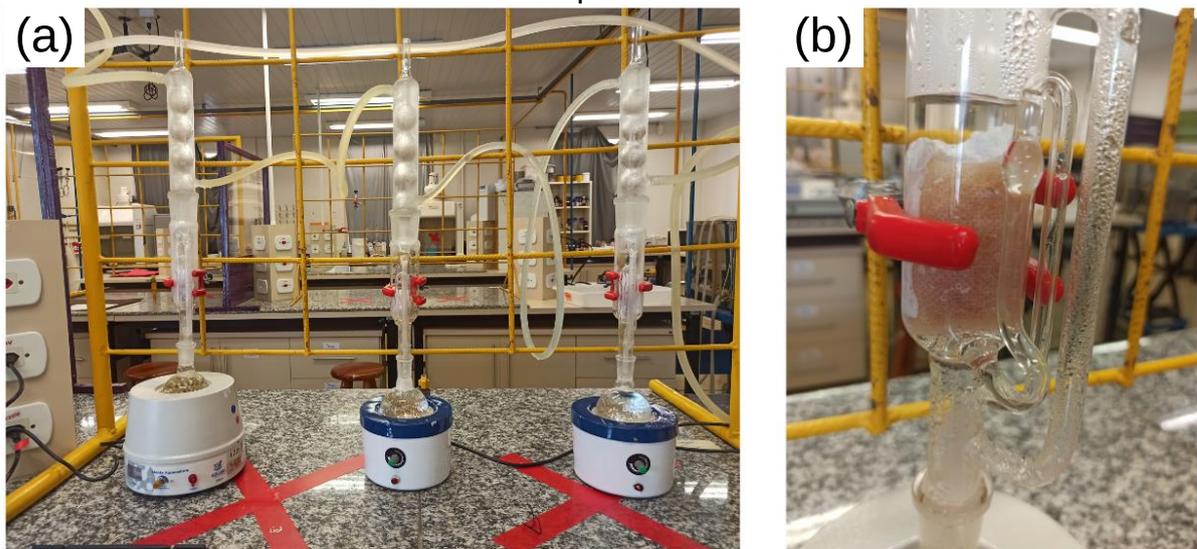
$$WU[\%] = \frac{P_f - P_i}{P_i} \times 100 \quad (1)$$

3.1.3 Fração gel

As matrizes M5.SAT e M6.SAT foram secas em estufa com ventilação de ar forçado a 50 °C até atingir peso constante, e em seguida foram cortadas em fragmentos de 0,5 x 0,5 cm; logo após, 10 g foram transferidos para sacos de tecido não tecido (TNT) (10 x 20 cm) [P_0]. Então, utilizando um sistema de seis extratores em série, alocaram-se as amostras em seus devidos compartimentos, as quais foram mantidas por 40 h sob refluxo (100 °C) em mantas aquecedoras, com balões de 250 mL contendo água como solvente (Figura 3). Ao final do ensaio, os cartuchos foram secos em estufa com circulação de ar forçada a 50 °C até atingir peso constante [P_1]. A fração gel foi obtida pela Equação (2), e o ensaio realizado em triplicata (MACHADO, 2010).

$$\text{Fração gel } [\%] = \frac{P_0}{P_1} \times 100 \quad (2)$$

Figura 3 – Extrator Soxhlet com manta aquecedora (a) ligada em série; (b) com a amostra posicionada



Fonte: as autoras, 2022.

3.1.4 Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

A análise por Espectroscopia na região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) foi realizada com amostras das matrizes M5.SAT e M5.CAT, bem como os componentes integrantes da formulação, gelatina, glicerol e ácido tânico, a fim de observar as bandas características dos materiais avaliados. Para isso, utilizou-se um espectrômetro modelo Spectrum 100S da PerkinElmer, empregando o modo de Reflectância Total Atenuada de diamante (ATR), no intervalo de número de onda de 4000 a 600 cm^{-1} , com resolução de 4 cm^{-1} , no total de 4 cumulações. Os picos serão ajustados a fim de observar as bandas características dos materiais avaliados.

3.1.5 Microscopia de Varredura Eletrônica (MEV)

Para realização das Microscopias de Varredura Eletrônica, de modo a identificar as estruturas e a incorporação do AT, as amostras foram secas em estufa a 37 °C por 24 h até a formação de filmes. Estes, por sua vez, passaram por um moinho de facas tipo Wiley (SL-30), até a obtenção de uma granulação fina, sendo novamente secos em estufa a 42 °C até a completa remoção de umidade. Posteriormente, as amostras foram recobertas por uma fina camada de ouro, permitindo assim que a superfície se tornasse eletricamente condutora. As avaliações morfológicas dos hidrogéis foram realizadas através do microscópio eletrônico (Zeiss EVO-MA10), com zoom de 500 X, 1.0 kX, 2.0 kX e 5.0 kX. As matrizes submetidas a esse teste foram definidas a partir dos resultados dos testes de SA, WU (Anexo) e SW, sendo analisadas as amostras, com e sem ácido tânico, das duas melhores formulações (MACHADO, 2010).

3.1.6 Análise de propriedades térmica

Para os experimentos de análise termogravimétrica TG/DTG e análise térmica diferencial DTA, as amostras foram secas em estufa até atingirem peso constante, e moídas em moinho de facas. No analisador termogravimétrico (STA 8000

- PerkinElmer), foram utilizadas aproximadamente 45 mg de amostra no cadinho de alumina sob uma atmosfera de ar seco de 80 mL/min, empregando uma razão de aquecimento de 10 °C/min de 25 até 800 °C. Para obtenção das curvas, foi utilizado o programa OriginPro 8 e, neste, foi possível aplicar a ferramenta matemática da derivada (DTG) na curva do TG, para auxiliar a visualização das diferentes etapas de perda de massa (NISHIHORA, 2015). Tanto para o MEV, quanto para as análises de termogravimetria, as amostras utilizadas foram as mesmas.

3.1.7 Propriedades mecânicas

As propriedades mecânicas dos hidrogéis foram avaliadas nos ensaios de tração, de acordo com descrito por Machado (2010), e perfuração em um texturômetro universal (TA-HD Plus - Stable Micro Systems). O primeiro teste foi realizado a fim de obter a resistência máxima de tração, o percentual do alongamento na ruptura (Equação (3)) e o Módulo Young (MY); já o segundo, para determinar a força máxima necessária para a perfuração dos filmes. Para a realização do ensaio, as amostras precisaram ser secas em estufa a 37 °C até que um filme fosse formado.

No teste de tração, os filmes de hidrogel de dimensões 50 mm x 15 mm foram adaptados às garras pneumáticas do equipamento com uma distância de 100 mm, realizando o ensaio com uma velocidade de tração de 2 mm/s. No teste de perfuração, utilizou-se uma sonda acrílica cônica a 45° com velocidade de 0,5 mm/s, tendo os corpos de prova fixos em um suporte circular do texturômetro.

$$\text{Alongamento } [\%] = \frac{L-L_0}{L_0} \times 100 \quad (3)$$

Em que:

L_0 = Comprimento inicial da amostra [mm];

L = Comprimento final da amostra [mm].

3.1.8 Propriedades organolépticas

As propriedades organolépticas dos filmes analisados foram cor e aspecto, sendo que a metodologia empregada foi baseada no guia de estabilidade de

produtos cosméticos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BRASIL, 2004). Dentre os métodos existentes, o visual foi adotado para avaliar as matrizes. Este consiste na comparação de uma amostra no dia zero, ou seja, recém-produzida, com ela mesma após determinado tempo. Para análise de cor, as amostras devem permanecer inalteradas por pelo menos 15 dias e, para o aspecto, durante toda a vida útil do produto.

No presente estudo, as amostras foram armazenadas em frasco de plástico, avaliando-as continuamente por 72 dias, visto que a vida útil do produto ainda não foi definida. Assim, para a análise de cor, os filmes foram classificados conforme os critérios indicados pela ANVISA: normal (sem alteração), levemente modificada, modificada e intensamente modificada. Já para o aspecto, as modificações macroscópicas, como a presença de grânulos, consistência, elasticidade, opacidade e homogeneidade, foram averiguadas e descritas. Cabe ressaltar que apenas algumas amostras em formato de filmes secos foram submetidas a essa avaliação.

3.1.9 Liberação

Para análise qualitativa de liberação do ativo incorporado às matrizes do hidrogel, o ácido tânico, foi aplicado o método de Folin-Ciocalteu para a determinação de fenóis (Adaptado de Makkar, 2003). Sendo assim, uma solução de carbonato de sódio anidro (Na_2CO_3) foi preparada, dissolvendo 200 g do composto em 800 mL de água, deixando-a ferver até a solubilização completa. Após seu resfriamento, essa foi filtrada em papel filtro quantitativo, e, por fim, foi adicionado 1 L de água destilada.

O ensaio foi realizado apenas com a matriz que obteve os melhores resultados, já com adição do ativo, diante das caracterizações das seções anteriores. Posto isso, uma amostra do filme foi colocada em um béquer com água destilada, em uma proporção de 1:5 ($p_{\text{filme}}/p_{\text{água}}$). Dessa forma, pipetou-se 20 μL da solução do filme submerso em água no tempo igual a zero, 15 e 30 min, para averiguar a liberação ao decorrer do tempo. As alíquotas colhidas foram misturadas em um tubo de ensaio com 100 μL do reagente de Folin-Ciocalteu (2M), 1,58 mL de água destilada e, após 5 minutos, foi adicionado 300 μL da solução de Na_2CO_3 , agitando-o para homogeneização. Por fim, colocaram-se os tubos de ensaio em banho-Maria a 40 °C por 30 minutos.

Para comparação dos resultados com o método de Folin-Ciocalteu, foi realizado o método do cloreto férrico (FeCl_3), adaptado segundo Brito *et al* (2017), que também certifica a presença de fenóis. Para isso, adicionou-se 5 gotas de FeCl_3 (1%) na solução do filme submerso em água após 30 min, averiguando a formação, ou não, de um anel avermelhado na amostra.

3.2 ESCALONAMENTO

Para realizar o escalonamento da produção de máscaras faciais de hidrogel, inicialmente realizou-se uma proposta de um diagrama de blocos simplificada considerando todos os processos, desde o recebimento da matéria-prima até a expedição do produto final, a fim de determinar as etapas básicas que envolvem a unidade piloto. Para isso, utilizou-se o software Microsoft Visio®. Com o procedimento experimental realizado em laboratório já definido, foi possível realizar um balanço de massa capaz de relacionar a quantidade de matéria-prima inicial com a de filmes de hidrogel produzidos.

O mapeamento das etapas da produção laboratorial foi utilizado para propor uma listagem dos principais equipamentos para a montagem do processo em escala piloto, ressaltando as vantagens que resultaram em suas escolhas. A partir deste levantamento, realizou-se a representação do fluxograma de processo usando o software Microsoft Visio®. Sendo assim, um novo balanço de massa foi efetuado para projeção da escala piloto, utilizando como base a produção de 100 kg de filme de hidrogel.

Para representar as necessidades do controle do processo, foi elaborado um diagrama de instrumentação para a etapa de produção dos hidrogéis, com auxílio do *software* Microsoft Visio®. Estas proposições das malhas e instrumentos seguiram as normas NBR 8190 e ISA 5.1. Por fim, pôde-se realizar uma estimativa da viabilidade econômica da produção através do conceito da margem bruta (Equação 4), considerando que 80% é custo de matéria-prima e 20% custo operacional. Para este cálculo, foi necessário um levantamento prévio dos custos das matérias-primas, realizadas em fevereiro de 2022.

$$\text{Margem bruta} = \frac{\text{Lucro bruto}}{\text{Receita total}} \times 100 \quad (4)$$

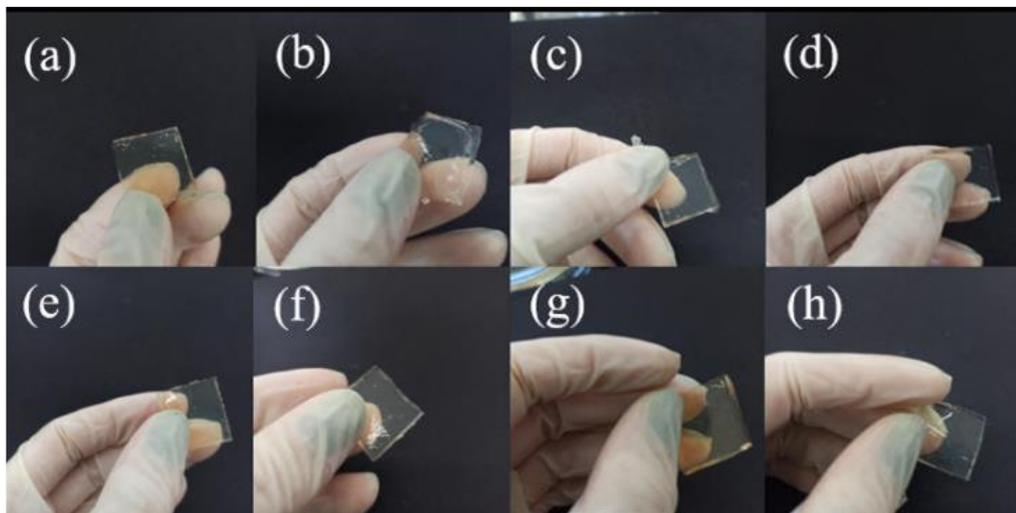
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 PRODUÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DOS HIDROGÉIS

4.1.1 Matrizes

As matrizes sem adição de ácido tânico foram produzidas considerando o planejamento experimental disposto na Tabela 1, em que as formulações contemplam valores de 9% ou 13% p/p para gelatina, 25% ou 30% p/p para glicerol e 0% ou 2% p/p para glutaraldeído, sendo os valores percentuais dos dois últimos com relação à massa de gelatina. Destaca-se que cada componente inserido possui atuação bem definida na composição do hidrogel, em que a base da matriz polimérica é a gelatina, o agente plastificante é o glicerol e o agente reticulante é o glutaraldeído. Sendo assim, a Figura 4 reúne as oito potenciais formulações de hidrogel para máscaras faciais.

Figura 4 – Matrizes de hidrogel produzidas de acordo com planejamento experimental (a) M1, (b) M2, (c) M3, (d) M4, (e) M5, (f) M6, (g) M7, (h) M8



Fonte: as autoras, 2022.

Após a produção das matrizes, foi possível notar que as amostras contendo glutaraldeído, M1.SAT, M3.SAT, M5.SAT e M7.SAT (Figura 4.a, 4.c, 4.e, 4.g), apresentaram percepção tátil de maior firmeza e resistência a alongamento superiores às demais. Isso pois, o agente reticulante forma ligações cruzadas entre as moléculas

de gelatina, tornando a estrutura tridimensional do material mais coesa e, portanto, menos maleável (KAVOOSI; DADFAR; PURFARD, 2013).

Os hidrogéis contendo reticulante apresentaram uma coloração amarelo-alaranjado, que apontam para a confirmação da reticulação das matrizes. De acordo com Farris, Song e Huang (2010), diversas propriedades do hidrogel podem ser modificadas conforme ocorre a adição nucleofílica entre os grupos amino não protonados presentes na gelatina e grupos aldeídos presentes no glutaraldeído. Ainda, a mudança observada na cor do hidrogel pode estar atrelada principalmente à formação de base de Schiff, sendo a presença do grupo imina ($-C=N$) responsável pelo surgimento do amarelo-alaranjado nas amostras (ALVES; SILVA; BALABAN, 2007; SANTOS, SILVEIRA; NOGUEIRA, 2015).

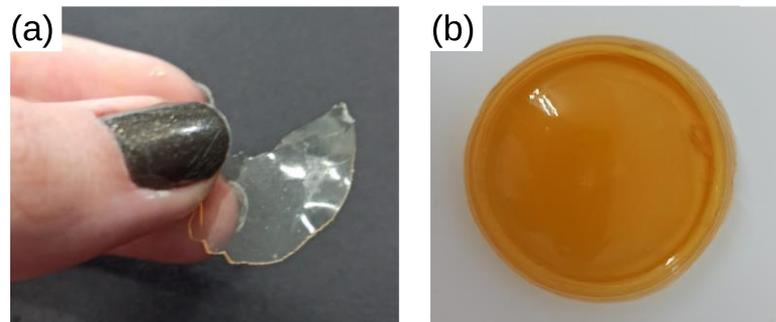
Por outro lado, as matrizes que levaram maior quantidade de glicerol em sua composição M3.SAT, M4.SAT, M7.SAT e M8.SAT (Figura 4.c, 4.d, 4.g e 4.h) mostraram, preliminarmente, maior alongamento quando comparadas às demais, sendo também menos quebradiças. Isso pode ser explicado de acordo com a estrutura do glicerol, que possui baixo peso e tamanho molecular, o que permite o seu alojamento entre as cadeias, afastando umas das outras, conferindo maior maleabilidade à matriz (NISHIHORA, 2015). Conseqüentemente, este fato culmina em uma maior mobilidade entre as cadeias de gelatina por conta do alto teor de volume livre (FAKHOURI *et al.*, 2012). No entanto, segundo Nishihora (2015), o aumento na quantidade do agente plastificante pode prejudicar propriedades, como a de absorção de umidade e intumescimento, por conta da alta higroscopicidade do glicerol.

Dentre as matrizes propostas, a M5.SAT, M6.SAT, M7.SAT e M8.SAT foram as de maior proporção com relação à gelatina. Para essas amostras, foi observado que o tempo de transição entre seu estado líquido até a formação de hidrogel, foi bem menor do que nos outros casos. Destaca-se que a matriz M8.SAT apresentou aumento repentino em sua viscosidade, quando ainda líquida, por conter quantidades elevadas de gelatina e agente plastificante, mesmo não sendo adicionado o agente reticulante. Sendo assim, esta formulação foi descartada pela impossibilidade de vertê-la nos moldes.

Cabe ressaltar que o tempo entre o estado líquido e hidrogel é um fator a ser considerado para a produção em escala piloto na etapa de moldagem do produto. Visto que, quando este tempo é muito curto, a operação se torna um empecilho para a continuidade da produção, dada a necessidade de um rigoroso

controle das condições do processo. Assim, é desejável que a matriz escolhida possua uma margem aceitável entre a mudança de estado físico. Outro ponto a ser considerado é o material do molde utilizado para a secagem do produto. As Figuras 5.a e 5.b mostram os filmes secos após desmoldagem em vidro e placa de teflon, respectivamente.

Figura 5 – Filmes secos de hidrogel desmoldados em (a) placa de Petri e (b) placa de teflon



Fonte: as autoras, 2022.

Em um primeiro momento, placas Petri foram utilizadas como molde. No entanto, devido à alta adesão das matrizes ao vidro, houve grande dificuldade em realizar a desmoldagem após a secagem, culminando na ruptura do filme seco. Como alternativa, houve a substituição por placas de teflon, que possibilitaram uma melhor desmoldagem.

Por fim, determinou-se que o produto deveria ser vendido em forma de filme, sendo uma proposta inovadora no mercado. Isso pois, após seco, esse pode ser reidratado com água filtrada, voltando ao estado de hidrogel. Ainda, esse material se destaca por apresentar menor chance de deterioração por ação microbológica, por quase não possuir água, prolongando sua vida útil. Devido a isso, há a possibilidade de incluir mais de uma máscara a cada embalagem, visto que, caso fosse comercializada em forma de hidrogel, haveria maior probabilidade de adesão de umas às outras.

Considerando o exposto, foram analisados testes de solubilidade em água, intumescimento (Anexo) e realizado o ensaio de absorção de umidade, de modo a investigar e selecionar as melhores matrizes para a adição de ácido tânico como princípio ativo.

4.1.2 Absorção de umidade (WU)

As matrizes foram submetidas a ensaios de absorção de água (SA), intumescimento (SW) (Anexo) e absorção de umidade (WU), sendo estes testes determinantes para a escolha das formulações mais adequadas. Os resultados obtidos para essas três análises, realizadas em triplicata, estão compilados na Tabela 2, sendo apresentados apenas os resultados das matrizes M1.SAT, M2.SAT e M4.SAT, por representarem o comportamento geral da influência dos componentes analisados.

Tabela 2 – Resultados obtidos nos ensaios de absorção de água (SA), intumescimento (SW) e absorção de umidade (WU)

	SA [%]	SW [%]	WU [%]
M1.SAT	33,1 ± 3,8	390,2 ± 2,3	101,0 ± 8,5
M2.SAT	42,9 ± 3,9	633,6 ± 9,7	109,8 ± 0,3
M4.SAT	41,8 ± 7,4	516,0 ± 5,4	87,0 ± 2,7

Fonte: as autoras, 2022.

Ao comparar as matrizes M1.SAT e M2.SAT, em que M1 se difere por apresentar a adição de 2% p/p de glutaraldeído em relação ao peso da gelatina, é possível identificar que a presença deste agente faz com que o WU seja menor, conforme mostrado na Tabela 2. Isso ocorre, provavelmente, porque a reticulação favorece um aumento no número de ligações cruzadas entre as cadeias de gelatina, reduzindo significativamente a disponibilidade de grupos hidrofílicos e, conseqüentemente, a absorção de umidade (PEREIRA, 2009).

Dessa forma, o resultado de WU está em conformidade com os indicados nos ensaios de SA e SW, realizados anteriormente (Anexo). Posto isto, as análises descrevem a tendência natural de que ocorra a diminuição dos valores de todos os testes quando há presença do agente reticulante na formulação, visto que a matriz se torna menos suscetível à ação da água (KAVOOSI; DADFAR; PURFARD, 2013).

Por sua vez, ao analisar os resultados de WU para as matrizes M2.SAT e M4.SAT, em que a segunda tem sua quantidade de glicerol aumentada em

5% p/p em relação ao peso da gelatina, é possível notar que o incremento do agente plastificante é responsável por um decaimento de 22% do parâmetro avaliado. Esta característica pode estar atrelada ao aumento de interações intermoleculares entre o glicerol e a gelatina, reduzindo assim o número de ligações com a água. Paralelamente, os ensaios de SA e SW (Anexo) apresentaram resultados concordantes ao WU, conforme relatado por Machado (2010) e Nishihora (2015), que afirmam que o hidrogel contendo mais agente plastificante pode culminar em uma maior dificuldade de desemaranhamento das redes tridimensionais presentes em sua estrutura.

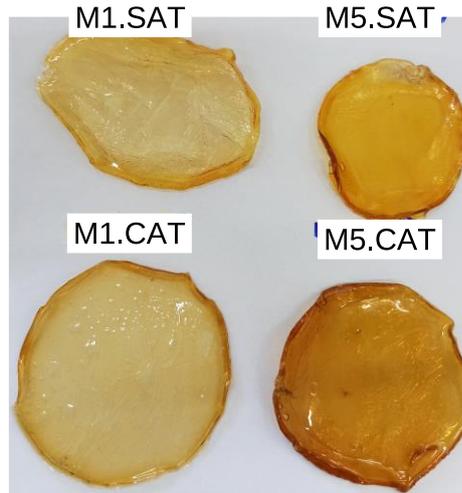
4.1.3 Escolha das melhores matrizes

Tendo como base os resultados dos testes determinantes (WU, SA e SW), foi possível escolher as três matrizes mais adequadas para os ensaios de incorporação do AT como princípio ativo. Assim, os hidrogéis M1, M5 e M7 foram selecionados, uma vez que seus resultados nos ensaios com a presença de água foram considerados os mais satisfatórios por terem valores intermediários.

Dessa forma, as três formulações foram produzidas novamente, incorporando o AT à matriz. Inicialmente, o ativo foi adicionado simultaneamente ao glicerol e antes do glutaraldeído. No entanto, a agitação magnética se tornou inviável, visto que a formulação adquiriu viscosidade elevada rapidamente. O fenômeno observado pode ser justificado, pois, conforme relatado por Chen *et al.* (2022), o AT também pode agir como agente reticulante, fazendo com que algumas propriedades sejam modificadas. Diante disso, a ordem de adição foi alterada, com o AT sendo o último componente inserido. Conseqüentemente, por já conter reticulação, promovida pelo glutaraldeído, o AT pôde atuar na formulação como princípio ativo, uma vez que forma menos ligações covalentes com a gelatina.

No entanto, durante a produção com adição de ativo nas formulações escolhidas foi possível notar um curto tempo de transição entre o estado líquido até a formação do hidrogel para a matriz M7. Essa característica é inadequada para a produção industrial, sendo M7 desconsiderada para os próximos estudos. Assim, a Figura 6 apresenta a comparação entre os filmes M1 e M5, com e sem AT.

Figura 6 – Comparação entre os filmes M1 e M5, com e sem AT



Fonte: as autoras, 2022.

Conforme se observa na Figura 6, as matrizes contendo AT adquiriram coloração levemente mais marrom, devido à cor natural do ácido. No entanto, não foram percebidas alterações significativas nas demais características dos filmes, como maleabilidade, por exemplo. Sendo assim, as duas melhores formulações foram submetidas às caracterizações por MEV, análises térmicas (TG, DTG e DTA) e avaliação de propriedades organolépticas.

Esses ensaios tiveram como intuito a investigação das características das matrizes e possíveis alterações acarretadas pela adição do princípio ativo, para que assim fosse definida a formulação mais adequada para o escalonamento da produção. Ainda, ensaios mecânicos de liberação do princípio ativo, absorção no infravermelho e a quantificação de fração gel foram realizados em matrizes previamente selecionadas, não necessariamente sendo as melhores, de modo a complementar o estudo.

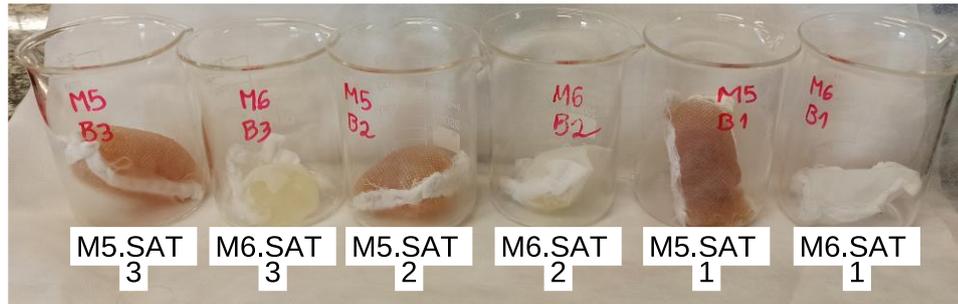
4.1.4 Fração gel

De modo a verificar a eficiência da ação do glutaraldeído para formação de ligações cruzadas, utilizou-se a extração da parte solúvel da amostra pelo método de Soxhlet (MACHADO, 2010), sendo realizado em triplicata para as matrizes M5.SAT e M6.SAT. Os valores obtidos de fração gel e solvente são apresentados na Tabela 3, enquanto a Figura 7 exhibe as amostras após a finalização do teste.

Tabela 3 – Resultado do teste de fração gel dos melhores hidrogéis

Matriz	Fração solvente [%]	Fração gel [%]
M5.SAT	28,1 ± 32,8	71,9 ± 25,4
M6.SAT	98,7 ± 1,1	1,3 ± 1,2

Fonte: as autoras, 2022.

Figura 7 – Amostras ao final do teste de fração gel

Fonte: as autoras, 2022.

Conforme exposto na Tabela 3, a amostra M5.SAT, que contém o agente reticulante, teve aumento de 43% em sua fração gel, que corresponde à fração insolúvel da amostra, observada na Figura 7, pela maior presença de material nos saquinhos de TNT. Esta propriedade está intimamente relacionada à capacidade que o glutaraldeído tem em promover as ligações cruzadas entre as cadeias proteicas da gelatina, visto que estas interações consideravelmente fortes tornam o material mais resistente à passagem de solventes, neste caso, a água (GOMES, 2014).

Os grupos amino presentes na estrutura molecular do reticulante, quando ligados aos grupos de ácido carboxílicos da gelatina, dificultam a ocorrência de ligações de hidrogênio entre água e gelatina. Na ausência destas ligações cruzadas, a solubilidade em água do hidrogel tende a aumentar, conforme se observa no ensaio realizado com a matriz M6.SAT, que apresenta uma maior fração de solvente (Tabela 3) (XING *et al.*, 2014). Portanto, a matriz que contém o glutaraldeído (M5.SAT) apresenta menor capacidade de absorção de água, o que, consequentemente, a torna mais resistente à passagem do solvente, mantendo uma massa maior ao final do teste.

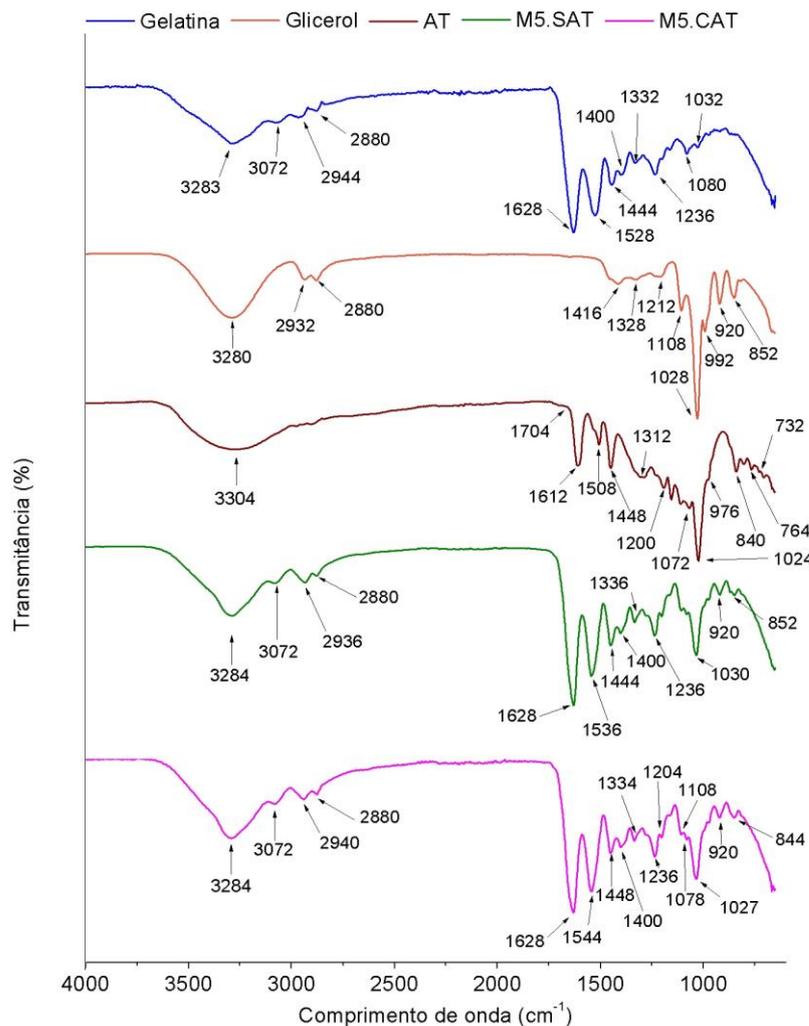
Ademais, os resultados apresentados corroboram os ensaios de SW (Anexo), visto que este é inversamente proporcional à fração gel, ou seja, quanto maior a fração gel na amostra, menor será o intumescimento (KURNIATI; NURAINI; WINARTI, 2021). Por fim, tendo em vista a pretensão de comercializar o produto para

fins de uso tópico, Batista (2015) discorre que o alto teor de gel influencia diretamente, tanto para manter a estabilidade quanto para o auxílio na liberação controlada do ativo no veículo.

4.1.5 Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

O ensaio de Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier com Reflectância Total Atenuada (FTIR-ATR) foi realizado com a melhor matriz, visando comprovar se houve a incorporação do ativo na amostra. Assim, os espectros de M5.SAT, M5.CAT, gelatina, ácido tânico e glicerol puros foram reunidos na Figura 8.

Figura 8 – Espectros de FTIR-ATR da gelatina, glicerol, ácido tânico, M5.SAT e M5.CAT



Fonte: as autoras, 2022.

A primeira banda observada em todos os espectros da Figura 8 representa o estiramento do grupo O-H, em aproximadamente 3300 cm^{-1} , visto que essa ligação está presente na estrutura molecular da gelatina, do AT e do glicerol, e, conseqüentemente, de ambos os filmes produzidos (NISHIHORA, 2015; KOSMELA *et al.*, 2016; SHABANIAN *et al.*, 2021).

Ao analisar apenas a gelatina, essa primeira banda é característica do grupo amida A, sendo o comprimento de onda capaz de excitar os grupos funcionais N-H e O-H. Ainda, para esse mesmo composto, as bandas na faixa de 3072 a 2880 cm^{-1} mostram a presença dos grupos funcionais N-H e C-H₂, característicos da amida (NISHIHORA, 2015).

As bandas de absorção em 2932 e 2880 cm^{-1} do espectro do glicerol demonstram o estiramento simétrico e assimétrico entre as ligações da cadeia alifática, sendo representativo das ligações de CH do grupo CH₂ e CH₃, respectivamente (KOSMELA *et al.*, 2016). Além disso, é possível identificar uma banda mais intensa em cerca de 1028 cm^{-1} no glicerol, também presente em M5.CAT e M5.SAT. Entretanto, este pico não é observado no espectro da gelatina, sendo indicativo de que houve efetiva incorporação do glicerol nos filmes produzidos.

De modo a comparar o espectro do AT com o das demais matérias-primas, tendo por objetivo verificar a sua possível incorporação nas amostras das máscaras faciais, pôde-se observar que os sinais característicos dos grupos funcionais desse composto encontram-se em regiões onde também há presença de bandas características do glicerol e gelatina. Por exemplo, no AT os comprimentos de onda em 1448 cm^{-1} e 1172 cm^{-1} representam o estiramento da ligação C=C presente no anel aromático e as vibrações das ligações C-O-C, respectivamente. Em paralelo, no glicerol a faixa entre 1420 e 1333 cm^{-1} está relacionada às ligações de C-H₂ e C-O-H. Por fim, de 1170 a 980 cm^{-1} também indica as vibrações do éter no plastificante (KOSMELA *et al.*, 2016; SHABANIAN *et al.*, 2021).

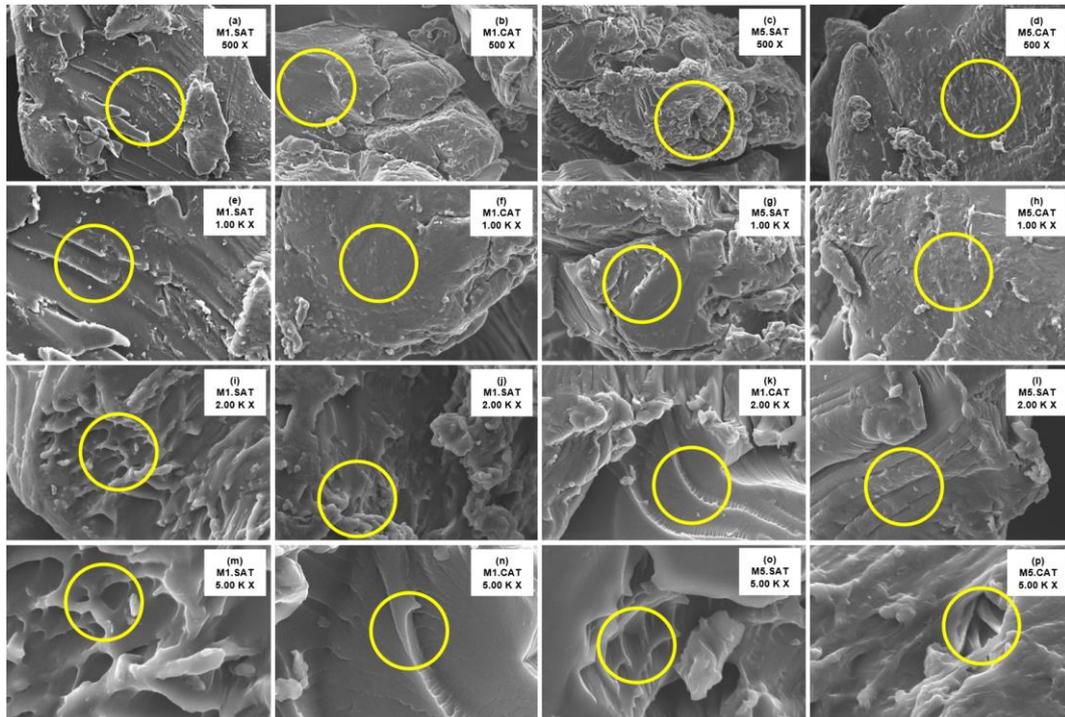
Sendo assim, houve diversas sobreposições na região de 1704 a 800 cm^{-1} , não sendo possível a confirmação da incorporação do ativo por este método.

4.1.6 Microscopia de Varredura Eletrônica (MEV)

As amostras M1 e M5, com e sem incorporação de AT, foram analisadas por Microscopia de Varredura Eletrônica (MEV), com o intuito de avaliar as

alterações morfológicas de acordo as diferentes formulações propostas, conforme apresentado na Figura 9.

Figura 9 – Micrografias obtidas em MEV para as amostras M1 e M5, com e sem ácido tânico



Fonte: as autoras,2022.

A partir da Figura 9.m e 9.o é possível verificar que as matrizes sem ativo apresentaram maior quantidade de poros, exprimindo um aspecto rugoso às amostras (Figuras 9.j e 9.l). Em contrapartida, comparando as Figuras 9.m e 9.n destaca-se que essa segunda imagem (M1.CAT) apresenta menos saliências, indicando, possivelmente, o preenchimento das cavidades pelo ácido tânico. Isso pode ocorrer devido à formação de ligações covalentes e não covalentes entre as hidroxilas da gelatina e do ácido, alterando o aspecto superficial da matriz (ZHAO *et al.*, 2019). Estas observações são complementares aos resultados obtidos nos testes de SA (Anexo), visto que este parâmetro é reduzido quando o ativo é incorporado, apontando para redes tridimensionais de maior estabilidade e, conseqüentemente, menor solubilidade.

Ao comparar as matrizes M1.SAT e M5.SAT, é possível notar nas Figuras 9.m e 9.o que a matriz M5.SAT possui, aparentemente, poros menores e menos profundos. Esta diferença pode estar relacionada à composição de cada

hidrogel analisado, já que há maior quantidade de gelatina em M5.SAT. Assim, as micrografias corroboram a hipótese de haver mais pontos de reticulação em amostras com mais grupos funcionais disponíveis na estrutura molecular das cadeias proteicas da gelatina, o que pode estar diretamente ligado à diminuição do tamanho e profundidade das cavidades. Este aumento na possibilidade de formar mais ligações intramoleculares faz com que a distância entre esses novos pontos de reticulação sejam reduzidos, o que poderia culminar na diminuição dos poros.

Associando as micrografias da Figura 9 com o teste de SW (Anexo), verifica-se a concordância quanto à ambos os resultados. Esta, é principalmente evidenciada pelo decréscimo no percentual de intumescimento, para a amostra com mais gelatina, visto que as hidroxilas livres tendem a formar mais ligações cruzadas, potencializando o efeito do glutaraldeído (CHEN *et al.*, 2022).

4.1.7 Análise de propriedades térmica

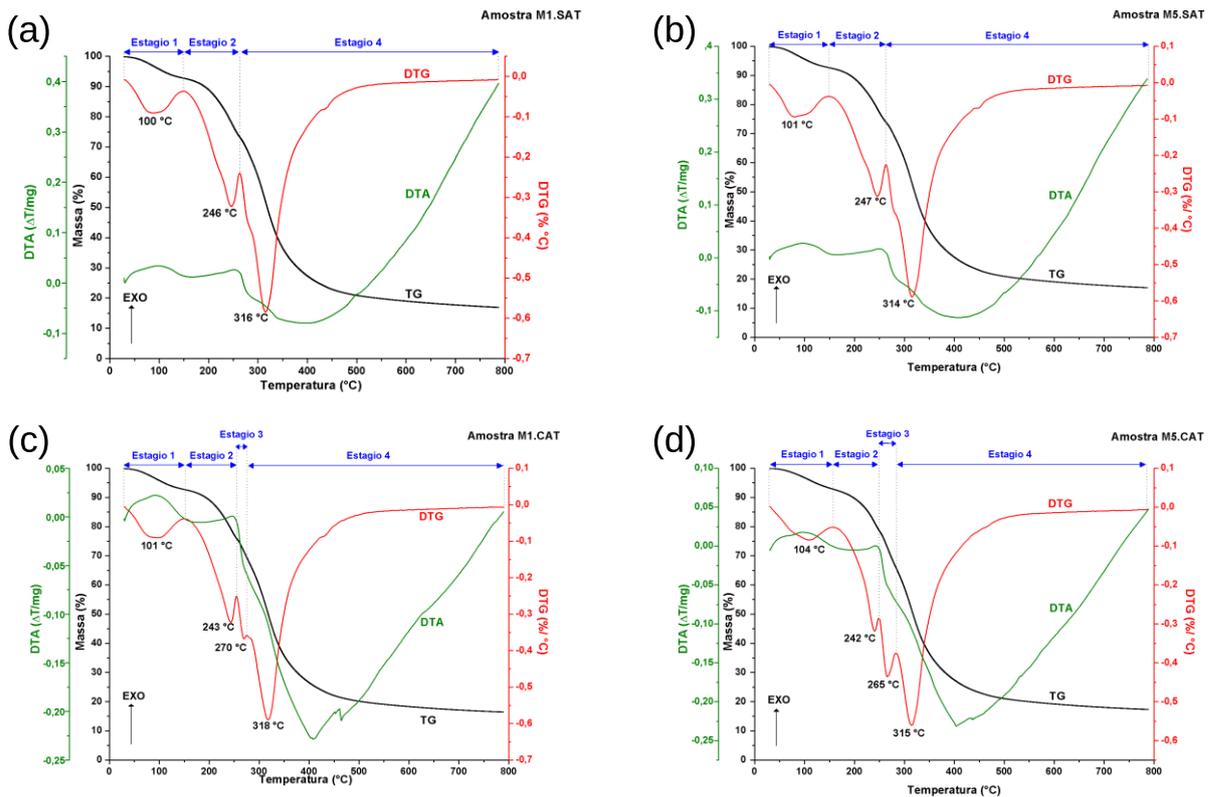
As análises termogravimétricas (TG/DTG) e térmicas diferenciais (DTA) foram realizadas nas duas matrizes selecionadas, M1 e M5, com e sem ácido tânico, de modo a verificar os seus comportamentos quando submetidas à variação de temperatura. Os termogramas foram compilados na Figura 10, e, a partir deles, foi possível calcular os percentuais de perda de massa, assim como exposto na Tabela 4.

Ao analisar as curvas de TG/DTG da Figura 10, foi possível verificar que M1.SAT e M5.SAT (Figuras 10.a e 10.b) apresentam três temperaturas no máximo da derivada, enquanto nas matrizes com o ativo incorporado (Figuras 10.c e 10.d) é possível delimitar quatro temperaturas de degradação térmica. Sendo assim, ao analisar os picos, identifica-se que em todas as amostras o primeiro está próximo a 100 °C, o qual pode representar a evaporação de água e outros compostos voláteis. A segunda região de perda de massa provavelmente é decorrente do início do processo de termodecomposição, tanto da gelatina quanto do glicerol (AGUDELO, 2015; ALARCON, 2018).

A terceira zona é identificada pelo pico próximo a 270 °C, sendo sua incidência dada apenas nas amostras com ácido tânico, representando possivelmente a interação deste com os outros constituintes da mistura que forma o hidrogel, marcando o início de sua decomposição (AHMAD *et al.*, 2018). O quarto e último

estágio inclui a decomposição completa de todos os componentes. Além disso, as curvas de DTA coincidem com as perdas de massa evidenciadas no DTG. Entretanto, sua análise individualizada é inconclusiva, visto que a orientação das zonas de absorção e liberação de calor não concordam com o referencial teórico.

Figura 10 – Termogramas de TG, DTG e DTA de (a)M1.SAT, (b)M5.SAT, (c)M1.CAT e (d)M5.CAT



Fonte: as autoras, 2022.

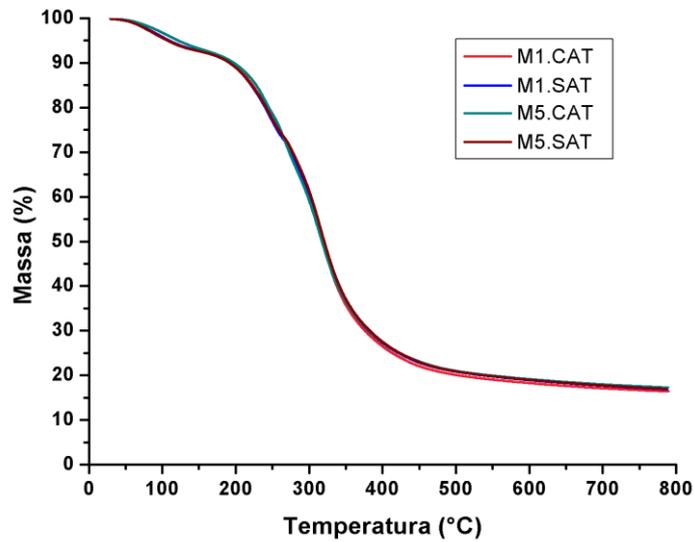
Tabela 4 – Percentual da perda de massa das amostras nos máximos das suas derivadas

Matriz	Estágio 1	Estágio 2	Estágio 3	Estágio 4
M1.CAT	7%	15%	9%	54%
M1.SAT	7%	19%	-	57%
M5.SAT	8%	17%	-	58%
M5.CAT	7%	13%	15%	50%

Fonte: as autoras, 2022.

Na Figura 11 são apresentadas as curvas de TG das amostras analisadas com e sem ácido tânico.

Figura 11 – Termogramas de M1.SAT, M1.CAT, M5.SAT e M5.CAT



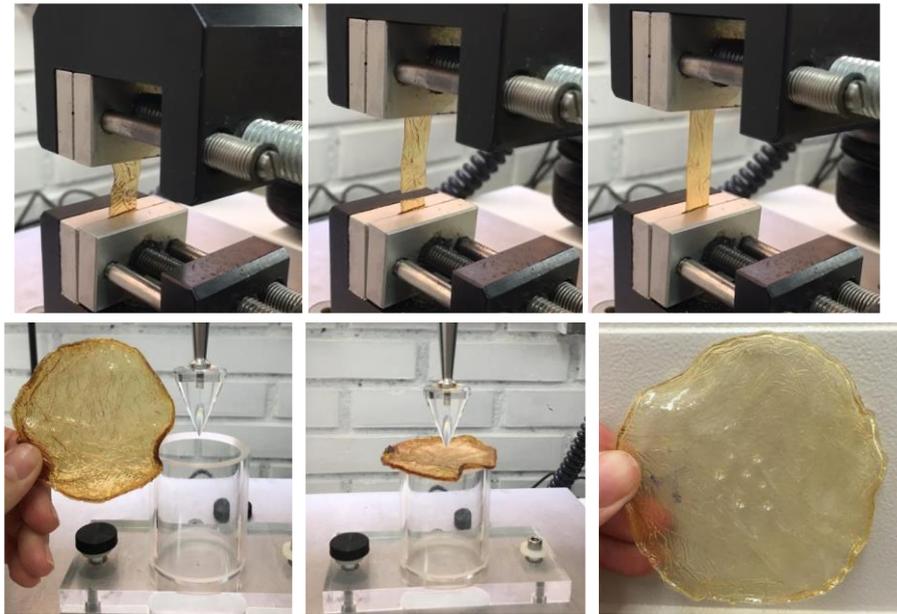
Fonte: as autoras, 2022.

Embora as matrizes analisadas apresentem composições distintas, os dados apresentados na Tabela 4 e Figura 11, não mostraram diferenças significativas no percentual total de massa perdida, conforme o aumento de temperatura. Diante disso, é possível inferir que a presença do ativo ou o aumento de gelatina não foram capazes de influenciar na degradação térmica do hidrogel, sendo este um ponto relevante a ser considerado para as etapas de produção da máscara facial, principalmente nas operações unitárias que envolvem mudança de temperatura, como a secagem final do produto.

4.1.8 Propriedades mecânicas

Os testes de tração e perfuração foram realizados nas amostras M5.SAT, M5.CAT e M6.SAT, como ilustra a Figura 12, e a partir de seus resultados foi possível calcular o alongamento (Equação (3)) e o Módulo de Young (Tabela 5). Além disso, construiu-se o gráfico da Figura 13, que é uma relação entre a força e a distância de tração para obtenção do módulo de elasticidade, determinado a partir da tangente das retas.

Figura 12 – Teste tração e perfuração.



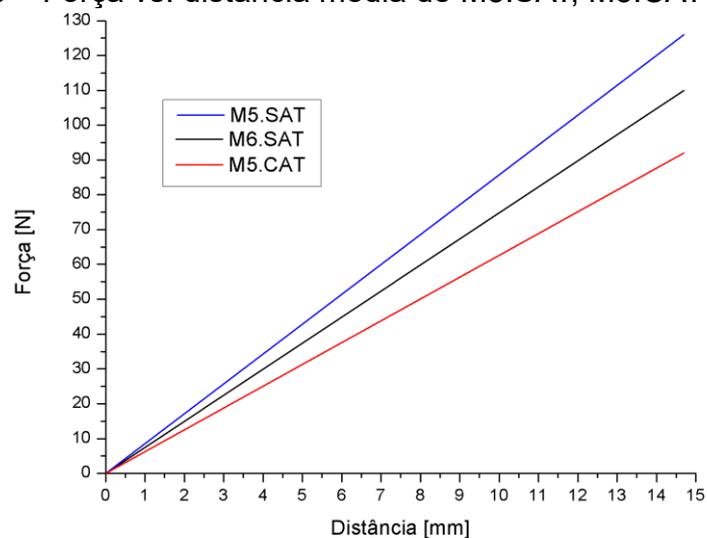
Fonte: as autoras, 2022.

Tabela 5 – Resultado das análises mecânicas

Matriz	Distância [mm]	Força Tração [N]	Alongamento [%]	Módulo Young [Mpa]	Força de perfuração [N]
M5.CAT	14,4 ± 2,4	92,0 ± 1,4	28,9 ± 3,12	6,4 ± 1,1	17,4 ± 1,7
M5.SAT	14,4 ± 2,9	126,0 ± 1,6	28,7 ± 5,71	8,7 ± 1,42	24,0 ± 1,8
M6.SAT	14,7 ± 1,6	110,0 ± 1,8	29,3 ± 4,8	7,5 ± 1,9	14,5 ± 1,6

Fonte: as autoras, 2022.

Figura 13 – Força vs. distância média de M5.SAT, M5.CAT e M6.SAT



Fonte: as autoras, 2022.

Tendo em vista que M6.SAT e M5.SAT se diferem pela adição de agente reticulante na formulação inicial, é possível observar, pelos resultados expostos na Tabela 5, que as forças de tração e perfuração da matriz sem o agente reticulante são menores do que as com este composto. Este efeito de interferência do glutaraldeído em M5.SAT é decorrente da formação das ligações cruzadas entre as cadeias da gelatina, o que dificulta seu rompimento. Paralelamente a isso, a rigidez de M5.SAT é maior do que M6.SAT, enquanto o oposto ocorre para o alongamento, uma vez que a reticulação promove uma rede tridimensional mais firme, reduzindo a mobilidade e quebras nas ligações da estrutura (PEREIRA, 2009).

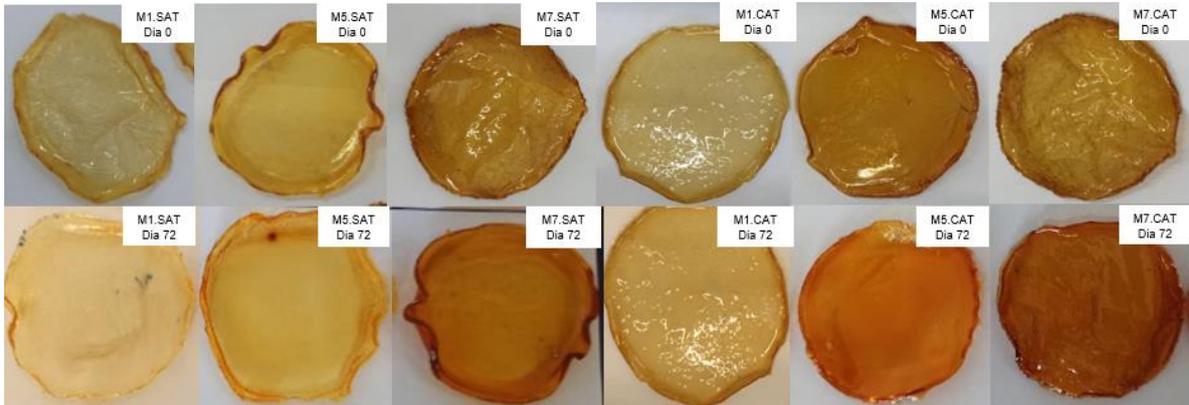
Por outro lado, ao comparar M5.SAT e M5.CAT pôde-se verificar que o ácido tânico interfere diretamente na resistência mecânica, pois apesar da adição do ativo não alterar o alongamento, esse reduziu a força de tração. Esta mudança observada possui razões similares às discorridas na análise por MEV, corroborando com a hipótese de ligações covalentes e não covalentes entre o ativo e a cadeia proteica da gelatina, alterando a estrutura molecular da matriz e, conseqüentemente, suas propriedades mecânicas (ZHAO *et al.*, 2019). As ligações cruzadas formadas, que causam maior dureza em M5.CAT, são também responsáveis por reduzirem a força necessária de perfuração.

Em conjunto com as análises de MEV, averiguou-se que, possivelmente, o AT foi incorporado à matriz, sem agir, efetivamente, como reticulante químico, uma vez que, estaria parcialmente retido por ligações fracas com a gelatina (BRIDGEMAN, 2017). Assim, os resultados corroboram com a proposta de que M5.CAT pode ser um bom sistema de liberação de princípio ativo quando em contato com a pele.

4.1.9 Propriedades organolépticas

Os parâmetros considerados para avaliar as propriedades organolépticas foram a cor e o aspecto quanto a sua rugosidade, capacidade de ser curvada, homogeneidade, presença de grânulos, por exemplo, os quais foram realizados sem a utilização de equipamentos. A Figura 14 permite a melhor comparação entre as matrizes M1, M5 e M7, com e sem ativo, no dia zero e após 72 dias de produção.

Figura 14 – Melhores matrizes na forma de filmes secos com e sem ativo no dias 0 e após 72 dias



Fonte: as autoras, 2022.

Cabe ressaltar que a diferença entre a cor de cada matriz se deve à adição de mais componentes à formulação, como pode ser observado na Figura 14. As matrizes com maior quantidade de gelatina, M5 e M7, apresentaram uma coloração amarelada levemente mais intensa. Por conseguinte, uma tonalidade amarelo-alaranjado foi observada nas formulações com glutaraldeído e uma coloração de marrom foi identificada em matrizes que tiveram incorporação de ácido tânico, conforme discutido nas seções 4.1.1 e 4.1.3, respectivamente.

As amostras foram classificadas no Quadro 1, de acordo com os critérios indicados pela ANVISA (BRASIL, 2004) para testes visuais, como normal/sem alteração (N), levemente modificada (LM), modificada (M) e intensamente modificada (IM). Para o aspecto, as características avaliadas foram opacidade, rugosidade, capacidade de curvas e presença de grânulos.

De acordo com o exposto no Quadro 1, é possível verificar que, em todos os casos, houve uma leve modificação da coloração da amostra após os 72 dias. Isso ocorreu porque, conforme o filme foi perdendo a umidade residual contida nele, as colorações se tornaram mais intensas ao longo do tempo. Por sua vez, tratando-se da opacidade e presença de grânulos, em nenhuma amostra houve modificações aparentes, sendo consideradas translúcidas e homogêneas. Os resultados citados já eram esperados, por serem materiais de origem orgânica, podendo sofrer oxidação e alterações com relação à exposição à luz (MACEDO, 2015).

Quadro 1 – Análise das propriedades organolépticas seguindo a classificação da ANVISA para amostras em zero e 72 dias

Matriz	Cor	Opacidade	Rugosidade	Capacidade de curvar	Presença de grânulos
M1.SAT	M	N	IM	M	N
M1.CAT	LM	N	IM	M	N
M5.SAT	LM	N	IM	M	N
M5.CAT	M	N	IM	M	N
M7.SAT	M	N	IM	IM	N
M7.CAT	M	N	IM	IM	N

Fonte: as autoras, 2022.

Com relação ao aspecto superficial das amostras analisadas, percebeu-se uma significativa irregularidade, que foi mantida após os 72 dias de estudo de estabilidade (Quadro 1). Outra diferença percebida foi um leve ressecamento das matrizes, que, a princípio, não interferiu nas propriedades mecânicas, mas que pode ser um ponto a ser considerado na hora da escolha da melhor embalagem para o hidrogel. Assim, os resultados apontam que uma boa opção poderia ser a utilização de uma embalagem selada, sem contato com o ar, evitando um maior ressecamento e perda de propriedades, visando um prolongamento da vida útil do produto. Contudo, seriam necessários mais estudos, incluindo de compatibilidade, para se definir a melhor embalagem para comercialização.

Por fim, um fato bastante relevante foi a ausência de fungos nas amostras em formato de filmes. Para amostras com glutaraldeído é possível destacar as propriedades antimicrobianas intrínsecas ao agente reticulante, o qual é capaz de interagir com agentes microbiológicos por meio de ligações covalentes, promovendo a morte celular desses (SILVA, 2015). Ainda, a secagem pode ter sido um fator determinante para a preservação do estado do produto, devido à inexistência de água para o desenvolvimento de microrganismos. No entanto, notou-se empiricamente que em alguns casos, o tempo levado para o processo de secagem dos hidrogéis influenciou no produto final, fazendo com que esse apresentasse fungos. Nessa perspectiva, o tempo de secagem torna-se uma variável de interesse para ser controlada, a fim de garantir a qualidade do produto.

4.1.10 Liberação

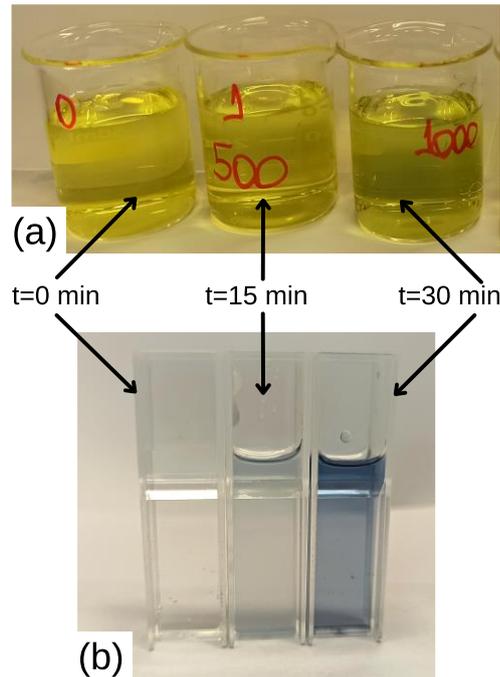
A determinação de fenóis em amostras de origem natural é possível ser realizada devido à solubilidade deste composto, tanto em água quanto em solventes orgânicos polares. Dentre as diferentes metodologias para essa análise, destacam-se os métodos de Folin-Ciocalteu e precipitação de metais (SARTORI; CASTRO; MORI, 2014). Com objetivo de verificar a liberação do ácido tânico da matriz em solução aquosa, utilizaram-se dois métodos, sendo o primeiro com o reagente Folin-Ciocalteu (FCR) em solução 2M e o segundo com o reagente cloreto férrico (FeCl_3).

No primeiro método, os dois principais componentes do FCR que atuam na identificação de fenóis são os ácidos fosfotúngstico ($\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$) e fosfomolibdico ($\text{H}_3\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}$), conferindo coloração amarelo intenso ao reagente. Segundo Pires *et al.* (2017), os compostos fenólicos são substâncias redutoras capazes de formar o ânion fenolato quando em meio alcalino. Os ensaios são realizados na presença de carbonato de sódio (Na_2CO_3), a fim de garantir a alcalinidade do meio, para que assim ocorra a dissociação de um próton da estrutura inicial, para a formação do fenolato. Com isso, quando o ânion fenolato entra em contato com os ácidos presentes no reagente de FCR ocorre a produção de óxido de tungstênio (W_8O_{23}) e óxido de molibdênio (Mo_8O_{23}), de cor azul, possibilitando a quantificação de fenóis em solução por espectrofotometria no UV-VIS.

Na Figura 15.a pode-se observar a solução da amostra do filme submerso em água com FCR, e, na Figura 15.b, essa mesma solução após a adição de carbonato de cálcio, nos três tempos diferentes da análise.

A partir da análise da Figura 15, é possível observar uma alteração na coloração da solução com o decorrer do tempo de ensaio. Qualitativamente, quanto mais intensa a coloração, maior a concentração de compostos fenólicos na solução (PIRES *et al.*, 2017). Sendo assim, os resultados do teste com FCR, provavelmente indicam a liberação do AT, visto que a coloração azulada da solução se intensificou após 30 minutos sob aquecimento.

Figura 15 – Teste de liberação pelo método Folin-Ciocalteu (a) antes e (b) depois da adição da solução de carbonato de sódio



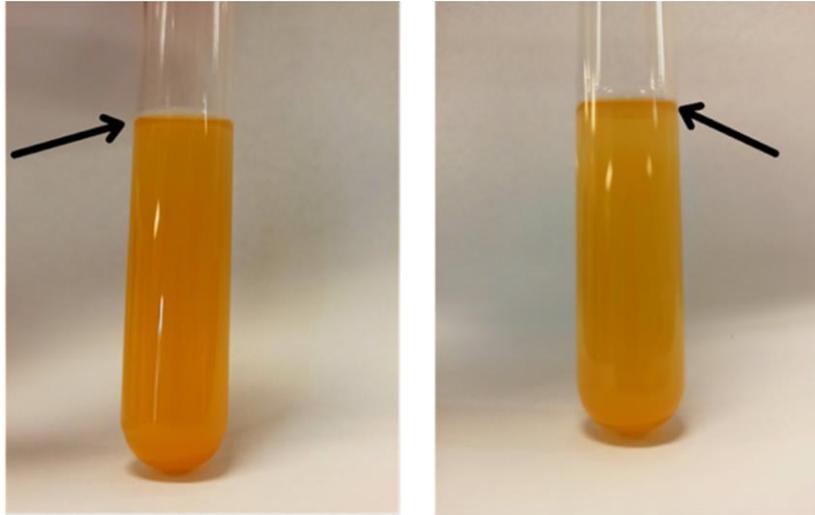
Fonte: as autoras, 2022.

Apesar da visível alteração de cor entre as amostras obtidas nos diferentes tempos de análise (Figura 15.b), foi observada a formação de um precipitado branco não identificado. Esse provocou um aumento da turbidez da solução, inviabilizando a análise no espectrofotômetro de UV-VIS e, conseqüentemente, a análise quantitativa da concentração do ativo possivelmente liberado.

Adicionalmente, a liberação do princípio ativo da matriz foi investigada pelo método do cloreto férrico. Esse se baseia em uma reação de complexação entre o íon Fe^{3+} e o grupo fenol. Assim, ao completar a reação, a coloração original é alterada, podendo variar entre azul, violeta, verde ou vermelha, a depender do solvente utilizado (PAZINATO *et al.*, 2012). O resultado do ensaio realizado com a matriz contendo AT é apresentado na Figura 16.

A presença do anel avermelhado na superfície da solução indica a formação do complexo entre o íon Fe^{3+} e o AT livre em solução, sendo um indicativo qualitativo da liberação de AT. Com base no exposto, ambas as metodologias utilizadas indicam a presença de AT em solução e, portanto, sua liberação da matriz. Estudos posteriores para a quantificação do AT em solução e determinação da cinética de liberação deverão ser realizados.

Figura 16 – Teste de liberação de AT na presença de cloreto férrico



Fonte: as autoras, 2022.

4.2 ESCALONAMENTO

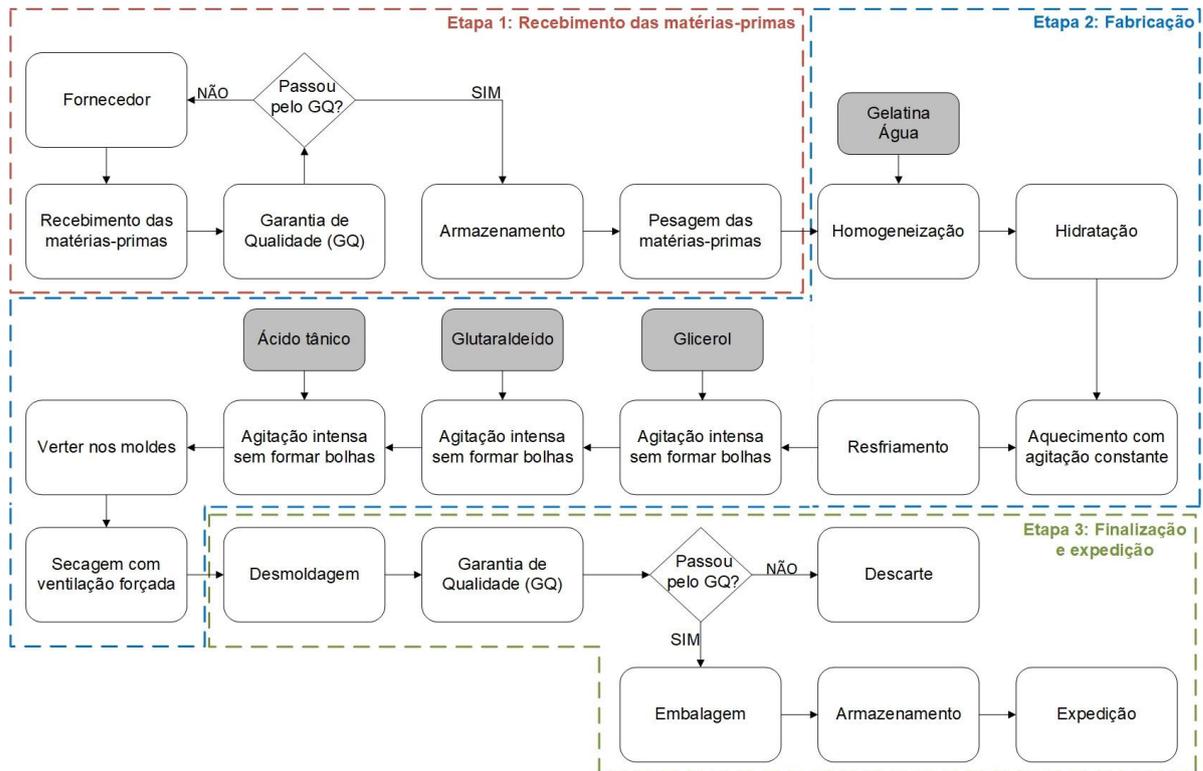
4.2.1 Estágio preliminar ao escalonamento

Visando o escalonamento da produção de hidrogel em uma indústria, o setor de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação (PD&I) seria o encarregado por selecionar a formulação mais adequada para a produção em maior escala. Para a planta-piloto proposta neste trabalho, dentre as oito formulações desenvolvidas em laboratório a M5.CAT foi a escolhida para dar continuidade ao escalonamento.

Sendo assim, para realizar esta projeção os procedimentos foram organizados em um diagrama de blocos (Figura 17), que é uma ferramenta essencial para compreender as operações envolvidas, e para previsão de possíveis intercorrências. O diagrama de blocos foi separado em três etapas, de acordo com as principais áreas de uma planta industrial: o recebimento de matéria-prima, a fabricação e a finalização/expedição.

A segunda etapa é a parte de interesse ao realizar o *scale-up*, uma vez que essa envolve todos os procedimentos efetuados em laboratório e que precisam ser realizados em maior escala para a produção comercial das máscaras faciais. Assim, inicialmente foi feito o balanço de massa laboratorial, conforme a planilha exposta no Apêndice A.

Figura 17 – Diagrama de blocos



Fonte: as autoras, 2022.

Por meio do balanço de massa (Apêndice A), construído a partir dos dados experimentais em escala laboratorial, verificou-se que para a produção de 100 g de hidrogel (três filmes de 9 cm de diâmetro e 3,3 g cada) são necessárias 107,53 g de matéria-prima. Além disso, controlando o processo verificou-se uma perda mássica de 7%, causada pela retenção do material nas vidrarias, ou evaporação de água. Na etapa de secagem para obtenção do filme, em média 89% da massa do hidrogel foi evaporada, representando a quantidade de água retida no material.

4.2.2 Projeção da escala-piloto

Com base no exposto na seção anterior, o processo foi escalonado para uma capacidade de produção de 100 kg, mantendo todas as proporções dos experimentos em escala laboratorial. Para isso, foram sugeridos equipamentos compatíveis com o processo, de modo a agrupar os procedimentos de acordo com a finalidade das operações, conforme o Quadro 2.

Os três primeiros procedimentos da etapa de processo, a homogeneização, a hidratação e o aquecimento com agitação constante, podem ser

realizados em conjunto, uma vez que estes têm como finalidade a solubilização da gelatina em água. Para esse caso, sugere-se um único reator batelada encamisado devido à possibilidade de controlar a temperatura, contendo um misturador do tipo turbina de pás retas com escoamento radial, para conferir uma mistura vigorosa (SANTOS, 2019).

Quadro 2 – Equipamentos sugeridos

Processo	Equipamentos sugeridos
Homogeneização	Reator batelada encamisado com misturador do tipo turbina de pás retas com escoamento radial
Hidratação	
Aquecimento com agitação constante	
Resfriamento	Trocador de calor de placas
Agitação intensa sem formar bolhas	Reator batelada encamisado com chicanas e agitador de pás do tipo helicoidais inclinados.
Verter nos moldes	Envasadora de líquidos
Secagem com ventilação	Secador de bandeja com circulação forçada de ar
Deslocamento de fluxo	Bomba de deslocamento positivo

Fonte: as autoras, 2022.

Em seguida, um trocador de calor de placas duplas, contracorrente, pode ser utilizado para o resfriamento do sistema. Esse é um equipamento robusto e apresenta ótima eficiência para troca térmica, sendo amplamente empregado em indústrias de cosméticos, pois há um menor risco de contaminação entre os fluidos (ALFA ENGENHARIA, 2018).

A operação principal na produção da matriz de hidrogel envolve o processo de mistura das matérias-primas, sem formação de bolhas. Dessa forma, pode-se utilizar um reator batelada, permitindo a adição dos componentes em tempos diferentes. O equipamento sugerido deve ser encamisado, apresentar chicanas e agitador inclinado a 45 ° com pás do tipo helicoidais. Essa descentralização do eixo do agitador garante a temperatura ideal do processo e a agitação constante, evitando a geração de vórtices e a formação de bolhas, respectivamente (SANTOS, 2019).

A moldagem pode ser realizada com uma envasadora de líquido automática, para haver o controle da massa de hidrogel por molde. Estes, por sua vez, podem ser constituídos de material teflon e circulares, para que a desmoldagem seja otimizada, conforme discutido na obtenção das matrizes (seção 4.1.1). Sugere-se que a secagem dos hidrogéis ocorra em um secador de bandeja com circulação forçada de ar, pois dessa forma há um espaço considerado para alocação dos moldes e a ventilação para evitar a saturação do ar, que reduz a eficiência da operação (BIHAIN, 2011). Por fim, os deslocamentos dos fluxos durante o processo podem ser realizados com bomba de deslocamento positivo, visto que a viscosidade aparente do fluido é superior à da água, sendo o equipamento mais adequado para que se evite a cavitação (SOARES, 2021).

A partir dos equipamentos recomendados, estruturou-se o fluxograma para a produção de hidrogéis em escala piloto (Apêndice B). Nele, os equipamentos ilustrados foram credenciados com suas TAG de identificação, que seguiu a separação das etapas conforme o diagrama de blocos (Figura 17). Sendo assim, a fabricação refere-se ao segundo espaço estimado para a planta-piloto. Ademais, no Apêndice B as correntes foram enumeradas e suas composições, especificadas.

Posto isso, o balanço de massa para a planta-piloto (Apêndice C) foi realizado em uma escala de produção de 100 kg, desconsiderando todo e qualquer tipo de perda de carga nos equipamentos e tubulações. A consideração de perda de massa foi realizada apenas na etapa laboratorial, visto que pôde ser mensurada, ao contrário da escala de planta-piloto, que por falta de dados empíricos precisou ser mantido o mesmo valor da escala PD&I, para efetivar a aproximação do projeto.

4.2.3 Controle do processo

Industrialmente, todos os equipamentos e processos estão sujeitos a falhas, colocando em risco a saúde e a segurança dos funcionários, além de gerar prejuízos econômicos causados pela perda de produtos. Assim, aliada à tecnologia, o controle de processos permite operações seguras e eficientes, sendo uma alternativa amplamente aplicada em plantas industriais, desde pequenas até grandes escalas (SEBORG; EDGAR; MELLICHAMP, 2004). Tendo isso em vista, foi proposto um sistema de controle de processos (Apêndice D) utilizando como base o fluxograma do Apêndice B.

Os reatores RE-201, RE-202 e o trocador de calor E-201 tiveram seus sistemas sugeridos de forma similar, em virtude da necessidade de monitorar a temperatura. Nesses três casos optou-se pelo controle *feedforward*, que minimiza os efeitos causados pelos distúrbios indiretos, integrado com o *feedback*, que realiza um ajuste relacionado diretamente à variável medida (BEQUETTE, 2003).

Para isso, adicionou-se um transmissor de temperatura em contato direto com a variável de interesse, que nesse caso é a solução da matriz. Em seguida, o sinal elétrico gerado é transmitido para um controlador de temperatura que compara a temperatura medida com a de *set-point* definida, a qual envia um sinal elétrico para o *Split Range* caso haja divergências a serem corrigidas. Concomitantemente, o transmissor de temperatura, ligado à corrente de saída do encamisamento do reator, ou no fluido de troca térmica do trocador de calor, envia o sinal elétrico ao *Split Range*, de modo que ambas as válvulas pneumáticas sejam acionadas simultaneamente, se necessário.

Como resposta, o sinal pneumático enviado será responsável por aumentar ou diminuir os fluxos dos fluidos de aquecimento e resfriamento do sistema de encamisamento, e troca térmica, fazendo com que a temperatura no interior do reator corresponda com o nível desejado. É válido ressaltar que a utilização do *Split Range* se deu pela possibilidade de unir, em apenas um controlador, duas variáveis de entrada, e duas de saída, proporcionando efeitos inversos nas válvulas pneumáticas (REYES-LÚA *et al.*, 2019).

A quarta malha de controle sugerida tem como principal objetivo evitar que o tanque da envasadora fique sobrecarregado, ocasionando um transbordamento e a conseqüente perda de material. Tendo em vista a menor vida útil das bombas em comparação com os outros equipamentos, é prudente que haja uma maior cautela quanto aos fluidos que passam por elas (DORSA e CARANTI, 2018). Portanto, optou-se pela adição de um controle simples da vazão, por *feedback*, no qual se utilizou um tubo de Pitot (PT-201) como instrumento de medição da vazão devido ao seu baixo custo, baixa necessidade de espaço na linha, pouca perda de carga, aplicação em diversos fluidos e geometrias de tubulações (BALBINOT; BRUSAMARELLO, 2007). Após a passagem da solução por esse instrumento, um transmissor de vazão acoplado ao tubo de Pitot envia um sinal elétrico de vazão ao controlador, que será responsável por acionar ou liberar a válvula pneumática, caso o *set point* esteja com valor diferente.

Por fim, o último controle efetuado no processo é referente a malha aberta inserida no secador de bandejas, assim como exposto no Apêndice D. Nela, há apenas um transmissor indicador de temperatura (TIT-201) utilizado para monitoramento das condições de secagem. Não é necessário um controlador acoplado à malha, já que, em geral, este é um recurso pertencente ao próprio equipamento.

4.2.4 Viabilidade Econômica

Com as avaliações anteriores realizadas acerca do escalonamento para a planta-piloto, foi possível utilizar a planilha de dados do balanço de massa do escalonamento (Apêndice C), de modo a obter as quantidades necessárias para o processo de produção dos filmes. Assim, foi possível a realização de uma estimativa preliminar sobre a rentabilidade do processo proposto, utilizando o conceito de Margem Bruta (MB), que segundo Mello & Schnorrenberger (2014) trata-se da lucratividade após a estimativa de custos de produção, que incluem os gastos fixos, sejam eles diretos ou indiretos. Entretanto, devido à alta complexidade desta estimativa, optou-se por sua simplificação, considerando apenas os valores de matéria-prima e de venda do produto (Tabela 6).

Tabela 6 – Estimativa de custos e margem bruta da produção

Componente	Preço	Qtd.	Preço por filme
Gelatina	R\$ 1.550,00	25 kg	R\$ 0,1677
Água	R\$ 4,99	1 L	R\$ 0,0907
Glicerol	R\$ 717,00	25 kg	R\$ 0,0190
Glutaraldeído (25%)	R\$ 58,33	1 L	R\$ 0,0031
Ácido Tânico	R\$ 58,33	0,25 kg	R\$ 0,0065
Total por filme	-	2,2 g	R\$ 0,29

Qnt de filmes por pacote	5 und
Valor da matéria-prima por pacote	R\$ 1,44
Valor de venda para cada pacote	R\$ 15,00
Margem bruta (80%)	88%

Fonte: as autoras, 2022.

Como é possível verificar na Tabela 6, os preços das matérias-primas foram obtidos após a realização de orçamentos com fornecedores, sendo estes referentes ao mês de fevereiro de 2022. Alguns consumíveis foram cotados em

maiores quantidades, uma vez que foi observada a diminuição em seu preço por quilograma, sendo uma vantagem econômica, visto a possibilidade de sua utilização antes do fim de seu prazo de validade. É importante evidenciar o fato de a água destilada ter sido cotada comercialmente para obter uma estimativa de seu valor, já que inicialmente a maior parte da produção do hidrogel é realizada em meio aquoso. Entretanto, entende-se que industrialmente é mais vantajoso a utilização de equipamentos específicos para destilar a água, reduzindo seu custo por litro.

Por fim, foi possível calcular o valor por filme produzido, com as informações do preço por quantidade de produtos (Tabela 6) e das quantidades estimadas pelo balanço de massa (Apêndice C).

Ao longo da discussão do presente trabalho, foram levantadas algumas características relevantes do produto desenvolvido, objetivando sua possível comercialização. Dentre essas, pode-se destacar a capacidade do filme de voltar à sua forma de hidrogel depois de reidratado, sem perder suas propriedades.

Quando secos, os filmes podem ser colocados juntos sem ficar aderidos uns aos outros. Além disso, como citado na seção 4.1.8, os produtos finalizados não apresentaram proliferação de fungos em 72 dias de acompanhamento da estabilidade. Estes dois últimos fatores foram determinantes para a sugestão de comercialização em pacotes com cinco unidades de 6 cm de diâmetro cada.

Esta proposta comercial permite a versatilidade na utilização do produto, que tanto pode ser usado em dias diferentes, mantendo o pacote fechado e armazenado em locais arejados, como também de uma vez só, aplicando em várias áreas do rosto simultaneamente. Caso fossem mantidos os hidrogéis para comercialização, o problema da proliferação de microrganismos, e conseqüentemente a diminuição na vida útil do produto, o tornaria inviável para aplicação no mercado. Com isso, o filme seria a solução ideal, pois contorna todas essas adversidades, além de ser uma solução inovadora.

Para a determinação da margem bruta, estima-se que, em geral, 80% dos custos de uma produção industrial provêm da matéria-prima e apenas 20% são dos custos operacionais, sendo possível considerar esses parâmetros visando diminuir o erro. Entretanto, antes de calcular MB efetuou-se uma pesquisa de mercado a fim de identificar os preços de produtos similares disponíveis no mercado em fevereiro de 2022, o qual resultou em um valor médio de R\$ 22,00 para embalagens com 15 g. Diante disso, estabeleceu-se um preço de venda sugerido de R\$ 15,00, o

pacote com cinco unidades, totalizando 11 g, o que representa 30% a menos do valor de mercado. Ademais, considerando que o preço para fabricação dos cinco filmes é de R\$ 1,44, o lucro gerado com a sua venda seria cerca de oito vezes maior, corroborando a rentabilidade do negócio.

Por fim, para que esta etapa de análise econômica simplificada fosse finalizada, calculou-se com base na Equação (4), a MB, a qual resultou em 88%. Esse valor demonstraria uma rentabilidade elevada do processo. Entretanto, deve ser cautelosamente utilizado, uma vez que não foram computados gastos com impostos, frete, salários, investimento de equipamento, energia, taxas, entre outros fatores.

5 CONCLUSÕES

As caracterizações efetuadas a partir das diferentes formulações das matrizes de hidrogel, desenvolvidas com base no planejamento experimental, demonstraram alterações significativas, principalmente quanto à adição do glutaraldeído. O ensaio de absorção de umidade validou a hipótese de que o aumento no número de ligações cruzadas, promovidas pelo reticulante, diminui a quantidade de moléculas de água ligadas às cadeias da gelatina. Paralelamente, o ensaio de fração gel corroborou essa relação acerca das ligações cruzadas e sua capacidade de intumescimento.

As matrizes M1.SAT, M5.SAT e M7.SAT foram escolhidas para que o ácido tânico (AT) fosse incorporado à formulação, uma vez que apresentaram resultados compatíveis para propriedades de máscaras faciais. As micrografias de MEV apontaram que a presença do ativo alterou a característica superficial das matrizes, aparentemente reduzindo a quantidade de saliências e poros.

A diminuição na resistência mecânica nas amostras contendo AT é mais um indicativo de que ligações fracas (covalentes e não covalentes) foram efetivadas com as cadeias proteicas da gelatina. Isso ratifica a hipótese de que o AT está agindo como o princípio ativo e não como reticulante. Além disso, este ensaio respalda a suposição das matrizes com glutaraldeído serem mais resistentes por causa da formação de uma rede tridimensional mais firme e estável, causada pelas ligações cruzadas.

Os termogramas apontaram a formação de um novo pico de temperatura de degradação térmica para as amostras com AT em cerca de 250 °C, indicando provavelmente a presença efetiva desse composto. Entretanto, ao comparar todas as curvas da análise de TG, observa-se uma diferença ínfima entre os estágios de perda de massa, sendo um indicativo de que, mesmo com composições diferentes, não há mudança quanto a decomposição térmica das matrizes. A caracterização por FTIR-ATR indicou a incorporação do glicerol à matriz de gelatina, principalmente pela banda em 1028 cm^{-1} . No entanto, a incorporação do AT não pôde ser confirmada devido à sobreposição das bandas das matérias-primas na região de 1650 a 800 cm^{-1} .

O ensaio qualitativo de liberação do princípio ativo apontou a possível presença de compostos fenólicos na solução analisada, indicando que o AT foi despreendido da matriz, com o passar do tempo. Contudo, a quantificação da concentração do ativo não foi realizada por métodos colorimétricos em detrimento da formação de precipitados e características turvas da amostra após o aquecimento.

Por fim, a caracterização da amostra foi finalizada após 72 dias de ensaio de estabilidade, o qual, em conjunto com a análise das propriedades organolépticas, permitiu a validação da formulação de M5.CAT para possível comercialização em formato de filme.

Tendo a melhor matriz escolhida, iniciou-se o processo de escalonamento para a planta-piloto. Para a elaboração do diagrama de blocos, fluxograma, balanço de massa e diagrama de controle, foram aplicados diversos conceitos de Engenharia, de modo a aproximar-se de um projeto industrial simplificado. Essa simulação foi fundamental para obter a rentabilidade do processo desenvolvido utilizando o conceito de margem bruta, o qual gerou um potencial empreendimento no setor cosmético, sendo a proposta inovadora no mercado. Entretanto, ressalta-se a importância acerca das estimativas e considerações realizadas, visto que são estudos simplificados e preliminares.

REFERÊNCIAS

- ABIHPEC. **Panorama do Setor - Novembro de 2021**. Disponível em: https://abihpec.org.br/site2019/wp-content/uploads/2021/04/Panorama_do_Setor_Atualizado_Fevereiro_2022.pdf. Acesso em: 12 jan. 2022.
- AGUDELO, R. **Preparação e Caracterização de matrizes de Liberação Controlada de Doxiciclina à base de Nanofibras de Policaprolactona e Gelatina Carreadas com Nanopartículas de Hidroxiapatita**. 70 f. Dissertação (Mestrado em Química - Química Inorgânica) - Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2015.
- AHMAD, N. *et al.* Thermal decomposition and kinetic studies of tannic acid using model free-methods. **Journal of the Chilean Chemical Society**, v. 63, n. 1, p. 3824-3828, 2018.
- ALFA Engenharia. **Trocadores de calor a placa gaxetados alfa laval linha industrial**. 2022. Catálogo de equipamento. Disponível em: <https://www.alfaengenharia.com.br/trocadores-calor-placas-gaxetados-industriais>. Acesso em: 21 fev. 2022.
- ALVES, K. S.; SILVA, I. G.; BALABAN, R. Preparação de derivados de quitosana por alquilação redutiva e o efeito na solubilidade e viscosidade dos derivados. *In: Anais do 9º Congresso de Polímeros*, 2007. Disponível em: <https://www.ipen.br/biblioteca/cd/cbpol/2007/PDF/716.pdf>. Acesso em: 23 fev. 2022.
- ALARCON, R. T. **Desenvolvimento de novas aplicações para o glicerol, visando obtenção de materiais de interesse tecnológico**. 180 p. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Materiais com ênfase em Química) - Universidade Estadual Paulista. Bauru, 2018.
- AMARAL, R. H. *et al.* Matrizes de hidrogel para incorporação de princípios ativos para fins cosméticos. *In: Congresso Brasileiro de Cosmetologia*, São Paulo. 22o Congresso Brasileiro de Cosmetologia, 2008.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 8190**: Simbologia de instrumentação. Rio de Janeiro, 2010. 58 p.
- ASWATHY, S. H.; NARENDRAKUMAR, U.; MANJUBALA, I. Commercial hydrogels for biomedical applications. **Heliyon**, v. 6, n. 4, p. e03719, 2020.
- BALBINOT, A.; BRUSAMARELLO, V. **Instrumentação e Fundamentos de Medidas – Volumes I e II**. Editora LTC, 2007.
- BATISTA, J. G. S. **Desenvolvimento de matrizes poliméricas biodegradáveis à base de quitosana e possíveis blendas como sistemas de liberação controlada de fármacos**. 109 p. Dissertação (Mestrado em Ciências em Tecnologia Nuclear –

Materiais) - Instituto de Pesquisas Energéticas Nucleares, Universidade de São Paulo. São Paulo, 2015.

BEQUETTE, B. W. **Process control: modeling, design, and simulation**. Prentice Hall Professional, 2003.

BIHAIN, A. L. J. **Modelagem matemática da influência da umidade do ar, sobre a dinâmica de secagem de grãos de soja em camada fina**. 138 p. Dissertação (Mestrado em Modelagem Matemática) - Programa de Pós-Graduação em Matemática, Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul. Ijuí, 2011.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Gerência Geral de Cosméticos. **Guia de estabilidade de produtos cosméticos**. Brasília, 2004.

BRASIL, RDC nº 07, de 10 de fevereiro de 2015. **Dispõe sobre os requisitos técnicos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes e dá outras providências**. Diário oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, DF, 10 fev. 2015.

BRIDGEMAN, C. J. **Effect of Tannic Acid Crosslinking on the Mechanical Properties of Collagen Scaffolds and Melanoma Cell Proliferation**. 59 p. Tese (Doutorado em Engenharia Biomédica) - College of Engineering, Florida Institute of Technology. Melbourne, 2017.

BRITO, B. N. *et al.* Determinação de Fenóis Totais em Produtos Derivados de Frutas do Cerrado. *In: Anais eletrônicos do IV Congresso de Pesquisa e Extensão da UEG, 2017*. Disponível em: <<https://www.anais.ueg.br/index.php/cepe/article/view/10050/7254>>. Acesso em: 26 nov. 2021.

CARVALHO, B. G. G. **Avaliação preliminar de fitocosmético preparado com óleo de açaí**. Trabalho de Conclusão do Curso de Farmácia - Faculdade de Educação e Meio Ambiente, Ariquemes, 2013.

CHAUDHRI, S. K.; JAIN, N. K. History of cosmetics. **Asian Journal of Pharmaceutics (AJP): Free full text articles from Asian J Pharm**, v. 3, n. 3, 2014.

CHEN, C. *et al.* Tannic acid: a crosslinker leading to versatile functional polymeric networks: a review. **RSC Advances**, v. 12, p. 7689–7711, 2022.

CHEN, Y. N. *et al.* Poly(vinyl alcohol)-Tannic Acid Hydrogels with Excellent Mechanical Properties and Shape Memory Behaviors. **ACS Applied Materials Interfaces**, v. 8, ed. 40, p. 26427-27420, 2016.

DE MELLO, M. S.; SCHNORREBERGER, D. A Influência do valor da marca no grau de intangibilidade e a margem bruta. *In: Anais do Congresso Brasileiro de Custos - ABC*. 2014. Disponível em: <<https://anaiscbc.abcustos.org.br/anais/article/view/3807/3808>>. Acesso em: 23 de fev. 2022.

DÍAZ, P. et al. Effect of glycerol on water sorption of bovine gelatin films in the glassy state. **Procedia Food Science**, v. 1, p. 267-274, 2011.

DORSA, R.; CARANTI, J. C. **Quando utilizar uma bomba de deslocamento positivo**. DORSA-CARANTI, 2018. Disponível em: <<http://dorsa-caranti.com.br/wp-content/uploads/2018/05/Quando-utilizar-uma-bomba-de-deslocamento-positivo.pdf>>. Acesso em: 25 fev. 2022.

FAKHOURI, F. M. et al. Edible films made from blends of manioc starch and gelatin – Influence of different types of plasticizer and different levels of macromolecules on their properties. **LWT - Food Science and Technology**, v. 49, n. 1, p. 149-154, 2012.

FARRIS, S.; SONG, J.; HUANG, Q. Alternative Reaction Mechanism for the Cross-Linking of Gelatin with Glutaraldehyde. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 58, n. 2, p. 998–1003, 2010.

GOMES, A. F. **Avaliação do efeito do sorbitol e do glicerol nas características físicas, térmicas e mecânicas da película e do hidrogel de amido de milho reticulado com glutaraldeído**. 82 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia de Alimentos) Departamento de Alimentos, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Campo Mourão, 2014.

HENRIQUE, A. S.; LOPES, G. C. Biodiversidade e a Indústria de Cosméticos: o uso dos flavonoides contra o envelhecimento cutâneo. **Revista UNINGÁ Review**, v. 29, n. 2, p. 58-63, 2017. Disponível em: <<http://revista.uninga.br/index.php/uningareviews/article/view/1956>>. Acesso em: 27 nov. 2020.

INTERNATIONAL SOCIETY OF AUTOMATION. **ISA 5.1**: Simbologia de instrumentação. 1992. p. 72.

KAVOOSI, G.; DADFAR, S. M. M.; PURFARD, A. M. Mechanical, Physical, Antioxidant, and Antimicrobial Properties of Gelatin Films Incorporated with Thymol for Potential Use as Nano Wound Dressing. **Journal of Food Science**, v. 78, n. 2, p. E244–E250, 2013.

KOSMELA, P. et al. Biopolyols obtained via crude glycerol-based liquefaction of cellulose: their structural, rheological and thermal characterization. **Cellulose**, v. 23, n. 5, p. 2929-2942, 2016.

KRAMA, A. R.; CAMPUZANO, A. M. G.; MEIER, M. M. Estudo da ação do Glicerol em filmes de gelatina. *In*: **29º Seminário de Iniciação Científica**, 2019, Joinville/SC. 29º Seminário de Iniciação Científica, 2019, v. 29.

KURNIATI, M.; NURAINI, I.; WINARTI, C. Investigation of Swelling Ratio and Textures Analysis of Acrylamide-Nanocellulose Corncoobs Hydrogel. *In*: **Journal of Physics: Conference Series**. IOP Publishing, 2021. p. 012036.

- MACEDO, G. B. **Estabilidade e tratamento de taninos condensados**. 39 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Química) - Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2015.
- MACHADO, A. C. H. R. **Desenvolvimento e avaliação da incorporação e liberação de óleo de açaí em hidrogéis de poli(N-vinil-2-pirrolidona)**. 2010. 125 p. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Programa de Pós-Graduação em Ciências, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. São Paulo, 2010.
- MAKKAR, H. P. S. Quantification of tannins in tree and shrub foliage: a laboratory manual. **Springer Science & Business Media**, 2003.
- MARTÍNEZ-MEJÍA, G. et al. Synthesis of new chitosan-glutaraldehyde scaffolds for tissue engineering using Schiff reactions. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 579, p. 123658, 2019.
- MIGUEL, L. M. Tendências do uso de produtos naturais nas indústrias de cosméticos da França. **Revista Geográfica de América Central**, Costa Rica, n. Especial, p. 1-15, 2011.
- MOMESSO, R. G. R. A. P. et al. Biocompatibilidade in vitro de matrizes e dispositivos de hidrogel para uso em cosmética. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE COSMETOLOGIA, 24, 2010, São Paulo, SP. **Anais**, 2010. Disponível em: <http://repositorio.ipen.br/handle/123456789/17955>. Acesso em: 20 nov. 2020.
- MOSNA, B. et al. **Bases de Máscaras Secas**. *Cosmetics & Toiletries Brasil*, v. 31, n.6, p. 32-39, 2019.
- NILFOROUSHZADEH, M. A. et al. Skin care and rejuvenation by cosmeceutical facial mask. **Journal of cosmetic dermatology**, v. 17, n. 5, p. 693-702, 2018.
- NISHIHORA, R. K. **Propriedades de filmes de gelatina reticulados por via enzimática e física**. 96 p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) Programa de Pós Graduação em Engenharia Química, Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2015.
- NUNES, J. A. R. et al. Cadeia de suprimentos e as práticas sustentáveis: uma proposta para o setor cosmético. *Iberoamerican Journal of Project Management*, v. 9, n. 2, p. 118-136, 2019.
- OLIVEIRA, A. P. R. **Desenvolvimento de membranas de gelatina/quitosana e o estudo do processo de reticulação**. 2013. Dissertação (mestrado) - Bioengenharia, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2013.
- PAZINATO, M. S. et al. Uma abordagem diferenciada para o ensino de funções orgânicas através da temática medicamentos. **Química Nova na Escola**, v. 34, n. 1, p. 21-25, 2012.
- PEREIRA, A. P. V. **Análise e caracterização de tecidos porcino e bovino fixados**

com glutaraldeído para aplicação em biopróteses cardíacas. 2009. 86 p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Metalúrgica e de Minas) - Universidade Federal de Minas Gerais, 2009.

PIOVESAN, J. V. **Desenvolvimento, caracterização e aplicação de novos eletrodos quimicamente modificados para determinação eletroanalítica de 20 taninos.** Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Físicas e Matemáticas, Programa de Pós-Graduação em Química, Florianópolis, 2018.

PIRES, J. S. *et al.* Ensaio em microplaca de substâncias redutoras pelo método do Folin-Ciocalteu para extratos de algas. **Instituto de Biociências**, Universidade de São Paulo, 2017. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/324452676_Ensaio_em_microplaca_de_substancias_redutoras_pelo_metodo_do_Folin-Ciocalteu_para_extratos_de_algas>. Acesso em: 21 de fev. 2022.

REYES-LÚA, A. *et al.* Systematic design of split range controllers. **IFAC-PapersOnLine**, v. 52, n. 1, p. 898-903, 2019.

SANTOS, I. S. L.; MEIJA, D. P. M. Abordagem fisioterapêutica no envelhecimento facial. **Portal Biocursos**, 2013. Disponível em: <https://portalbiocursos.com.br/ohs/data/docs/19/48_-_Abordagem_fisioterapYutica_no_envelhecimento_facial.pdf>. Acesso em: 24 nov. 2020.

SANTOS, L. F. **Operações Unitárias: Misturadores e agitadores.** 2019. Apresentação de Powerpoint. 49 slides. Aula de Operações Unitárias da Escola de Engenharia de Lorena, Universidade de São Paulo. Disponível em: <https://sistemas.eel.usp.br/docentes/arquivos/5817372/Cotel/Cotel_Aula_Misturadores.pdf> . Acesso em: 15 fev. 2022.

SANTOS, M. F.; SILVEIRA, V. C.; NOGUEIRA, C. M. Síntese, caracterização e atividade antioxidante de complexos de cobre com ligantes organossulfurados. *In: Anais do 55^a Congresso Brasileiro de Química*, 2015. Disponível em: <<http://www.abq.org.br/cbq/2015/trabalhos/2/7541-21306.html>>. Acesso em: 23 de fev. 2022.

SARTORI, C. J.; CASTRO, A. H. F.; MORI, F. A. Teores de fenóis totais e taninos nas cascas de angico-vermelho (*Anadenanthera peregrina*). **Floresta e Ambiente**, v. 21, p. 394-400, 2014.

SEBORG, D. E.; EDGAR, T. F.; MELLICHAMP, D. A. **Process dynamics and control.** John Wiley & Sons, 2004.

SHABANIAN, M., *et al.* Tannic acid-modified tin oxide nanoparticle and aromatic polyamide: from synthesis to their application for preparation of safe p-PVC. **Polymer Bulletin**, v. 78, n. 3, p. 1331-1352, 2021.

SILVA, J. B. A. **Estudo do rejuvenescimento de membranas de poliamida de**

osmose reversa utilizando ácido tânico. Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química, Rio Grande do Sul, 2001.

SILVA, P. S. **Avaliação de biocidas no controle da corrosão microbiologicamente induzida do aço carbono 1020 por bactérias redutoras de sulfato.** 149 p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química, Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2015.

SOARES, F. R. **Sistema de tratamento de falhas para bombas de deslocamento positivo: o caso de uma empresa do setor de mineração.** 78 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação Engenharia Mecânica) - Departamento de Engenharia Mecânica, Universidade Federal de Ouro Preto. Ouro Preto, 2021.

STADNICK, T. D.; MÜLLER, S. D. **Estudos dos ativos cosméticos vegetais de uso profissional utilizados no envelhecimento facial.** 2019. Trabalho de Conclusão de Curso do Curso Superior de Tecnologia em Cosmetologia e Estética - Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, 2019.

XING, Q., et al. Increasing mechanical strength of gelatin hydrogels by divalent metal ion removal. **Scientific reports**, v. 4, n. 1, p. 1-10, 2014.

ZHAO, Q. *et al.* Tannin-tethered gelatin hydrogels with considerable self-healing and adhesive performances. **Macromolecular Materials and Engineering**, v. 304, n. 4, p. 1800664 1-8, 2019.

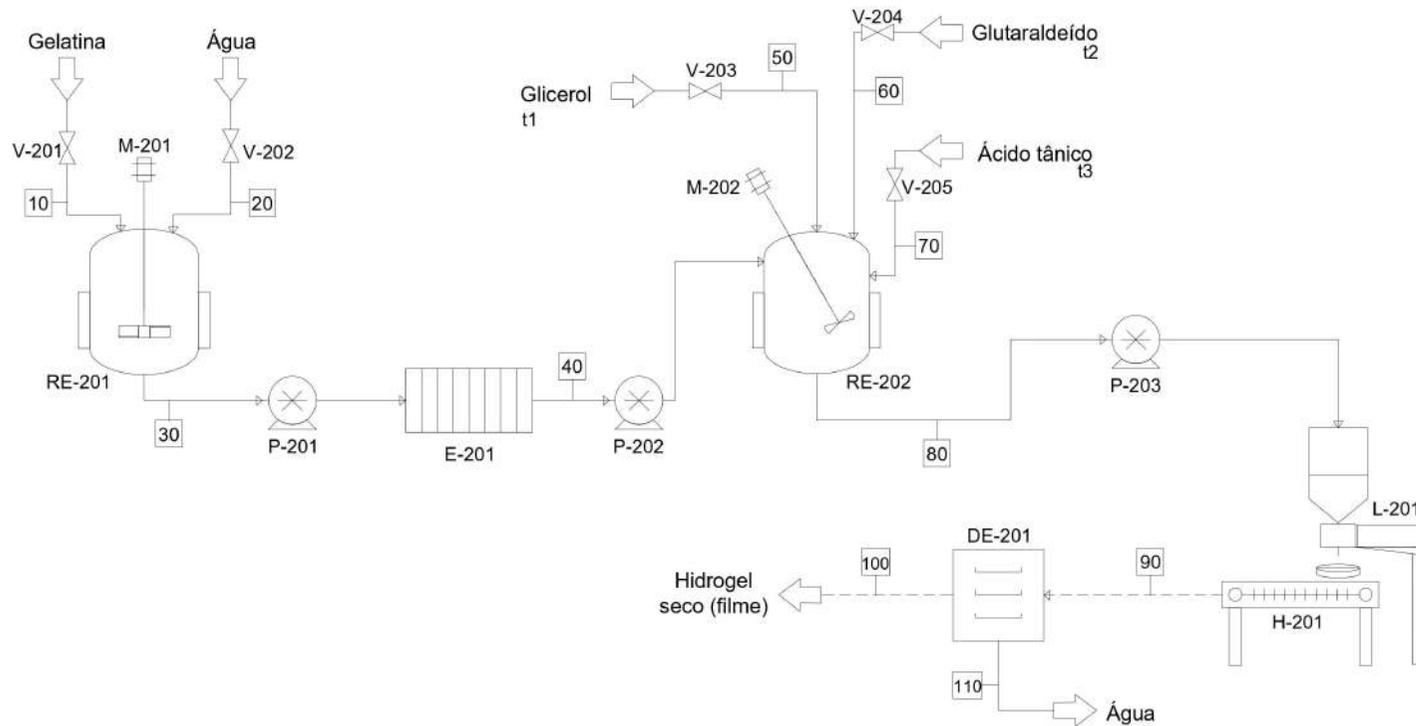
APÊNDICES

APÊNDICE A - BALANÇO DE MASSA EM ESCALA LABORATORIAL

PARÂMETROS		
Massa inicial de matéria-prima	161,29	[g]
Perda	7	[%]
Diâmetro do filme	9	[cm]
Massa total de hidrogel produzido	150	[g]
Qtd. total de filmes	5	[und]
Massa total de filme produzido	16	[g]

SOLUÇÃO 1					
Entrada			Saída		
Gelatina	20,3	[g]	Solução de gelatina	155,6	[g]
Água	135,3	[g]			
SOLUÇÃO 2					
Entrada			Saída		
Solução de gelatina	155,6	[g]	Solução matriz	150	[g]
Glicerol	5,08	[g]			
Glutaraldeído	0,4	[g]	Perda	11,3	[g]
Ácido Tânico	0,21	[g]			
MOLDAGEM					
Entrada			Saída		
Solução matriz	150	[g]	Hidrogel	30	[g/und]
			Qtd. moldes	5	[und]
SECAGEM					
Entrada			Saída		
Hidrogel	30	[g/und]	Filme	3,3	[g/und]
			Água evaporada	26,7	[g/und]
Qtd. de hidrogel	5	[und]	Qtd. total de filmes	5	[und]

APÊNDICE B – FLUXOGRAMA DO PROCESSO DE PRODUÇÃO



Nº da corrente	10	20	30	40	50	60
Produto	Gelatina	Água	Solução aquosa de gelatina	Solução aquosa de gelatina	Glicerol	Glutaraldeído
Temperatura [°C]	25	25	60	37	25	25
Nº da corrente	70	80	90	100	110	
Produto	Ácido Tânico	Solução do hidrogel	Hidrogel	Filme	Água	
Temperatura [°C]	37	37	37	37	37	

Secador tipo bandeja	Bomba de deslocamento positivo	Reatores encamisados	Trocador de calor tipo placas	Válvulas
DE-201	P-201 P-202 P-203	RE-201 RE-202	E-201	V-201 V-202 V-203 V-204 V-205
Agitador tipo turbina de pás inclinadas	Misturador tipo hélice marítima	Esteira transportadora	Envasadora com tanque próprio	
M-202	M-201	H-201	L-201	

Legenda

	Nº da corrente
	Operação com tubulação
	Operação sem tubulação
	Entrada ou saída de produto

t1	Tempo de entrada no equipamento
t2	
t3	

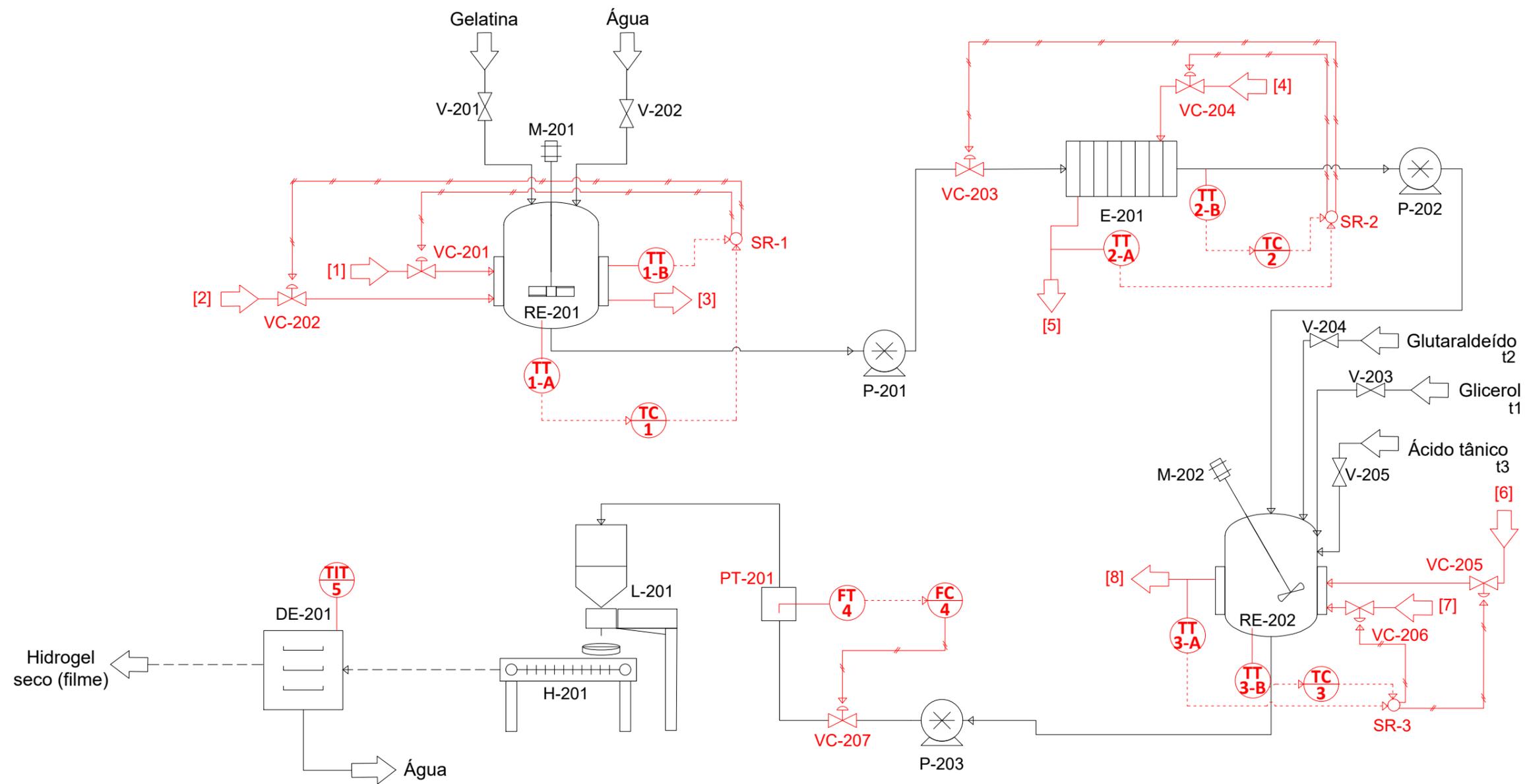
TÍTULO:	FLUXOGRAMA DA PLANTA-PILOTO	ORIENTADOR:	CAROLINE DA COSTA S. GONÇALVES
DISCIPLINA:	TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO II	ESCALA:	SEM ESCALA
DISCENTES:	GABRIELE B. DE OLIVEIRA, ISADORA S. ZAMATARO E MARIANA S. DE OLIVEIRA	FRANCHA:	02/02

APÊNDICE C - BALANÇO DE MASSA EM ESCALA PILOTO

PARÂMETROS		
Massa inicial de matéria-prima	100	[kg]
Perda	7	[%]
Diâmetro do filme	6	[cm]
Massa total de hidrogel produzido	93	[kg]
Qtd. total de filmes	4650	[und]
Massa total de filme produzido	10230	[kg]

REATOR 1					
Entrada			Saída		
Gelatina	12,58	[kg]	Solução de gelatina	96,47	[kg]
Água	83,89	[kg]			
REATOR 2					
Entrada			Saída		
Solução de gelatina	96,47	[kg]	Solução matriz	93	[kg]
Glicerol	3,15	[kg]			
Glutaraldeído	0,25	[kg]	Perda	7	[kg]
Ácido Tânico	0,13	[kg]			
MOLDAGEM					
Entrada			Saída		
Solução matriz	93	[kg]	Hidrogel	20	[g/und]
			Qtd. moldes	4650	[und]
SECADORA DE BANDEJAS					
Entrada			Saída		
Hidrogel	20	[g/und]	Filme	2,2	[g/und]
			Água evaporada	17,8	[g/und]
Qtd. de hidrogel	4650	[und]	Qtd. total de filmes	4650	[und]

APÊNDICE D – DIAGRAMA DE CONTROLE DO PROCESSO



[1], [4] e [6]	Água de resfriamento
[2] e [7]	Vapor de aquecimento
[3] e [8]	Saída do fluido de aquecimento do encamisamento
[5]	Saída do fluido de resfriamento do trocador de calor

Transmissor de temperatura	Controlador de temperatura	Split Range controlador de Temperatura	Medidor de vazão tipo Tubo de Pitot
TT	TC	SR	PT
Transmissor indicador de temperatura	Transmissor de vazão	Controlador de vazão	Válvulas pneumáticas de controle
TIT	FT	FC	VC

Legenda

- N° da corrente
- Operação com tubulação
- Sinal elétrico
- Sinal pneumático
- Entrada ou saída de produto

TÍTULO:	SISTEMA DE CONTROLE DE PROCESSO	ORIENTADOR:	CAROLINE DA COSTA S. GONÇALVES
DISCIPLINA:	TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO II	ESCALA:	SEM ESCALA
DISCENTES:	GABRIELE B. DE OLIVEIRA, ISADORA S. ZAMATARO E MARIANA S. DE OLIVEIRA		
		PRANCHA:	01/02

ANEXO

Desenvolvimento de uma formulação de hidrogel com ácido tânico como máscara facial

Development of a hydrogel formulation with tannic acid as a facial mask

Zamataro, Isadora Saraiva¹; Gomes, André de Souza; de Oliveira, Gabriele Bueno; de Oliveira, Mariana Siqueira; Barros, Maria Gabriela Azevedo; Gonçalves, Caroline da Costa Silva

¹Universidade Federal da Integração Latino-Americana; Instituto Latino-Americano de Tecnologia
Infraestrutura e Território – is.zamataro.2017@aluno.unila.edu.br

RESUMO: A indústria de cosméticos tem despontado nos últimos anos e sendo este um setor extremamente competitivo, as demandas provenientes dos consumidores são levadas em conta para impulsionar o desenvolvimento de produtos cada vez mais inovadores. Nesse sentido, a sustentabilidade apresenta grande relevância por ter se mostrado uma macrotendência mundial. Com isso, o uso de hidrogéis à base de gelatina, com glutaraldeído sendo o agente reticulante e ácido tânico como ativo, pode ser uma boa opção para o desenvolvimento de uma formulação sustentável. Para isso, elaborou-se um planejamento experimental, em que oito diferentes composições foram avaliadas de acordo com testes de solubilidade em água e intumescimento, em que todas as metodologias aplicadas foram pautadas em literatura disponível. A escolha das melhores matrizes foi feita a partir dos resultados obtidos pelos ensaios, sendo que as que possuíam glutaraldeído apresentaram resultados mais satisfatórios (M1, M5 e M7). Por fim, ao adicionar o ativo às três melhores matrizes, averiguou-se que a melhor composição foi a de 15% de gelatina, 25% de glicerol, 2% de glutaraldeído e 1% de ácido tânico. Além disso, foi necessário alterar a ordem de incorporação do ácido para que este não agisse como reticulante químico.

ABSTRACT: The cosmetics industry has emerged in the last few years and, as this is an extremely competitive sector, consumer demands are taken into account to drive the development of increasingly innovative products. In this context, sustainability has great importance because it has been shown to be a global macro-trend. Hence, the use of gelatin-based hydrogels, with glutaraldehyde as cross-linking agent and tannic acid as active agent, may be a good option for the development of a sustainable formulation. For this, an experimental planning was elaborated, in which eight different formulations were evaluated according to water solubility and swelling tests, in which all methodologies applied were based on available literature. The choice of the best hydrogels was made from the results obtained by the tests, and those with glutaraldehyde showed more satisfactory results (M1, M5 and M7). Finally, when the active agent was added to the three best matrices, it was found that the best composition was 15% gelatin, 25% glycerol, 2%

II Workshop do Mestrado Profissional em Ciência e Tecnologia Farmacêutica (CTECFAR) da UFRJ - novembro 8 e 9, 2021
glutaraldehyde, and 1% tannic acid. In addition, it was necessary to change the order of incorporation of the acid so that it would not behave as a chemical cross-linker.

PALAVRAS-CHAVE: Cosmético; Solubilidade; Intumescimento; Reticulação; Gelatina; Glicerol.

KEYWORDS: Cosmetic; Solubility; Swelling; Cross-linking; Gelatin; Glycerol.

1. INTRODUÇÃO

Em decorrência da vasta gama de aplicações dos produtos cosméticos, esta indústria apresenta um aumento constante do número de consumidores, no qual calcula-se que U\$S 85,8 bilhões foram movimentados por esse mercado no mundo em 2020 (ABIHPEC, 2021). Mesmo diante de cenários economicamente desfavoráveis, como durante a pandemia de COVID-19, o valor de vendas cresceu cerca de 4,6% neste mesmo ano no Brasil (ABIHPEC, 2021). De acordo com a Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos (ABIHPEC), em 2019 o país ocupou o 4º lugar mundial consumidor. Diante de um setor bastante expressivo e competitivo, diversas inovações surgem diariamente para impulsionar ainda mais o seu crescimento.

Paralelamente, a sustentabilidade tem sido apontada como uma macrotendência mundial, na qual há a priorização de produtos que possuam um ciclo de vida que não afete negativamente o meio ambiente. Esta tendência vem sendo aplicada nos mais diversos setores, em que as necessidades humanas devem ser atendidas sem que, para isso, haja impacto na capacidade de recuperação de recursos naturais (VALERIANO, 2021). A indústria de cosméticos, assim como as outras, têm apostado no desenvolvimento sustentável como forma de inovação, para atender a demanda de consumidores cada vez mais conscientes (MOREA; FORTUNATI; MARTINIELLO, 2021).

Dentre os inúmeros tipos de cosméticos aplicados à pele, os hidrogéis se destacam por serem, em grande parte, biocompatíveis e atóxicos. Outro fator relevante é a alta capacidade de absorção de água deste tipo de material e a similaridade com o tecido humano, o que faz com que seja atrativo para o uso, uma vez que possui boa adesão cutânea e possibilita a incorporação de ativos (FARRIS; SONG; HUANG, 2010). Dessa forma, os hidrogéis podem ser considerados redes reticuladas, com constituintes que sejam hidrofílicos, para que possuam boa capacidade de absorver água. Assim, as moléculas de água podem migrar para a rede polimérica, resultando em um aumento do volume ocupado e numa maior capacidade de hidratação da pele que é submetida ao seu uso (MITURA; SIONKOWSKA; JAISWAL, 2020). Para a formulação de hidrogéis, é possível aplicar o conceito de cosméticos verdes, a partir do uso de polímeros naturais, ou biopolímeros, tais como gelatina, quitosana, celulose e inúmeros outros.

Nesse sentido, a gelatina é uma boa opção para a formulação de hidrogéis aplicáveis a pele como máscara facial, uma vez que esta é uma mistura de proteínas que são

II Workshop do Mestrado Profissional em Ciência e Tecnologia Farmacêutica (CTECFAR) da
UFRJ - novembro 8 e 9, 2021

solúveis em água, e é obtida através da hidrólise do colágeno, a proteína mais abundante na pele, tecido conjuntivo, osso e cartilagem dos animais (FARRIS; SONG; HUANG, 2010). Cabe ressaltar que a gelatina em si, é mais hidrofílica do que o colágeno, já que se trata do colágeno parcialmente degradado, possibilitando um maior número de interações de hidrogênio entre a água e a molécula (MITURA; SIONKOWSKA; JAISWAL, 2020). No entanto, além do emprego do biopolímero, ainda é necessário a adição de um agente reticulante para a formação de uma rede tridimensional, característica de um hidrogel, que seja capaz de manter sua forma e estabilidade na presença de água. Considerando a matriz de gelatina, o glutaraldeído se apresenta como uma boa alternativa para ser usado como agente reticulante, uma vez que a interação entre seus grupos aldeído e os grupos amino livres na gelatina promovem a formação de uma reação em cadeia e das ligações cruzadas pertinentes ao processo de reticulação (OLIVEIRA, 2013).

Dada a possibilidade de incorporação de ativos, o ácido tânico, por possuir vasta biodisponibilidade e ser de origem natural, é uma alternativa interessante para a adição na formulação de máscaras faciais. Principalmente devido ao fato de possuir características anti envelhecimento cutâneo, além de ser um composto bastante estável e solúvel em água (CHEN *et al.*, 2016).

Considerando o cenário emergente da indústria cosmética sustentável, o objetivo deste trabalho é a formulação de uma máscara facial de hidrogel, empregando matérias-primas naturais. Sendo assim, esta será composta por gelatina, glicerol, glutaraldeído e ácido tânico em diferentes proporções para posterior avaliação do impacto de cada constituinte na aparência final do produto e em propriedades como intumescimento e solubilidade.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Foram preparadas diferentes soluções, nas quais eram variadas as concentrações da gelatina (em pó P.A - Êxodo Científica®), glicerol (Synth®), água e do glutaraldeído (solução 25% - Dinâmica Química Contemporânea®), com o intuito de realizar comparações foram produzidos filmes com e sem o ácido tânico (Êxodo Científica®). Para a produção dos filmes sem ácido tânico, utilizou-se gelatina em pó, que após ser pesada foi dissolvida em água destilada em temperatura ambiente, para realizar a mistura de ambas as substâncias, utilizando-se béquer de 250 ml. Após, aumentou-se a temperatura da mistura 60 °C, mantendo sob agitação magnética (Modelo C-MAG HS 7 - IKA) constante até a completa dissolução e homogeneização, permanecendo em torno de 30 min sob estas condições.

Na sequência, as amostras foram levadas à geladeira para resfriamento até atingir 37 °C. Posteriormente, adicionou-se glicerol já em agitação magnética e temperatura de 37°C por 10 minutos, e decorrido este tempo, acrescentou-se o glutaraldeído. Imediatamente após a homogeneização do reticulante, verteu-se toda a solução em placas de Petri de 90 mm de diâmetro até atingirem o peso de 30 g para cada amostra. Devidamente separadas nas placas, estas

II Workshop do Mestrado Profissional em Ciência e Tecnologia Farmacêutica (CTECFAR) da UFRJ - novembro 8 e 9, 2021 foram colocadas em geladeira comum à 3 °C por 1 h até que ficassem firmes e pudessem ser removidas com facilidade. (KAVOOSI; DADFAR; PURFARD, 2013).

Com os hidrogéis produzidos, definiu-se os filmes com as melhores características e fez-se a incorporação do princípio ativo ácido tânico, mantendo a mesma metodologia de produção da matriz, tendo o princípio ativo adicionado com o glicerol.

Para a determinação da porcentagem de solubilidade em água (SA), utilizou-se amostras de 4 X 4 cm do filme de hidrogel produzido, os quais foram colocados na estufa de ar forçado (Modelo SP-100/21 – SPLABOR) à 95 °C até atingirem massa constante (Pi). Em seguida, com os filmes completamente secos, foram imersos em 50 mL de água destilada, em béquer de 250 mL, por 24 h sob temperatura ambiente, sendo, ao final deste tempo, filtrados com bomba de vácuo (Modelo SL-62 - SOLAB) para remoção de toda a solução, permanecendo apenas os filmes não solubilizados. Por fim, as amostras retornaram para a estufa, sob as mesmas condições iniciais, no qual foram secas por completo obtendo assim seu peso seco final (Pf). Para obter o valor da solubilidade, utilizou-se a Equação 1 (ATEF; REZAEI; BEHROOZ, 2014).

$$SA(\%) = \frac{P_f - P_i}{P_i} \times 100 \quad \text{Equação 1}$$

Para que os filmes de hidrogel secassem por completo, eles foram levados a estufa de ar forçado (Modelo SP-100/21 – SPLABOR) à 95 °C e permaneceram até atingir o peso constante (Pi), então, as amostras foram imersas em 50 ml de água destilada em béquer de 250 mL. Este ensaio foi conduzido por 24 h sob temperatura ambiente. Após esse período, as amostras foram filtradas utilizando bomba de vácuo (Modelo SL-62 - SOLAB) e seguidamente pesadas (Pf), para que assim, pudesse ser calculado, através da Equação 2, o intumescimento (SW) (KAVOOSI; DADFAR; PURFARD, 2013).

$$SW(\%) = \frac{P_f - P_i}{P_i} \times 100 \quad \text{Equação 2}$$

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Para as composições, realizou-se um planejamento experimental, no qual a gelatina poderia admitir valores de 10 ou 15% p/p, o glicerol, de 25 ou 30% p/p e por fim, o glutaraldeído em quantidades de 0 ou 2% p/p. A Tabela 1 reúne as combinações feitas para estudo das melhores formulações da máscara facial.

Tabela 1: Composições das soluções

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8
GELATINA [%]	10	10	10	10	15	15	15	15
GLICEROL [%]	25	25	30	30	25	25	30	30

II Workshop do Mestrado Profissional em Ciência e Tecnologia Farmacêutica (CTECFAR) da
UFRJ
- novembro 8 e 9, 2021

GLUTARALDEÍDO[%]	2	0	2	0	2	0	2	0
ÁGUA DESTILADA	Q.S.P							

Das 8 amostras preparadas, as 4 que receberam adição de 2 % p/p de glutaraldeído (M2, M3, M5 e M6) o qual atua como reticulante químico, foram as que apresentaram maior firmeza e resistência à alongamentos, uma vez que são formadas novas ligações cruzadas entre as cadeias proteicas da gelatina, reduzindo sua maleabilidade e alterando, sutilmente, sua textura e consistência (KAVOOSI; DADFAR; PURFARD, 2013). Ademais, observou-se uma intensificação da cor amarelo-alaranjado nas matrizes que tiveram o glutaraldeído adicionado em sua formulação, o que evidencia a ocorrência de reticulação em maior quantidade (Farris, Song, Huang, 2010).

Ainda segundo Farris, Song, Huang (2010), o mecanismo de formação das novas ligações covalentes pode ser explicado pelo surgimento de grupos aldíminas, promovidos pela reação de adição nucleofílica entre os grupos aminos não protonados ($-NH_2$) da lisina e hidroxilisina, que são aminoácidos provenientes da gelatina, e os grupos aldeídos do glutaraldeído. Este mecanismo, justifica as alterações de textura e cor observadas, fazendo com que, de forma preliminar, seja possível confirmar a aplicabilidade do reticulante químico para a formação dos hidrogéis desejados. As comparações entre todas as oito matrizes foram reunidas, e estão dispostas na Figura 1.

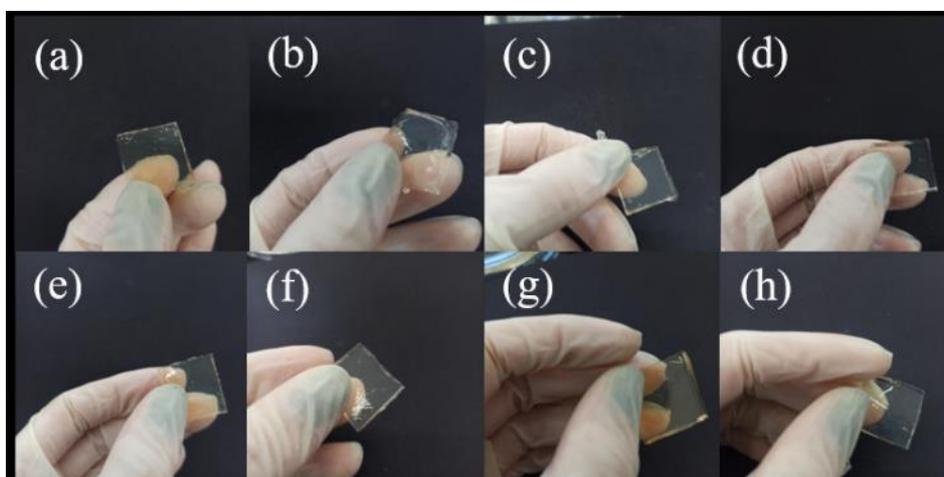


Figura 1: Comparação entre (a) M1, (b) M2, (c) M3, (d) M4, (e) M5, (f) M6, (g) M7, (h) M8

Outro fator constatado, foi que, mesmo sem a presença do reticulante, a matriz M8 manteve-se com consistência mais firme, bastante alongável quebradiça, sendo esta característica, atribuída à maior proporção de gelatina e glicerol, já que, o segundo atua como um plastificante (MACHADO, 2010). Entretanto, apesar de, aparentemente, ser um aspecto vantajoso, quando a formulação com 30% de glicerol e 15% de gelatina teve o glutaraldeído adicionado em 2% (M7), observou-se um endurecimento quase instantâneo, dificultando os procedimentos posteriores.

II Workshop do Mestrado Profissional em Ciência e Tecnologia Farmacêutica (CTECFAR) da
UFRJ - novembro 8 e 9, 2021

Esta característica pode causar uma complicação na produção de pequena a grande escala, caso as condições do processo de produção, como temperatura da amostra, dos reagentes, e do ambiente, não sejam bem controlados. Sendo assim, de modo selecionar a melhor matriz para a adição de do ácido tânico, foram realizados e analisados testes de solubilidade em água e intumescimento.

Os resultados dos testes de solubilidade em água (SA) e intumescimento (SW) foram realizados em duplicata, e as médias aritméticas destes estão reunidas e são apresentados na Tabela 2.

Tabela 2: Resultados dos testes para definição das melhores matrizes

	SA [%]	SW [%]
M1	33,11	390,22
M2	42,91	633,61
M3	38,37	520,25
M4	41,79	516,04
M5	25,51	250,55
M6	32,02	395,74
M7	33,82	229,79
M8	36,62	570,23

Observa-se que as amostras contendo o reticulante (M1, M3, M5 e M7) apresentaram menores valores de SA, que quando comparado às matrizes de composição semelhantes, mas sem o glutaraldeído, sendo concordante com os estudos realizados por Kavooosi; Dadfar; Purfard (2013). Isso ocorre, uma vez que o reticulante químico tem como um dos objetivos, tornar a cadeia mais firme, de modo a reduzir a sua solubilidade em meio aquoso, visto que este composto orgânico possui alta afinidade com a água. Desta forma, de modo geral, quanto maior a solubilidade em água, menos resistente é o material quando em contato com este solvente (ATEF; REZAEI; BEHROOZ, 2014). Estes resultados são congruentes com a aplicação proposta do hidrogel, que é ser um cosmético de contato direto com a pele, visto que, é necessário que o material possua resistência apropriada durante a sua utilização.

O teste de intumescimento é utilizado para se determinar o aumento de massa do hidrogel em um período de 24 h quando em contato com meio aquoso, de modo a simular o comportamento do produto em contato com possível umidade da embalagem, ou mesmo, durante o uso. Tendo

em vista a alta hidrofiliçidade da gelatina, observa-se que, geralmente, as amostras sem adiçãõ de glutaraldeído, (Tabela 2), apresentaram valores mais elevados de intumescimento. Observou-se que após os ensaios, os hidrogéis ficaram bastante frágeis e pouco firmes, sendo um indicativo de que a alta absorçãõ de solvente não é uma característica ideal para o material a ser comercializado.

Em contrapartida, nos casos em que houve prévia reticulaçãõ (M1, M3, M5 e M7), as amostras apresentaram mais firmeza e melhor capacidade de alongamento antes da ruptura do material. Isto explica-se por conta do aumento da rigidez da estrutura tridimensional formada, reduzindo a necessidade de penetraçãõ de água, visto que, há uma diminuiçãõ dos grupos hidrofílicos no interior do hidrogel (PEREIRA, 2009). Este comportamento pode ser observado ao comparar os valores de SW de M7 e M8, no qual, a adiçãõ do agente reticulante foi responsável por diminuir o intumescimento de 570% para 229%.

Além do glutaraldeído, a glicerina é um dos componentes que podem interferir na capacidade de intumescimento dos hidrogéis (MACHADO, 2010). Analisando as matrizes M5 e M7, nas quais há um acréscimo de 5% deste poliõl, observa-se um decaimento do intumescimento na amostra com mais glicerina. Esta característica, de acordo com Machado (2010), deve-se à dificuldade em realizar o desemaranhamento das redes tridimensionais do hidrogel, fazendo com que a capacidade de intumescer seja parcialmente reduzida.

Assim, tendo em vista os três diferentes ensaios realizados, três amostras, M1, M5 e M7, foram selecionadas para os ensaios de incorporaçãõ do ácido tânico (AT) como o princípio ativo do hidrogel. Inicialmente, o AT foi adicionado simultaneamente com o glicerol, ou seja, antes do glutaraldeído. Entretanto, observou-se que imediatamente após sua homogeneizaçãõ de AT, a soluçãõ tornou-se bastante viscosa impedindo a agitaçãõ magnética. Esta característica ocorre, uma vez que o AT também pode atuar como um reticulante químico, sendo responsável pela formaçãõ das ligações entre as cadeias proteicas da gelatina (ZHANG *et al.*, 2010). Portanto, de modo a contornar este problema, a ordem de adiçãõ dos componentes foi invertida, no qual adicionou-se o glicerol, glutaraldeído e o ácido. Desta forma, o glutaraldeído atuou como o agente reticulante, e o AT, como o princípio ativo, visto que a reticulaçãõ já havia sido realizada anteriormente, permitindo que as ligações do ácido fossem mais fracas, contribuindo para o processo de liberaçãõ controlada do ativo após o contato do hidrogel com a pele.

Os hidrogéis com e sem adiçãõ do AT foram secos em temperatura ambiente, sendo bastante evidente a mudançã em sua coloraçãõ, visto que, o ácido apresenta cor marrom-avermelhado bastante intensa (Figura 2).

Por conseguinte, os testes de solubilidade em água (SA) e intumescimento (SW) (Figura 3, Tabela 3) foram realizados com as amostras contendo AT, a fim de se analisar se o mesmo interferiu nas propriedades do hidrogel. Entretanto, descartou-se a amostra M7, visto que esta

II Workshop do Mestrado Profissional em Ciência e Tecnologia Farmacêutica (CTECFAR) da UFRJ - novembro 8 e 9, 2021
apresentou tempo de endurecimento muito rápido quando adicionado o ativo, indicando que esta composição não é adequada para uma produção industrial.

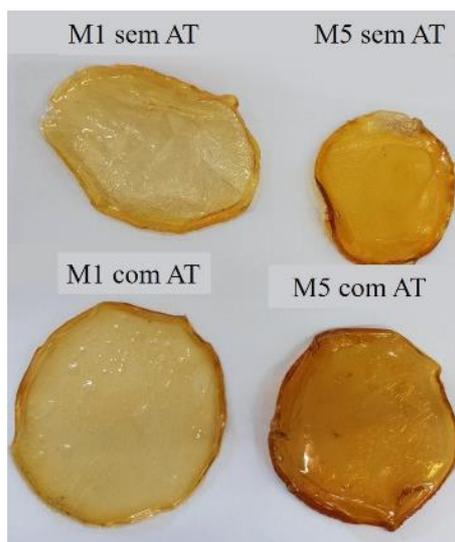


Figura 2: Comparação entre os filmes M1 e M5 com e sem ácido tânico (AT)

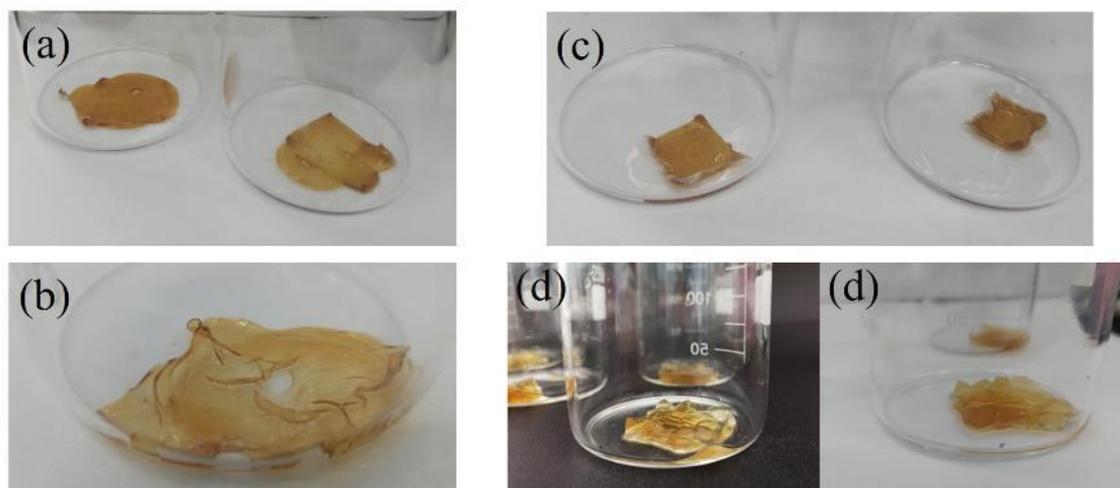


Figura 3: (a) Antes e (b) depois do ensaio de solubilidade; (c) antes e (d) depois do ensaio de intumescimento

Tabela 2: Resultados dos testes dos hidrogéis com incorporação de ácido tânico

	SA [%]	SW [%]
M1	28,704	696,02
M5	18,73	673,58

Como é possível observar pelos valores da Tabela 3, a matriz M5 apresentou melhores resultados para ambas as análises, dado que, há uma diferença de cerca de 10% de solubilidade entre esta, e M1. Este fato indica que a reticulação não sofreu prejuízos com a incorporação de AT, permitindo, ainda, a formação de redes tridimensionais bastante estáveis e com baixa

solubilidade (RESTELATTO *et al.*, 2017). Analogamente, o teste de SW também corrobora com a hipótese de M5 ser a melhor composição, já que, seu intumescimento permaneceu cerca de 23% abaixo de M1, sendo um indicativo de que a combinação entre todos os componentes mantém as ligações do hidrogel praticamente inalteradas.

Comparando os ensaios das matrizes com e sem ativo, dispostos nas Tabelas 2 e 3, é possível verificar que para M5 no teste de SA houve uma diminuição de 25,51% para 18,73%, e para M1 os valores foram de 33,11% para 28,70%, respectivamente. Essa redução, pode ser causada pela mudança química ao ser adicionado o AT, uma vez que, este pode realizar ligações covalentes e não covalentes com a gelatina, causando alteração no rearranjo das moléculas (ZHAO *et al.*, 2019). De maneira correspondente, a SW com a amostra M1 também apresentou um aumento bastante significativo, de 390,22% sem AT para 696,02% com AT e de 250,55% de para 673,58% ao adicionar o ativo em M5. Tratando-se de uma macromolécula polifenólica, o ácido tânico possui grande afinidade com água, já que os vários grupos hidroxilas (-OH) estão disponíveis para fazerem ligações com o meio aquoso e com a gelatina (ZHANG *et al.*, 2017). Assim, devido a característica de alta hidrofiliçidade tanto da gelatina, quanto do AT, assume-se que haverá maior penetração e aprisionamento das moléculas do solvente no interior da rede tridimensional do hidrogel.

4. CONCLUSÕES

A partir dos dados apresentados, conclui-se que os hidrogéis com a incorporação do glutaraldeído como agente reticulante mostraram-se com melhores propriedades mecânicas e com significativas reduções de solubilidade, proporcionando maior firmeza no material. Ainda, o ensaio de intumescimento das amostras sem ácido tânico, corroborou para que M1, M5 e M7 fossem definidas como as melhores amostras para adição do ativo.

Também é possível afirmar que a ordem de adição dos componentes é importante, sendo que o ácido deve ser o último, uma vez que, nesse caso, observou-se propriedades bastante semelhantes às amostras sem este componente, demonstrando que sua incorporação foi efetiva, para atuar como princípio ativo, e não reticulante. Por fim, a repetição dos testes de solubilidade e intumescimento, demonstrou uma melhora na hidrofiliçidade e aumento na capacidade de inchamento do hidrogel. Com essas análises, definiu-se a matriz com 15% de gelatina, 25% de glicerol, 2% de glutaraldeído e 1% de ácido tânico (todos p/p) como sendo a melhor máscara facial de hidrogel, indicando alto potencial de comercialização.

5. AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Universidade Federal da Integração Latino-Americana e aos técnicos Paula Regina dos Santos, Wagner Ferreira e Luciano Ari Fiamonzini pelo apoio durante o desenvolvimento do projeto.

6. REFERÊNCIAS

II Workshop do Mestrado Profissional em Ciência e Tecnologia Farmacêutica (CTECFAR) da UFRJ - novembro 8 e 9, 2021

ABIHPEC. Panorama do Setor - Novembro de 2021. Disponível em: <https://abihpec.org.br/site2019/wpcontent/uploads/2021/04/Panorama_do_Setor_Atualizado_Novembro2021_V2.pdf> Acesso em: 12 jan. 2022.

ATEF, M.; REZAEI, M.; BEHROOZ. Characterization of physical, mechanical, and antibacterial properties of agar-cellulose bionanocomposite films incorporated with savory essential oil. *Food Hydrocolloids*, v. 45, p. 150-157, 2014.

CHEN, Y. N., *et al.* Poly(vinyl alcohol)-Tannic Acid Hydrogels with Excellent Mechanical Properties and Shape Memory Behaviors. *ACS Applied Materials Interfaces*, v. 8, ed. 40, p. 26427-27420, 2016.

FARRIS, S.; SONG, J.; HUANG, Q. Alternative reaction mechanism for the cross-linking of gelatin with glutaraldehyde. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 58, n. 2, p. 998-1003, 2010.

KAVOOSI, G.; DADFAR, S. M. M.; PURFARD, A. M. Mechanical, Physical, Antioxidant, and Antimicrobial Properties of Gelatin Films Incorporated with Thymol for Potential Use as Nano Wound Dressing. *Journal of Food Science*, v. 78, n. 2, p. E244–E250, 2013.

MACHADO, A. C. H. R. Desenvolvimento e avaliação da incorporação e liberação de óleo de açaí em hidrogéis de poli(N-vinil-2-pirrolidona). 2010. 125 p. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Programa de Pós-Graduação em Ciências. Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. São Paulo, 2010.

MITURA, S; SIONKOWSKA, A; JAISWAL, A. Biopolymers for hydrogels in cosmetics. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, v. 31, n. 6, p. 1-14, 2020.

MOREA, D; FORTUNATI, S; MARTINIELLO, L. Circular economy and corporate social responsibility: Towards an integrated strategic approach in the multinational cosmetics industry. *Journal of Cleaner Production*, v. 315, p. 128232, 2021.

OLIVEIRA, A. P. R. Desenvolvimento de membranas de gelatina/quitosana e o estudo do processo de reticulação. 2013. Dissertação (mestrado) - Bioengenharia, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2013.

PEREIRA, A. P. V. Análise e caracterização de tecidos porcino e bovino fixados com glutaraldeído para aplicação em biopróteses cardíacas. 2009. 86 p. Dissertação (Mestrado em Engenharia Metalúrgica e de Minas) - Universidade Federal de Minas Gerais, 2009.

RESTELATTO, D. et al. Redução da solubilidade de filmes de gelatina e amido pela reticulação por meio de lactose ou glutaraldeído. In: 57º Congresso Brasileiro de Química, 2017, Gramado. 57º Congresso Brasileiro de Química, 2017.

VALERIANO, L. K. Avaliação dos fatores que influenciam o consumo dos cosméticos sustentáveis. 2021. 47 p. Dissertação (Trabalho de Conclusão de Curso) - Farmácia, Universidade de Uberaba, Uberaba, 2021.

ZHANG, X. et al. Tannin-tethered gelatin hydrogels with considerable self-healing and adhesive performances. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 58, n. 2, p. 6809–6815, 2010.

ZHAO, Q. *et al.* Tannin-tethered gelatin hydrogels with considerable self-healing and adhesive performances. *Macromolecular Materials and Engineering*, v. 304, n. 4, p. 1800664 1-8, 2019.