



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA – UFSC
Centro Tecnológico, de Ciências Exatas e Educação - CTE
Coordenadoria Especial de Engenharia de Materiais

Willian Silveira

**DESENVOLVIMENTO DE CURATIVOS À BASE DE BIOCELULOSE
FUNCIONALIZADA COM EXTRATO DE REPOLHO ROXO PARA
MONITORAMENTO DE FERIDAS**

Blumenau - SC

2025

Willian Silveira

**DESENVOLVIMENTO DE CURATIVOS À BASE DE BIOCELULOSE
FUNCIONALIZADA COM EXTRATO DE REPOLHO ROXO PARA
MONITORAMENTO DE FERIDAS**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao curso de Engenharia de Materiais do Campus Blumenau da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Engenharia de Materiais.

Orientador(a): Prof.^a, Dr.^a Larissa Nardini Carli
Coorientador(a): Prof.^a, Dr.^a Patrícia Bulegon Brondani

Blumenau - SC

2025

Ficha catalográfica gerada por meio de sistema automatizado gerenciado pela BU/UFSC.

Dados inseridos pelo próprio autor.

Silveira, Willian

DESENVOLVIMENTO DE CURATIVOS À BASE DE BIOCELULOSE
FUNCIONALIZADA COM EXTRATO DE REPOLHO ROXO PARA
MONITORAMENTO DE FERIDAS / Willian Silveira ;
orientadora, Larissa Nardini Carli, coorientador, Patrícia
Bulegon Brondani, 2025.

70 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Blumenau,
Graduação em Engenharia de Materiais, Blumenau, 2025.

Inclui referências.

1. Engenharia de Materiais. 2. Desenvolvimento de
curativos. 3. Curativos inteligentes. 4. Cromóforos
naturais. 5. Modificação de polímeros. I. Carli, Larissa
Nardini. II. Brondani, Patrícia Bulegon. III. Universidade
Federal de Santa Catarina. Graduação em Engenharia de
Materiais. IV. Título.

Willian Silveira

**DESENVOLVIMENTO DE CURATIVOS À BASE DE BIOCELULOSE
FUNCIONALIZADA COM EXTRATO DE REPOLHO ROXO PARA
MONITORAMENTO DE FERIDAS**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título de bacharel e aprovado em sua forma final pelo Curso de Engenharia de Materiais.

Blumenau, 16 de dezembro de 2025.

Insira neste espaço
a assinatura

Willian Silveira
Acadêmico

Banca examinadora

Insira neste espaço
a assinatura

Prof.^a Dr.^a Larissa Nardini Carli
Orientadora
Universidade Federal de Santa Catarina

Insira neste espaço
a assinatura

Prof.^a Dr.^a Cristiane da Costa
Universidade Federal de Santa Catarina

Insira neste espaço
a assinatura

Prof.^a Dr.^a Fernanda Steffens
Universidade Federal de Santa Catarina

Blumenau, 2025

RESUMO

O número de pessoas afetadas por feridas crônicas cresce a cada ano, e atualmente esse é um dos maiores desafios na área da saúde. A infecção de feridas não só traz efeitos prejudiciais à saúde física e mental das pessoas, como também causa encargos econômicos substanciais para a sociedade. Assim, o desenvolvimento de métodos para monitorar a evolução e o processo de cicatrização das feridas é uma ferramenta importante para melhorar a qualidade de vida desses pacientes. Em tecidos infectados, o pH da ferida tende a mudar para valores ligeiramente alcalinos devido aos metabólitos de bactérias que são liberados. Curativos inteligentes capazes de detectar alterações de pH podem ser utilizados para proporcionar um tratamento imediato nesses casos. Eles utilizam uma molécula cromófora que, ao alterar sua cor, indica mudança de pH na área da ferida. As antocianinas, um conhecido grupo de cromóforos naturais presentes em frutas e vegetais de coloração rosa, avermelhada e em alguns casos azul, possuem propriedades interessantes e podem ser aplicadas em curativos. No entanto, devido à sua instabilidade, são sensíveis a fatores como temperatura, luz, enzimas e níveis de oxigênio, o que limita sua aplicabilidade. A ligação covalente das antocianinas em polímeros, como a celulose bacteriana, é uma alternativa para superar esse problema. Após a alteração química dos grupos funcionais superficiais da biocelulose por meio da oxidação dos grupos hidroxila, é possível realizar a ligação covalente dessas com antocianinas, conferindo ao curativo a capacidade de trocar de cor na presença de diferentes pHs. Neste trabalho, buscou-se modificar a estrutura química do polímero e avaliar sua aplicação como curativo indicador. Os resultados demonstraram que a oxidação sequencial com periodato e clorito de sódio foi eficaz na geração de grupos carboxílicos, confirmada por espectroscopia no infravermelho e ensaios de adsorção de azul de metileno, apesar da limitação imposta pela cristalinidade da biocelulose. Determinou-se que o tempo de oxidação com clorito de 24 horas foi crítico para garantir a densidade de sítios ativos necessária para a fixação estável das antocianinas, evitando a lixiviação observada nas amostras oxidadas por 4 horas. As membranas funcionalizadas obtidas exibiram sensibilidade visual clara, transicionando de rosa em pH 5 para azul/púrpura em pH 8, validando o potencial do material como um dispositivo médico não invasivo para o monitoramento de infecções em feridas.

Palavras-Chave: feridas crônicas; celulose bacteriana; modificação química; antocianinas; infecções.

ABSTRACT

The number of people affected by chronic wounds increases each year, and it is currently one of the major challenges in healthcare. Wound infection not only brings detrimental effects to people's physical and mental health but also causes substantial economic burdens for society. Thus, the development of methods to monitor the evolution and healing process of wounds is an important tool for improving these patients' quality of life. In infected tissues, the wound pH tends to shift toward slightly alkaline values due to the release of bacterial metabolites. Smart dressings capable of detecting pH alterations can be used to provide immediate treatment in these cases. They utilize a chromophore molecule that, by changing its color, indicates a pH change in the wound area. Anthocyanins, a well-known group of natural chromophores present in pink, reddish, and in some cases blue fruits and vegetables, possess interesting properties and can be applied in dressings. However, due to their instability, they are sensitive to factors such as temperature, light, enzymes, and oxygen levels, which limits their applicability. The covalent bonding of anthocyanins to polymers, such as bacterial cellulose, is an alternative to overcome this problem. After the chemical alteration of the biocellulose surface functional groups through the oxidation of hydroxyl groups, it is possible to perform their covalent bonding with anthocyanins, granting the dressing the ability to change color in the presence of different pH levels. In this work, we sought to modify the chemical structure of the polymer and evaluate its application as an indicator dressing. The results demonstrated that sequential oxidation with sodium periodate and chlorite was effective in generating carboxylic groups, confirmed by infrared spectroscopy and methylene blue adsorption assays, despite the limitation imposed by the crystallinity of the biocellulose. It was determined that a 24-hour chlorite oxidation time was critical to ensure the density of active sites necessary for the stable fixation of anthocyanins, avoiding the leaching observed in samples oxidized for 4 hours. The functionalized membranes obtained exhibited clear visual sensitivity, transitioning from pink at pH 5 to blue/purple at pH 8, validating the material's potential as a non-invasive medical device for monitoring wound infections.

Keywords: chronic wounds; bacterial cellulose; chemical modification; anthocyanins; infections.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fases da cicatrização fisiológica de ferida.	15
Figura 2 - Estrutura química da celulose.....	20
Figura 3 - Membrana de biocelulose Missner.....	21
Figura 4 - Estrutura química da celulose bacteriana e sua organização estrutural com a água livre e a água ligada.	22
Figura 5 – Estrutura das antocianinas.....	26
Figura 6 - Variação da estrutura de antocianinas com a alteração do pH do meio. ...	27
Figura 7 - Coloração de antocianinas em diferentes ambientes de pH.	28
Figura 8 - Repolho roxo picado para extração (a) e extrato de repolho roxo (b).....	37
Figura 9 – Escala de pH 1-12 do extrato de antocianina de repolho roxo.	38
Figura 10 – Espectro UV-Vis antocianinas em pH 1 e 4,5.	40
Figura 11 - Espectro FTIR do extrato de repolho roxo obtido.....	41
Figura 12 – Incorporação de antocianinas na estrutura da dicarboxicelulose.....	42
Figura 13 – Esquema de oxidação de Malaprade da celulose mediada por periodato.	43
Figura 14 - Espectros do meio reacional de oxidação com periodato de sódio ao longo de 4 h.	43
Figura 15 - Gráfico de concentração e consumo de periodato de sódio ao longo da reação de oxidação da celulose.....	44
Figura 16 - Oximação da dialdeído celulose com cloridrato de hidroxilamina para quantificação de grupos aldeído.	46
Figura 17 - Oxidação de Pinnick da dialdeidocelulose com clorito para produzir dicarboxilcelulose.....	48
Figura 18 - Espectros dos banhos de lavagem pós-tingimento com azul de metileno.	49
Figura 19 - Membranas (a) não oxidadas e (b) oxidadas com periodato-clorito após o tingimento e lavagem.....	50
Figura 20 - Comparativo visual de fluência nas amostras (a) não oxidada e (b) oxidada com periodato-clorito.	51
Figura 21 - Amostras de dicarboxi celulose modificadas com antocianina (a) antes da lavagem e (b) depois da lavagem.	52

Figura 22 - Amostras de dicarboxi celulose oxidadas por 4h e grafitzada com antocianina em (a) pH 5 e (b) pH 8.	53
Figura 23 - Amostras de dicarboxi celulose grafitzada com antocianina após (a) 24h de oxidação e (b) 4h de oxidação.	54
Figura 24 - Amostras de dicarboxi celulose oxidadas por 24 h e grafitzadas com antocianina em (a) pH 5 e (b) pH 8.	55
Figura 25 - Espectro FTIR comparativo da biocelulose pura, dialdeídoceululose e dicarboxicelulose oxidada por 4 horas.	56
Figura 26 – Ângulo de contato para amostras (a) crua, (b) oxidada por 4 h com periodato, (c) oxidada por 4 h utilizando periodato-clorito e (d) modificada com antocianinas	57
Figura 27 - Microscopia eletrônica de varredura com aumento de 2500 e 10000x, respectivamente, da amostra de biocelulose <i>in natura</i>	58
Figura 28 - Microscopia eletrônica de varredura com aumento de 500 e 1000x, respectivamente, da amostra de biocelulose oxidada com periodato.	59
Figura 29 - Microscopia eletrônica de varredura com aumento de 500 e 1000x, respectivamente, da superfície de fratura (Indicada pela seta vermelha) da amostra de biocelulose oxidada com periodato e clorito.	60
Figura 30 - Microscopia eletrônica de varredura com aumento de 500 e 1000x, respectivamente, da superfície de fratura (Indicada pela seta vermelha) da amostra de biocelulose oxidada com periodato-clorito e modificada com antocianinas.	61
Figura A1 – Curva de calibração do Periodato de Sódio.	70

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	10
2.	OBJETIVOS	13
3.	REVISÃO DA LITERATURA	14
3.3.	BIOCELULOSE.....	20
3.3.1.	MODIFICAÇÃO DA BIOCELULOSE.....	23
3.4.	ANTOCIANINAS	26
3.4.1.	Metodologias de extração de antocianinas	29
4.	MATERIAIS E MÉTODOS	31
4.1.	MATERIAIS	31
4.2.	EXTRAÇÃO DE ANTOCIANINAS	31
4.2.1.	Coloração do extrato em diferentes valores de pH	31
4.2.2.	Determinação de antocianinas totais	31
4.3.	OXIDAÇÃO DA BIOCELULOSE.....	32
4.3.1.	Acompanhamento cinético da oxidação com periodato	33
4.3.2.	Determinação do grau de oxidação por titulação	33
4.3.3.	Tingimento com azul de metileno	34
4.4.	INCORPORAÇÃO DE ANTOCIANINAS	34
4.5.	ENSAIO DE SENSIBILIDADE À VARIAÇÃO DE PH.....	35
4.6.	ENSAIO DE ÂNGULO DE CONTATO	35
4.7.	CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA	36
4.8.	CARACTERIZAÇÃO MORFOLÓGICA	36
5.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	37
5.1.	EXTRAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DAS ANTOCIANINAS	37
5.2.	OXIDAÇÃO DA BIOCELULOSE.....	42
5.2.1.	Oxidação com periodato de sódio	42
5.2.1.1.	Determinação do grau de oxidação com periodato de sódio	45
5.2.2.	Oxidação com clorito de sódio	47
5.2.2.1.	Tingimento com azul de metileno	48
5.3.	INCORPORAÇÃO DE ANTOCIANINAS	51
5.4.	CARACTERIZAÇÃO DA BIOCELULOSE MODIFICADA	55
6.	CONCLUSÕES	62
	REFERÊNCIAS	63
	APÊNDICE A – CURVA DE CALIBRAÇÃO PERIODATO DE SÓDIO	70

1. INTRODUÇÃO

A pele e as mucosas que revestem a superfície corporal desempenham um papel vital na prevenção da invasão bacteriana e de danos físicos externos (Hu *et al.*, 2024). Feridas e lesões podem surgir por uma variedade de fatores, como traumas físicos, exposição a agentes químicos, queimaduras térmicas e disfunções metabólicas. As feridas crônicas representam um sério desafio à saúde pública global, uma vez que sua cicatrização é lenta e difícil, podendo persistir por meses ou até anos. Isso acarreta consequências negativas para a saúde dos pacientes e gera elevados custos para os sistemas de saúde, devido ao tratamento prolongado e às complicações associadas (Derakhshandeh *et al.*, 2018; Pusta *et al.*, 2022).

Múltiplos fatores, tanto locais quanto sistêmicos, podem prejudicar o processo de cicatrização, como a presença de infecções bacterianas e condições de inflamação crônica. Esses fatores podem prolongar o tratamento e, em casos mais críticos, levar a complicações graves, como amputações ou até a morte (Derakhshandeh *et al.*, 2018; Hu *et al.*, 2024).

Com o avanço das investigações científicas sobre feridas infectadas, diversos marcadores associados à condição das feridas têm sido identificados (Hu *et al.*, 2024; Pusta *et al.*, 2022). Esses marcadores podem ser classificados em várias categorias, incluindo parâmetros físico-químicos, enzimas, moléculas sinalizadoras, bactérias e seus metabólitos (Hoyo *et al.*, 2022; Pusta *et al.*, 2022). Por exemplo, em tecidos infectados, o pH local tende a se elevar a níveis levemente alcalinos devido à liberação de metabólitos bacterianos, o que afeta negativamente o processo de cicatrização das lesões (Mirani *et al.*, 2023; Pan *et al.*, 2019; Pusta *et al.*, 2022).

O monitoramento das lesões e dos biomarcadores é fundamental para garantir a regeneração das camadas teciduais e das estruturas celulares, assegurando a presença adequada dos fatores de crescimento e acompanhando a interação entre células e a matriz extracelular. Nesse contexto, os curativos inteligentes emergem como uma alternativa promissora, permitindo o acompanhamento em tempo real das mudanças em alguns dos biomarcadores mencionados, favorecendo uma recuperação mais rápida e eficiente (Pusta *et al.*, 2022).

Na busca por sistemas de monitoramento simplificados, os métodos colorimétricos têm se destacado como uma ferramenta fundamental no desenvolvimento de curativos inteligentes, especialmente para a detecção de variações no pH dos fluidos das feridas (Pusta *et al.*, 2022). Esses métodos utilizam a incorporação de compostos químicos chamados cromóforos, que alteram sua cor em resposta a mudanças no estado de protonação, causadas por variações de pH. Uma das principais vantagens dessa abordagem é a possibilidade de realizar a detecção

visualmente, sem a necessidade de equipamentos sofisticados, além de indicar a necessidade de troca do curativo ou do tratamento de feridas infectadas. Para análises quantitativas mais precisas, é possível utilizar espectrofotômetros ou câmeras de smartphones, com posterior processamento das imagens por meio de softwares especializados (Pusta *et al.*, 2022).

As antocianinas são uma classe de cromóforos naturais de destaque para essa finalidade. Devido à sua natureza fenólica, essas moléculas atuam como sensores halocrômicos, alterando sua coloração em resposta às variações de pH, um marcador crítico, visto que feridas infectadas tendem a apresentar um ambiente alcalino. A preferência por antocianinas em detrimento de corantes sintéticos justifica-se pela segurança biológica: enquanto muitos pigmentos artificiais possuem metais pesados ou subprodutos citotóxicos incompatíveis com o tratamento de lesões abertas, as antocianinas apresentam alta biocompatibilidade e propriedades antioxidantes. Essa característica permite sua incorporação segura em matrizes de biocelulose e hidrogéis, oferecendo uma alternativa sustentável e atóxica para o monitoramento contínuo do leito da ferida (Eskilson *et al.*, 2023).

Apesar de promissora, a aplicação prática dessas moléculas enfrenta desafios relacionados à sua baixa estabilidade química frente a fatores ambientais, como a radiação ultravioleta (UV) e a temperatura, que podem degradar o cromóforo e comprometer a fidelidade da resposta visual. Uma estratégia para contornar essa degradação e evitar a migração do pigmento para a ferida é a estabilização via ligação covalente entre a antocianina e o polímero do curativo. No entanto, no caso da biocelulose, tal acoplamento não pode ser realizado de forma eficiente diretamente, pois a estrutura química da celulose (rica em hidroxilas) não possui a reatividade necessária para formar ligações estáveis e espontâneas com as antocianinas sem catalisadores ou ativadores. Dessa forma, torna-se necessária a modificação prévia da superfície do polímero, através de reações de oxidação ou inserção de grupos funcionais, para criar sítios reativos que permitam a ancoragem química do sensor, garantindo assim a durabilidade e a eficácia do dispositivo (Eskilson *et al.*, 2023).

A proposta de desenvolvimento de curativos inteligentes baseados em biocelulose funcionalizada com antocianinas alinha-se estrategicamente à Agenda 2030 da ONU, respondendo a demandas críticas de saúde pública e sustentabilidade material. O projeto atende diretamente ao ODS 3 (Saúde e Bem-Estar), especificamente na meta de acesso a tecnologias de saúde essenciais de qualidade. Ao integrar um sistema de monitoramento colorimétrico de pH em tempo real, o dispositivo permite a detecção precoce de infecções sem a necessidade de remoção traumática do curativo. Essa tecnologia contribui para a redução do tempo de

hospitalização e do uso excessivo de antibióticos, promovendo uma gestão terapêutica mais eficaz e humanizada, fundamental para diminuir a sobrecarga no sistema de saúde.

Paralelamente, o estudo contempla o ODS 12 (Consumo e Produção Responsáveis) ao substituir polímeros sintéticos derivados de petróleo e corantes tóxicos por materiais renováveis e biodegradáveis. A utilização da biocelulose bacteriana como matriz e das antocianinas como sensores naturais exemplifica a aplicação dos princípios da Química Verde, mitigando o impacto ambiental associado ao descarte de resíduos hospitalares. A transição para curativos bioativos não apenas otimiza o tratamento clínico, mas também reduz a geração de resíduos sintéticos infectantes, posicionando o trabalho como uma solução ecoeficiente que harmoniza a inovação tecnológica com a preservação dos ecossistemas.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

O trabalho tem como objetivo desenvolver e caracterizar um curativo responsivo ao pH, por meio da ligação covalente entre a matriz de biocelulose e o indicador à base de antocianina derivada de extrato de repolho roxo.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Obter e concentrar o extrato do repolho roxo e caracterizar através de espectroscopia UV-Vis;
- Avaliar a influência dos parâmetros de oxidação da biocelulose;
- Ligar covalentemente a antocianina do extrato de repolho roxo à superfície do polímero modificado;
- Avaliar o efeito da ligação da antocianina ao polímero modificado na morfologia, nas características químicas de superfície e na resposta ao pH.

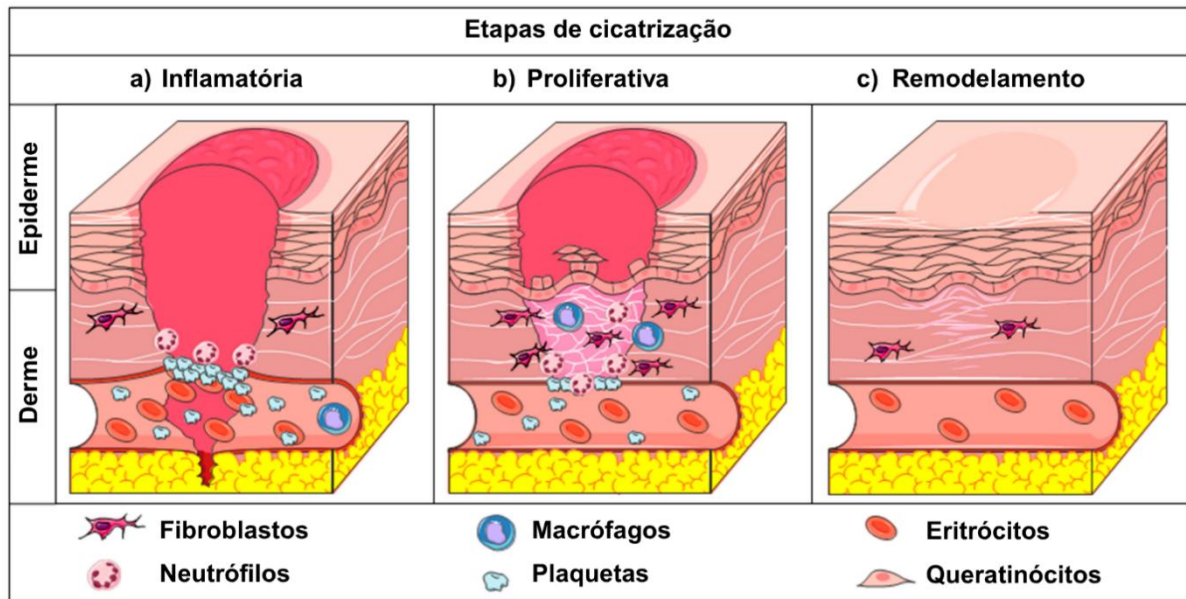
3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1. FERIDAS

As feridas cutâneas consistem na descontinuidade da pele, resultante de traumas, queimaduras, agentes químicos ou condições clínicas subjacentes. A condução inadequada do tratamento pode culminar em infecção e cicatrização precária, demandando intervenções terapêuticas eficazes (Wilkinson; Hardman, 2021).

O processo de cicatrização de feridas aguda na pele (Figura 1) segue três fases principais, com transição gradual e sobreposição entre elas (Oliveira et al., 2023; Rodrigues; Mariutti, 2022). Na fase inflamatória, que se inicia imediatamente após a lesão e dura alguns dias, ocorrem a hemostasia (formação do coágulo) e o influxo de leucócitos para o local. Este processo é mediado por citocinas e fatores de crescimento liberados por plaquetas e células do sistema imunológico (Oliveira et al., 2023). A fase proliferativa inicia-se por volta do terceiro dia e estende-se por algumas semanas. É caracterizada pela formação do tecido de granulação — sustentado pela angiogênese (formação de novos vasos sanguíneos) e proliferação de fibroblastos — e pela reepitelização, promovida pela migração de queratinócitos para fechar a ferida (Wilkinson; Hardman, 2021; Rodrigues; Mariutti, 2022). Por fim, a fase de remodelamento, que pode perdurar meses ou anos, envolve a reorganização da matriz extracelular. Nesta etapa, há a substituição gradual do colágeno tipo III (inicial) pelo colágeno tipo I (mais resistente) e a redução da população celular na cicatriz, incluindo a apoptose de miofibroblastos, resultando no aumento da força tensional do novo tecido (Oliveira et al., 2023; Wilkinson; Hardman, 2021).

Figura 1 - Fases da cicatrização fisiológica de ferida.



Fonte: Adaptado de (Gushiken et al., 2021).

O ambiente ideal para cicatrização demanda oxigenação adequada, controle da infecção e manutenção de uma umidade balanceada na ferida. Um meio excessivamente ressecado resulta na formação de crostas e necrose tecidual, enquanto o excesso de umidade favorece a maceração e a proliferação bacteriana. Dessa forma, a seleção do curativo deve ser baseada no perfil específico da lesão, considerando aspectos como quantidade de exsudato, profundidade e risco infeccioso (Nguyen et al., 2023).

3.1.1. Feridas crônicas

As feridas crônicas são definidas como lesões que não conseguem progredir por meio de uma sequência ordenada e temporal de reparo tecidual, permanecendo estagnadas, mais frequentemente, na fase inflamatória da cicatrização. Diferentemente de uma ferida aguda, que segue um processo fisiológico previsível de cicatrização rápida, a ferida crônica caracteriza-se por um microambiente bioquimicamente hostil. Esse ambiente é marcado pela presença contínua de citocinas pró-inflamatórias, níveis elevados de proteases, como as metaloproteinases de matriz que degradam a matriz extracelular recém-formada, e pela formação de biofilmes bacterianos. Esses biofilmes são comunidades microbianas estruturadas que conferem alta resistência a antibióticos e à resposta imune do hospedeiro, perpetuando o ciclo inflamatório e impedindo o avanço para as fases proliferativas e de remodelação (Pastar et al., 2023).

As etiologias mais comuns das feridas crônicas estão associadas a comorbidades subjacentes que comprometem a perfusão tecidual, a resposta imune ou a sensibilidade nervosa. Entre as principais categorias estão as úlceras de pé diabético, as úlceras venosas de perna e as úlceras por pressão. Essas condições representam um desafio significativo para os sistemas de saúde em todo o mundo, não apenas devido aos altos custos associados ao tratamento prolongado, mas também ao impacto devastador na qualidade de vida dos pacientes. Os portadores de feridas crônicas frequentemente enfrentam dor contínua, mobilidade reduzida, isolamento social e um risco aumentado de infecções graves que podem levar a hospitalizações e até mesmo às amputações (Olsson et al., 2021).

Diante da complexidade desses quadros, o manejo moderno de feridas crônicas transcende o uso de curativos passivos e se concentra em abordagens que modulam ativamente o microambiente da lesão. Uma das estratégias centrais é o desenvolvimento de curativos avançados ou "inteligentes", projetados para interagir com o leito da ferida. Esses biomateriais podem controlar a umidade, liberar agentes antimicrobianos de forma controlada e, em abordagens inovadoras, monitorar biomarcadores críticos, como o pH. Sabe-se que um pH levemente alcalino (acima de 7,4) está associado à cronicidade e à atividade bacteriana, enquanto um ambiente ligeiramente ácido (pH 4-6) favorece a cicatrização. Portanto, curativos que podem indicar visualmente o pH da ferida oferecem uma ferramenta de diagnóstico não invasiva e em tempo real, permitindo intervenções terapêuticas mais rápidas e personalizadas (Han et al., 2023).

3.2. CURATIVOS

Os curativos são dispositivos médicos essenciais para proteger feridas, prevenir infecções, controlar o exsudato e promover a cicatrização. Curativos tradicionais, como gaze e esparadrapo, oferecem proteção física, mas não atendem às necessidades fisiológicas da cicatrização. Curativos modernos, como filmes de poliuretano, espumas de poliuretano, hidrogéis, hidrocolóides, entre outros descritos no Quadro 1, mantêm o ambiente úmido, controlam a infecção e favorecem a regeneração (Sangha et al., 2024).

Quadro 1 – Tipos de curativos modernos e suas aplicações

(continua)

Tipo de Curativo	Composição	Vantagens	Desvantagens	Aplicações
Hidrocoloide	Matriz elastomérica adesiva contendo polímeros hidrofílicos, principalmente gelatina, pectina e carboximetilcelulose sódica (CMC), frequentemente laminada em filme de poliuretano.	Autoadesivo, mantém umidade, proporciona almofada protetora, indolor na remoção	Pode formar gel espesso, amarelo, com odor; não indicado para feridas muito exsudativas; risco de adesão excessiva	Úlceras de pressão, feridas cirúrgicas, arranhões, úlceras superficiais
Alginato	Não tecido de sais de ácido algínico (polímeros de ácido manurônico e gulurônico) derivados de algas marinhas marrons, ricos em troca iônica (Cálcio/Sódio).	Alta absorção, biocompatível, hemostasia, fácil remoção, mantém ambiente úmido	Não indicado para feridas secas; necessidade de curativo secundário; risco de resíduos fibrosos se não formar gel	Úlceras por pressão, úlceras infectadas, queimaduras, feridas com exsudato elevado
Hidrogel	Polímeros insolúveis com alto teor de água (70-90%), sintéticos (ex: PVA, PEG, PVP) ou naturais (ex: alginato, colágeno).	Mantém umidade, promove desbridamento autolítico, alivia dor, refresca a ferida, altamente biocompatível, possível incorporação de fármacos	Não indicado para feridas muito exsudativas; pode requerer fixação adicional	Queimaduras (parciais), úlceras de pressão, feridas cirúrgicas
Espuma	Polímeros porosos, geralmente de poliuretano hidrofílico ou silicone, podendo conter camadas de contato não aderentes.	Alta absorção, isolamento térmico, almofada protetora, barreira bacteriana, controle de umidade, conforto	Pode aderir ao tecido se deixado por muito tempo; se remover incorretamente, pode danificar tecido de granulação	Queimaduras, feridas crônicas, feridas cavitárias, úlceras com exsudato moderado a elevado

(conclusão)

Tipo de Curativo	Composição	Vantagens	Desvantagens	Aplicações
Filme	Membranas finas e transparentes de poliuretano revestidas com adesivo acrílico hipoalergênico.	Fino, flexível, transparente, permite monitoramento, impermeável a líquidos e microrganismos, favorece epitelização	Fraca absorção, não possui propriedades antimicrobianas, pode ser insuficiente para feridas com exsudato	Queimaduras superficiais, enxertos, abrasões, feridas em fase de epitelização
Biocelulose	Membrana de celulose bacteriana pura (polissacarídeo produzido por bactérias como <i>Komagataeibacter xylinus</i>), com estrutura nanofibrilar.	Alta absorção e controle de umidade, acelera a cicatrização, alívio da dor, biocompatível, não aderente e plataforma para liberação de fármacos	Sem atividade antimicrobiana inerente, baixo rendimento de produção, alto custo e necessidade de curativo secundário para fixação	Queimaduras, feridas crônicas (úlceras de pressão, venosas e de pé diabético), áreas doadoras de enxerto
Curativos Inteligentes	Matrizes (hidrogéis ou fibras) integradas com sensores colorimétricos (ex: antocianinas, indicadores de pH), nanopartículas ou circuitos eletrônicos flexíveis.	Integração de sensores (pH, temperatura), liberação controlada de fármacos, personalização com impressão 3D/4D e combate à resistência antimicrobiana	Produção complexa, custo elevado, necessidade de validação clínica e desafios regulatórios	Feridas crônicas que exigem monitoramento, feridas com alto risco de infecção e úlceras de difícil cicatrização
Curativos Auxéticos	Estruturas poliméricas ou hidrogéis com geometrias específicas (ex: reentrantes, quirais) que possuem coeficiente de Poisson negativo.	Alta conformabilidade anatômica, expansão sob tensão, melhor adesão em articulações, liberação de fármacos gatilhada por estresse mecânico e porosidade ajustável.	Complexidade de fabricação (geralmente via impressão 3D/eletrografiação), custo de produção e necessidade de modelagem computacional precisa para o design da estrutura.	Feridas em áreas articulares (joelhos, cotovelos), feridas com edema variável, compressão terapêutica controlada e sistemas de liberação local de fármacos.

Fonte: Adaptado de (Nguyen *et al.*, 2023; Shi *et al.*, 2020; Horue *et al.*, 2023; Rose *et al.*, 2023).

As principais características de um curativo eficaz incluem alta absorção, adesão controlada, biocompatibilidade e a capacidade de manter a umidade. Um aspecto crítico é evitar a adesão excessiva, que pode causar dor e injuriar novamente o tecido cicatrizante ao ser removido (Punjataewakupt; Aramwit, 2022). Curativos pouco aderentes, como a biocelulose, são preferíveis para feridas que exigem trocas frequentes, pois minimizam esses riscos.

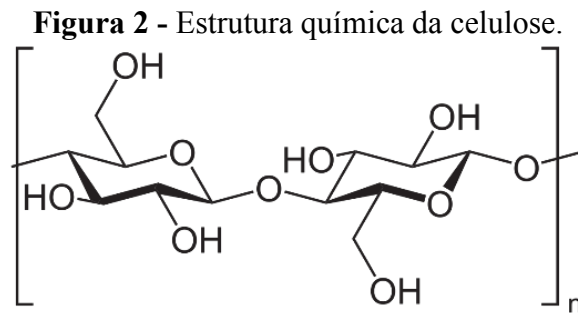
Recentemente, curativos inteligentes evoluíram, integrando sensores e materiais avançados para monitorar e responder ao microambiente da ferida. Sensores que detectam alterações no pH ou na temperatura podem indicar infecções, desencadeando a liberação de medicamentos (Zhou *et al.*, 2022). Além disso, curativos com impressão 3D e 4D oferecem personalização para diferentes tipos de feridas, otimizando o tratamento (Zhou *et al.*, 2022).

Na perspectiva dos avanços recentes em engenharia biomédica e biotecnologia, observa-se o direcionamento para o uso de curativos inteligentes, como, por exemplo, os contendo indicadores colorimétricos de pH, que detectam alterações ácido-base relevantes para o diagnóstico precoce de infecções ou desequilíbrios metabólicos (Eskilson *et al.*, 2023). Além disso, há aqueles com sensores de peróxido de hidrogênio, associados à resposta inflamatória e níveis de estresse oxidativo (Ma *et al.*, 2020), além de dispositivos capazes de detectar biomarcadores moleculares específicos, como citocinas, proteínas e indicadores de patógenos, orientando intervenções personalizadas (Mostafalu *et al.*, 2022).

A integração de sensores avançados a curativos modernos possibilita o desenvolvimento de sistemas inteligentes que não apenas atendem às complexas demandas fisiológicas do processo de cicatrização, mas também viabilizam o monitoramento contínuo da ferida. Essa sinergia tecnológica permite a oferta de tratamentos personalizados em tempo real, com potencial para acelerar a recuperação tecidual e minimizar a ocorrência de complicações (Zhou *et al.*, 2022; Punjataewakupt; Aramwit, 2022; Wang *et al.*, 2018). Nesse contexto, os curativos à base de biocelulose bacteriana surgem como uma plataforma promissora. Sua estrutura tridimensional, composta por nanofibras de celulose pura, mimetiza a matriz extracelular da pele, o que promove uma excelente interação com o leito da ferida e favorece o processo de cicatrização (Horue *et al.*, 2023). Tais características, somadas à alta capacidade de retenção de umidade e biocompatibilidade, justificam sua aplicação consolidada no tratamento de feridas crônicas, as quais, por sua natureza de difícil resolução, demandam monitoramento rigoroso.

3.3. BIOCELULOSE

A biocelulose, também conhecida como celulose bacteriana, é um biopolímero de alta pureza que, apesar de possuir a mesma unidade química repetitiva da celulose vegetal (Figura 2), se distingue fundamentalmente por sua origem, estrutura e ausência de impurezas como lignina, pectina e hemiceluloses (Moradpoor et al., 2022).



Fonte: Autor 2025.

A biocelulose é obtida através de um processo de biossíntese, realizado por certas espécies de bactérias não patogênicas, sendo a *Komagataeibacter xylinus* (anteriormente classificada como *Gluconacetobacter xylinus*) a mais estudada e utilizada para esse fim. O processo ocorre por fermentação em meio de cultura líquido, rico em fontes de carbono (como glicose ou frutose), nitrogênio e outros nutrientes. As bactérias sintetizam e expelem nanofibras de celulose no meio, que se autoorganizam na interface ar-líquido, formando uma membrana gelatinosa e espessa, conhecida como película de biocelulose. Após o período de cultivo, essa película é coletada e submetida a um processo de purificação, geralmente com uma solução alcalina (ex.: hidróxido de sódio), para remover resíduos do meio de cultura e células bacterianas, resultando em um hidrogel de celulose pura (Figura 3) (Moradpoor et al., 2022).

Figura 3 - Membrana de biocelulose Missner.

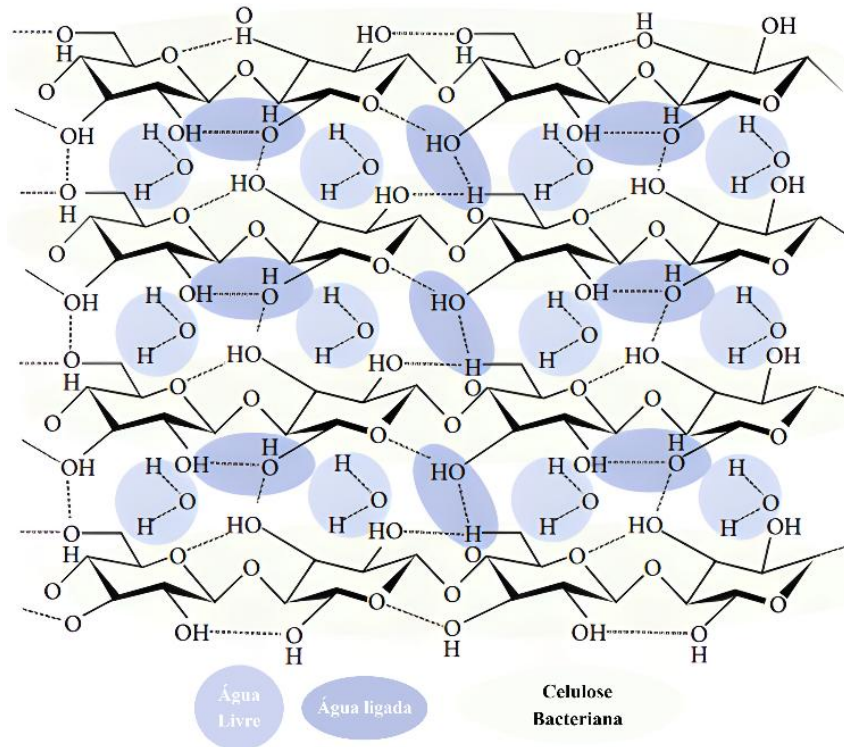


Fonte: (Missner, 2025).

A característica estrutural mais marcante da biocelulose é sua rede tridimensional intrincada, formada por nanofibras de celulose com diâmetros que variam de 20 a 100 nanômetros. Essas fibras estão extensamente entrelaçadas, o que confere ao material uma elevada área de superfície específica e uma alta porosidade (Horue et al., 2023; Girard, Chaussé e Vermette, 2024).

A estrutura nanofibrilar única da biocelulose confere-lhe um conjunto de propriedades notáveis que a validam como um biomaterial superior para o tratamento de feridas. A principal delas é sua elevada capacidade de retenção de água, podendo imobilizar mais de 100 vezes sua massa seca por meio de interações químicas, como representado na Figura 4, o que é crucial para manter um ambiente fisiologicamente úmido no leito da lesão, condição ideal para acelerar o processo cicatricial (Moradpoor et al., 2022; Horue et al., 2023).

Figura 4 - Estrutura química da celulose bacteriana e sua organização estrutural com a água livre e a água ligada.



Fonte: Adaptado de (Moradpoor et al., 2022).

Aliada a essa hidratação, a membrana se destaca por seu elevado índice de cristalinidade, geralmente situado na faixa de 70% a 90%. Este valor é consideravelmente superior ao da celulose extraída de fontes vegetais (40-70%), o que contribui diretamente para suas notáveis propriedades mecânicas, como alta resistência à tração, além de sua estabilidade térmica e química (Girard; Chaussé; Vermette, 2024).

Do ponto de vista clínico, a elevada pureza do polímero assegura sua biocompatibilidade, minimizando riscos de reações alérgicas ou de corpo estranho. Sua translucidez é outra vantagem prática, pois possibilita a inspeção visual da ferida sem a necessidade de remover o curativo. Adicionalmente, a densa malha de nanofibras funciona como uma barreira física eficaz, protegendo a lesão contra a contaminação por microrganismos externos (Moradpoor et al., 2022; Horue et al., 2023).

Por conta destas características, a biocelulose também vem sendo estudada como matriz para a fabricação de curativos inteligentes, como nos estudos de Zhang et al. (2024) e Melnyk et al. (2025), que utilizaram biocelulose como base para desenvolver um curativo de dupla função, utilizando antocianinas tanto como sensor de pH para monitorar a contaminação microbiana em feridas quanto como agente com potencial de cicatrização. Ambas as pesquisas incorporam as antocianinas à matriz de celulose bacteriana por meio de interações físicas, como

ligações de hidrogênio (Zubova et al., 2024; Melnyk et al., 2025). A ausência de ligações covalentes permite uma liberação controlada das antocianinas no leito da ferida (Zubova et al., 2024), onde podem exercer suas funções biológicas.

Entretanto, antocianinas são pigmentos conhecidos por sua instabilidade, degradando-se facilmente em resposta a fatores como pH elevado, luz e temperatura (Melnyk et al., 2025). Uma eventual ligação covalente entre a antocianina e a matriz polimérica poderia, teoricamente, promover uma maior estabilidade ao imobilizar o pigmento de forma mais robusta, protegendo-o da degradação e garantindo uma maior longevidade para a função de sensor do curativo. No entanto, isso poderia limitar sua liberação e, conseqüentemente, sua ação terapêutica direta na ferida (Melnyk et al., 2025).

Para que uma ligação covalente entre a antocianina e a matriz de celulose bacteriana seja estabelecida, é necessário realizar modificações químicas na estrutura nativa do polímero. Um processo de funcionalização envolveria a introdução de novos grupos químicos na cadeia polimérica da celulose, criando sítios reativos capazes de formar uma ligação química estável e permanente com as moléculas de antocianina. Portanto, a alteração química da biocelulose é um passo indispensável para superar a adsorção puramente física e viabilizar a imobilização covalente do pigmento na matriz do curativo.

3.3.1. MODIFICAÇÃO DA BIOCELULOSE

A estrutura química da biocelulose, com a presença de grupos hidroxila em sua superfície, oferece uma plataforma versátil para diversas modificações químicas, permitindo a personalização de suas propriedades para aplicações específicas. Essas reações são essenciais para customizar as propriedades do material, visando superar limitações e agregar novas funcionalidades para aplicações na área biomédica. As estratégias de modificação podem ser realizadas durante a síntese (*in situ*) ou após a produção da biocelulose (*ex situ*) (Aditya et al., 2022).

Uma das modificações *ex situ* mais comuns é a oxidação, que serve para introduzir grupos funcionais na superfície da celulose. A oxidação mediada por 2,2,6,6-tetrametilpiperidina-1-oxil (TEMPO) é um método proeminente para converter os grupos hidroxila primários em grupos carboxila, aumentando a carga de superfície negativa do material (Ben Ticha et al., 2024). Essa alteração melhora a capacidade de absorção de água e a estabilidade dos hidrogéis, além de facilitar a subsequente ligação de outras moléculas. Outra

abordagem é a hidrólise ácida, que utiliza ácidos fortes para degradar seletivamente as regiões amorfas da biocelulose, resultando na produção de nanocristais de celulose (CNCs) (Sajnóg et al., 2024). Esses CNCs são valorizados por sua alta cristalinidade e propriedades mecânicas, sendo aplicados como agentes de reforço em compósitos e em sistemas de liberação de fármacos.

As modificações também podem ser projetadas para conferir propriedades bioativas. A incorporação de nanopartículas, como as de prata (AgNPs) ou óxido de zinco (ZnO), é uma técnica amplamente utilizada para dotar a biocelulose de forte atividade antimicrobiana, tornando-a ideal para o desenvolvimento de curativos avançados para feridas (Ozelin et al., 2024). Além disso, a funcionalização com peptídeos ou outras biomoléculas pode melhorar a biocompatibilidade e promover a adesão e proliferação celular, otimizando o material para aplicações na regeneração e manutenção de tecidos cutâneos (Aditya et al., 2022). As principais modificações, bem como suas aplicações, estão representadas no Quadro 2.

Quadro 2 – Possíveis modificações na biocelulose

Modificação/Método	Intuito/Aplicação	Referência
Oxidação	Introduzir grupos carboxila para aumentar a capacidade de absorção de água e a funcionalização da superfície.	Ben Ticha et al., 2024
Hidrólise ácida	Produzir nanocristais de celulose (CNCs) para reforço de compósitos e liberação de fármacos.	Sajnóg et al., 2024
Carboximetilação	Inserir grupos carboximetil para aumentar a hidrofiliabilidade e a capacidade de intumescimento do material.	Vasile et al., 2024
Incorporação de nanopartículas	Conferir propriedades antimicrobianas para aplicação em curativos de feridas.	Ozelin et al., 2024
Reticulação	Aumentar a estabilidade da rede polimérica e controlar as propriedades mecânicas e de intumescimento dos hidrogéis.	Gama et al., 2022

Fonte: Autor (2025).

A oxidação química é uma das modificações mais versáteis e amplamente adotadas para superar as limitações intrínsecas da celulose, como sua alta cristalinidade, insolubilidade em solventes comuns e relativa inércia química (Sun e Jiang, 2024). A estrutura polimérica da celulose é densamente estabilizada por uma complexa rede de ligações de hidrogênio intra e

intermoleculares, o que dificulta sua dispersão e processamento. O objetivo central da oxidação é introduzir novos grupos funcionais, principalmente aldeídos (R-CHO) ou ácidos carboxílicos (-COOH), na cadeia polimérica (Fatema et al., 2022). Essa funcionalização não apenas perturba a rede de ligações de hidrogênio, facilitando a dispersão do material, mas também insere "sítios reativos" que transformam a celulose de um polímero estrutural passivo em uma plataforma química ativa para o desenvolvimento de materiais avançados (Duceac, Tanasa e Coseri, 2022).

A geração de grupos aldeído, frequentemente na forma de dialdeído de celulose (DAC), é de particular interesse devido à alta reatividade desses grupos. Os aldeídos atuam como potentes sítios de reticulação (López-Sánchez et al., 2024). Eles podem reagir prontamente com grupos funcionais nucleofílicos, notadamente as aminas (-NH₂) presentes em outros biopolímeros, como quitosana, gelatina ou proteínas, através de uma reação de formação de iminas (também conhecidas como bases de Schiff) (Sun et al. (2025). Essa capacidade de formar ligações covalentes é extensivamente explorada em aplicações biomédicas, permitindo a fabricação de hidrogéis 100% baseados em biopolímeros, sem a necessidade de agentes reticulantes sintéticos, que são frequentemente citotóxicos (Fatema et al., 2022). Além disso, o dialdeído de celulose exibe propriedades antimicrobianas intrínsecas, tornando-se um componente valioso para embalagens ativas de alimentos e curativos avançados (López-Sánchez et al., 2024).

Por outro lado, a introdução de grupos carboxílicos (que se ionizam para -COO⁻ em pH neutro ou alcalino) confere à celulose uma densa carga de superfície negativa. Essa é a vantagem mais crucial para a produção de nanofibrilas de celulose (Yuan et al., 2024). A repulsão eletrostática entre as cargas negativas vizinhas supera as forças de van der Waals e as ligações de hidrogênio que mantêm as fibrilas agregadas, permitindo que uma desagregação mecânica suave (como a homogeneização) as individualize em suspensões coloidais estáveis (Rakhmatia et al., 2025). Em termos de aplicação, essa superfície aniônica torna a celulose carboxilada um adsorvente de alta capacidade. Ela é extensivamente estudada para a remediação ambiental, quelando eficientemente íons de metais pesados catiônicos (como Pb²⁺, Cu²⁺ ou Cd²⁺) e corantes de efluentes industriais (Tian et al., 2023). A alta hidrofiliabilidade desses grupos também torna o material um excelente candidato para compósitos superabsorventes.

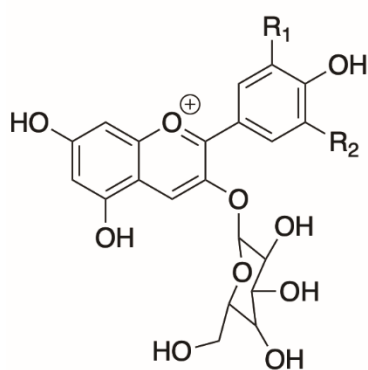
A presença de grupos carboxílicos permite o desenvolvimento de curativos inteligentes de biocelulose por meio da incorporação de moléculas ativas, capazes de detectar variações no microambiente da ferida, como pH, temperatura ou metabólitos. Dentre as possíveis moléculas ativas, tem-se as antocianinas, um cromóforo pH-sensível que pode funcionar como um indicador visual, capaz de detectar a alcalinização do leito da ferida, uma vez que o pH de lesões

crônicas ou infectadas tende a se elevar de 5,8 a 6,6 (pH ideal para a cicatrização) para uma faixa entre 7,5 e 8,9. Dessa forma, a alteração de cor no curativo pode sinalizar precocemente uma infecção bacteriana, permitindo um diagnóstico rápido e uma intervenção clínica imediata ao paciente.

3.4. ANTOCIANINAS

As antocianinas constituem um grupo bem conhecido de cromóforos naturais, solúveis em água, que mudam de cor em resposta a variações de pH. Elas são encontradas em flores, vegetais e frutas de cores vibrantes, como vermelho, roxo e azul. Pertencentes à classe dos flavonoides, as antocianinas correspondem à forma glicosilada das antocianidinas. Entre as antocianidinas mais comuns na natureza, destacam-se a cianidina, pelargonidina, delphinidina, peonidina, petunidina e malvidina (Kanokpanont; Yamdech; Aramwit, 2018; Khoo *et al.*, 2017). A diferença no número de grupos hidroxila, no número e na posição dos açúcares ligados, na natureza, e no número de outros grupos contribuem para a variedade estrutural das antocianinas (Figura 5).

Figura 5 – Estrutura das antocianinas.

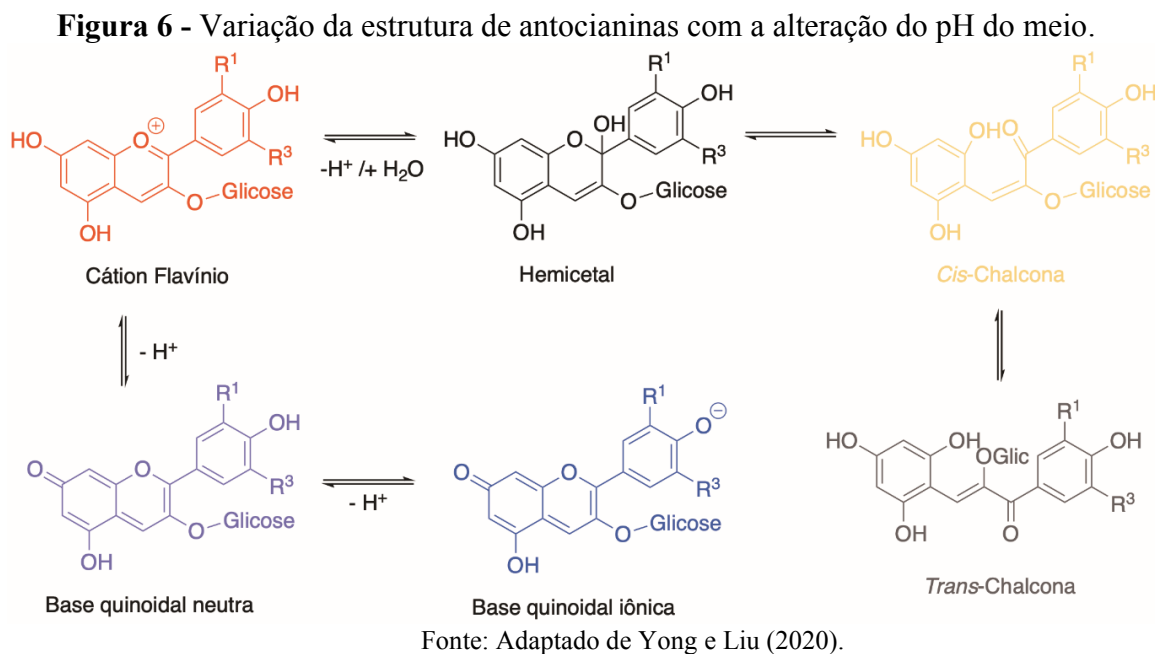


Antocianinas	R ₁	R ₂
Pelargonidina	H	H
Cianidina	OH	H
Delfinidina	OH	OH
Peonidina	OCH ₃	H
Petunidina	OCH ₃	OH
Malvidina	OCH ₃	OH

Fonte: Autor (2025).

A alteração de cor das antocianinas em função do pH ocorre devido a mudanças em sua conjugação eletrônica, como ilustrado no Esquema 1. Em ambientes ácidos (pH 1,0), predomina a forma estrutural do cátion flavilium, caracterizada por uma coloração intensa. Em pH 4,5, a estrutura se converte em chalcona, que é incolor. Já em condições alcalinas (pH > 7), ocorre a

formação da estrutura quinoidal, responsável pela coloração azul (Figura 6) (Chandra Singh *et al.*, 2022; Kanokpanont; Yamdech; Aramwit, 2018; Luchese *et al.*, 2017).



A resposta halocrômica das antocianinas, ou seja, a sua capacidade de alterar a coloração em função do pH, é intrinsecamente dependente da sua fonte botânica. A estrutura molecular, o tipo de aglicona (o anel flavínico) e os padrões de glicosilação e acilação variam entre as diferentes espécies vegetais, o que influencia diretamente a estabilidade e a tonalidade do extrato em uma determinada condição de acidez ou alcalinidade (Oladzadabbasabadi *et al.*, 2022). A Figura 7 exemplifica essa diversidade ao apresentar a paleta de cores característica de extratos de antocianinas oriundos de distintas fontes vegetais, quando submetidos a diferentes valores de pH.

Figura 7 - Coloração de antocianinas em diferentes ambientes de pH.

Fonte de antocianina	pH ~2	pH ~3	pH ~4	pH ~5	pH ~6	pH ~7	pH ~8	pH ~9	pH ~10	pH ~11	pH ~12
Rosa (<i>Rosa rugosa</i>)											
Borage iraniana (<i>Echium amoenum</i>)											
Jambolão (<i>Syzygium cumini</i>)											
Batata-doce roxa (<i>Ipomoea batatas</i>)											
Cereja da Manchúria (<i>Prunus maackii</i>)											
Repolho roxo (<i>Brassica oleracea</i> var. <i>capitata f. rubra</i>)											
Pétala do açafrao (<i>Crocus sativus</i>)											
Berberis (<i>Berberis vulgaris</i>)											
Amora negra (<i>Morus nigra</i>)											
Hibisco-sabdarifla (<i>Hibiscus sabdariffa</i>)											
Centáurea (<i>Centaurea cyanus</i>)											

Fonte: Adaptado de Oladzababadi et al. (2022).

Nos últimos anos, diversas pesquisas têm demonstrado que, além de funcionarem como indicadores de pH, as antocianinas possuem propriedades antioxidantes, anticancerígenas, antidiabéticas e anti-inflamatórias, entre outras, sem apresentar toxicidade significativa. No entanto, sua aplicação é limitada por sua alta instabilidade, sendo sensível a fatores como temperatura, luz, enzimas e até níveis de oxigênio. Estudos indicam que a acilação de um ou mais grupos hidroxila nas antocianinas pode aumentar sua estabilidade, tornando-as mais resistentes a esses fatores (Fei *et al.*, 2021; Kanokpanont; Yamdech; Aramwit, 2018; Luo *et al.*, 2022). Portanto, uma solução potencial seria a ligação direta e covalente das antocianinas a uma base polimérica, visando à sua estabilização. Essa estratégia permitiria sua aplicação em curativos, superando as limitações de instabilidade. Trata-se de uma abordagem inovadora, que até o momento não foi amplamente explorada na literatura científica.

A obtenção de antocianinas a partir de fontes naturais é uma etapa crítica e desafiadora. A mesma instabilidade molecular que permite a mudança de cor frente a variações de acidez também torna esses pigmentos suscetíveis à degradação por fatores como temperatura, luz e pH. Portanto, a escolha de um método de extração adequado é fundamental para garantir não

apenas um bom rendimento, mas principalmente a preservação da integridade e da funcionalidade da molécula.

3.4.1. Metodologias de extração de antocianinas

A obtenção de antocianinas a partir de suas fontes naturais é o ponto de partida para qualquer aplicação biotecnológica, e a escolha do método de extração é uma das etapas mais críticas de todo o processo. A eficiência dessa etapa não se mede apenas pela quantidade de pigmento extraído, mas principalmente pela sua qualidade e estabilidade (Tan et al., 2022). Dada a conhecida sensibilidade das antocianinas a fatores como pH, temperatura, luz e oxigênio, a metodologia deve ser projetada para maximizar o rendimento e, simultaneamente, minimizar a degradação estrutural que comprometeria sua funcionalidade como indicador (Constantin e Istrati, 2022). Diante disso, diversas estratégias, que vão desde as convencionais baseadas em solventes até as tecnologias assistidas mais modernas e sustentáveis, foram desenvolvidas e otimizadas para diferentes matrizes vegetais.

O método convencional de extração por solvente (SEM, do inglês *Solvent Extraction Method*), também conhecido como extração sólido-líquido, é amplamente utilizado por sua simplicidade operacional e baixo custo de equipamento (Tan et al., 2022). A técnica baseia-se no princípio da solubilidade, utilizando solventes polares como metanol, etanol ou água acidificada para dissolver as antocianinas da matriz vegetal (Constantin e Istrati, 2022; Tan et al., 2022). Essa abordagem é particularmente vantajosa para fontes vegetais com baixo teor de açúcares e outros interferentes, como o repolho roxo. Para essas matrizes, o extrato bruto obtido já possui um grau de pureza relativamente alto, dispensando etapas complexas de purificação posterior. O processo é frequentemente seguido pela concentração do extrato em um evaporador rotativo (rotaevaporação), que remove o solvente sob pressão reduzida e a baixas temperaturas, preservando a integridade das moléculas termossensíveis. Apesar de sua praticidade, o método convencional apresenta desvantagens, como o longo tempo de extração, o alto consumo de solventes e a baixa eficiência em comparação com técnicas mais modernas (Tan et al., 2022).

Para superar as limitações dos métodos convencionais, tecnologias de extração assistida foram desenvolvidas para aumentar o rendimento, reduzir o tempo de processamento e o uso de solventes, alinhando-se a princípios mais sustentáveis (Constantin e Istrati, 2022). A Extração Assistida por Ultrassom (EAU) utiliza o efeito de cavitação gerado por ondas sonoras de alta frequência para romper as paredes celulares da planta, facilitando a liberação dos compostos no solvente (Tan et al., 2022). Outra técnica, a Extração Assistida por Micro-ondas

(EAM), promove um aquecimento rápido e seletivo do solvente dentro da matriz vegetal, o que causa a ruptura da estrutura celular e melhora a transferência de massa (Tan et al., 2022). Ambas as técnicas, EAU e EAM, são consideradas mais eficientes que a extração convencional, proporcionando maiores rendimentos em menor tempo. Estudos comparativos demonstram essa superioridade; por exemplo, a EAU pode ser um método eficaz para a obtenção de antocianinas, com desempenho aceitável (Constantin e Istrati, 2022). No entanto, é crucial controlar rigorosamente os parâmetros do processo, como potência e temperatura, pois condições extremas podem levar à degradação da estrutura química das antocianinas (Tan et al., 2022).

A escolha da metodologia ideal, portanto, depende de um equilíbrio entre a complexidade da matriz vegetal, os custos de implementação e a escala de produção, sendo as técnicas assistidas as mais promissoras para a obtenção de extratos de alta qualidade de forma rápida e sustentável.

Embora a literatura recente apresente avanços significativos no uso de biocelulose para o monitoramento de feridas, a maioria das abordagens ainda se baseia na incorporação de indicadores por interações físicas. Estudos de Zubova et al. (2024) e Melnyk et al. (2025) demonstram a eficácia de membranas de celulose bacteriana contendo antocianinas como sensores halocrômicos; entretanto, esses dispositivos dependem de ligações de hidrogênio, o que pode resultar em lixiviação prematura do pigmento no leito exsudativo da ferida.

O diferencial desta proposta reside na estabilização via ligação covalente entre as antocianinas e a matriz de dicarboxicelulose, superando a instabilidade química intrínseca desses cromóforos naturais frente a fatores ambientais e garantindo a longevidade do sensor. A estratégia de modificação superficial sequencial visa criar sítios reativos específicos para uma ancoragem robusta, garantindo a detecção precoce de infecções bacterianas.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. MATERIAIS

A membrana 10x10 cm de biocelulose e o cloridrato de hidroxilamina foram obtidos por doação da empresa Missner & Missner. Parâmetros específicos como cristalinidade, bactéria produtora e meio de cultivo utilizado não foram divulgados. O fornecedor do cloridrato de hidroxilamina também não foi divulgado.

O periodato de sódio foi obtido comercialmente da Êxodo Científica enquanto que o clorito de sódio e o hidróxido de sódio foram obtidos comercialmente pela Dinâmica Química Contemporânea. O solvente etanol utilizado na extração foi adquirido da Neon.

O repolho roxo utilizado na produção do extrato foi obtido comercialmente em um mercado local na cidade de Blumenau.

4.2. EXTRAÇÃO DE ANTOCIANINAS

O processo de extração por solvente foi adaptado de Pourjavaher et al. (2017). Foram utilizados 150 gramas de repolho roxo cortado, aquecido a 70 °C, em 225 mL de uma mistura de 7:3 de etanol e água, por 2 horas. O extrato foi concentrado em rotaevaporador.

4.2.1. Coloração do extrato em diferentes valores de pH

O extrato de repolho roxo, previamente concentrado por rotaevaporação, teve seu pH ajustado individualmente para valores de 1 a 12 por meio da adição controlada de soluções de ácido clorídrico (HCl) e hidróxido de sódio (NaOH). Alíquotas foram transferidas para tubos de criogenia de 2 mL para padronização volumétrica e análise visual.

4.2.2. Determinação de antocianinas totais

A determinação das antocianinas totais foi realizada utilizando os métodos propostos por Luchese et al. (2017) e Singh et al. (2022), usando as Equações 1 e 2. Uma alíquota de 200 µL do extrato concentrado foi adicionada a uma cubeta de quartzo, completando o volume de 800 µL com água. Foi realizada a leitura em um espectrofotômetro Shimadzu UV-1800 na faixa de 400 a 700 nm.

$$A = (A_{\lambda 520} - A_{\lambda 700})_{pH\ 1.0} - (A_{\lambda 520} - A_{\lambda 700})_{pH\ 4,5} \quad \text{Equação 1}$$

O cálculo da concentração de antocianinas totais ($AntT$), expressa em miligramas de cianidina-3-glicosídeo por 100 gramas de amostra, é realizado utilizando as variáveis apresentadas. O valor de (A) representa a absorvância diferencial da amostra, obtida por meio da Equação 1, a partir das leituras no comprimento de onda de máxima absorção (≈ 520 nm) e de correção de turbidez (700 nm).

$$AntT = \frac{A \times PM \times fd \times 1000}{\epsilon \times l} \quad \text{Equação 2}$$

Na Equação 2, (PM) é a massa molar da cianidina-3-glicosídeo ($449,2$ g mol⁻¹) e (ϵ) é seu coeficiente de absorvância molar (26.900 L mol⁻¹ cm⁻¹). Adicionalmente, (fd) corresponde ao fator de diluição empregado no preparo da amostra, enquanto (l) representa o caminho óptico da cubeta, sendo este de 1 cm (Lee et al., 2005).

4.3. OXIDAÇÃO DA BIOCELULOSE

A funcionalização superficial da biocelulose foi alcançada através de um processo de oxidação sequencial em duas etapas, projetado para converter grupos hidroxila em grupos carboxílicos. Na primeira etapa, a biocelulose foi tratada com periodato de sódio ($NaIO_4$). Esse reagente atua clivando seletivamente as ligações C2-C3 das unidades de anidroglicose, oxidando os grupos hidroxila vicinais para formar grupos dialdeídos. Subsequentemente, em uma segunda etapa, o material foi tratado com clorito de sódio ($NaClO_2$). O clorito atuou como agente oxidante para converter os grupos aldeídos intermediários, gerados na etapa anterior, nos grupos carboxílicos desejados.

A oxidação com periodato seguiu a metodologia proposta por Guo *et al.* (2024) com relação 0,5:1 $NaIO_4$ /AGU (unidade anidroglicose), utilizando 50 mL de água deionizada, 330 mg de periodato de sódio e 4 g de biocelulose hidratada, equivalente a aproximadamente 0,5 g do polissacarídeo, mantidos sob agitação no escuro por 4 h a 55 °C. A segunda etapa, utilizando clorito de sódio, seguiu a relação 1:1 $NaClO_2$ /AGU, utilizando 50 mL de solução 0,5 M de ácido acético, 330 mg de $NaIO_4$ e 4 g de biocelulose oxidada com periodato utilizando os tempos de 4 e 24h.

Após ambas as etapas de oxidação, a membrana de biocelulose foi submetida a uma etapa de lavagem em béquer com 500 mL de água deionizada por 24 h, sendo realizada uma troca de água e mantida por mais 24 h.

4.3.1. Acompanhamento cinético da oxidação com periodato

Para o acompanhamento cinético da oxidação de biocelulose com periodato, a metodologia se baseia na medição do consumo do íon periodato (NaIO_4) por espectrofotometria UV-Vis, proposta por Sultana et al. (2024). O procedimento visa monitorar a reação utilizando o decaimento da absorbância em 222 nm, comprimento de onda de máxima absorbância do periodato de sódio, para quantificar a velocidade reacional. Inicialmente, o experimento seguiu a mesma metodologia da oxidação, utilizando a mesma massa de polímero e o mesmo volume de solução 0,5:1 NaIO_4 /AGU. Foi construída uma curva de calibração, medindo a absorbância de diluições conhecidas de NaIO_4 a 222 nm para posterior conversão dos dados experimentais em concentração.

O acompanhamento cinético foi feito por meio da coleta de alíquotas de volume exato ao longo do tempo reacional. Cada alíquota foi diluída em um fator conhecido para que sua absorbância se ajustasse à faixa linear do equipamento. A leitura foi realizada utilizando cubetas de quartzo e água deionizada como referência.

Finalmente, o tratamento dos dados consistiu em converter os valores de absorbância utilizando a curva de calibração e corrigindo pelo fator de diluição.

4.3.2. Determinação do grau de oxidação por titulação

A quantificação dos grupos aldeídos na dialdeidocelulose foi realizada por meio da reação de oximação adaptada de Simon et al., 2022 e Costa, 2025. Uma amostra anteriormente oxidada com periodato foi seca e suspensa em 20 mL de solução aquosa de cloridrato de hidroxilamina 0,25 M. A suspensão foi mantida sob agitação constante por 24 h a 25 °C para assegurar a completa conversão dos aldeídos. Os testes foram feitos em triplicata, com um ensaio em branco sendo preparado sob as mesmas condições para a correção dos resultados.

As misturas reacionais da amostra e do branco foram então tituladas com uma solução de hidróxido de sódio (NaOH) 0,1 M previamente padronizada, utilizando fenolftaleína como indicador até a viragem para coloração rosa pálida. O volume de NaOH consumido foi registrado. Este método permite determinar a quantidade de ácido clorídrico (HCl) liberado

estequiométricamente pela reação, possibilitando o cálculo do teor de grupos aldeído na amostra e, conseqüentemente, o seu grau de oxidação (GO).

O teor de aldeído e o GO foram calculados utilizando as Equações 3 e 4, respectivamente:

$$\text{Teor de Aldeído} \left(\frac{\text{mmol}}{\text{g}} \right) = \frac{(V_{\text{branco}} - V_{\text{amostra}}) \times M_{\text{NaOH}} \times 1000}{m_{\text{CDA}}} \quad \text{Equação 3}$$

$$\text{GO} (\%) = \frac{(V_{\text{branco}} - V_{\text{amostra}}) \times M_{\text{NaOH}} \times 162,14}{2 \times m_{\text{CDA}}} \times 100 \quad \text{Equação 4}$$

Nessas equações, as variáveis V_{branco} e V_{amostra} correspondem aos volumes médios, em litros (L), da solução de NaOH gastos na titulação do branco e da amostra de celulose dialdeídica, respectivamente. A concentração molar exata da solução de NaOH é representada por M_{NaOH} (mol L⁻¹), enquanto m_{CDA} é a massa da amostra seca, em gramas (g). Para o cálculo específico do grau de oxidação (GO), a Equação 4 utiliza o valor de 162,14 g mol⁻¹, que representa a massa molar da unidade de anidroglicose.

4.3.3. Tingimento com azul de metileno

A biocelulose foi tingida com azul de metileno com o objetivo de avaliar a formação de grupos carboxílicos com base na diferença de adsorção entre a biocelulose modificada e o material sem modificações. O processo ocorreu sob agitação de 150 rpm, com 0,5 g de tecido e 2,5% (m/m) de corante, em pH 7,0 e 30 °C por 30 min, conforme proposto por Paza et al., 2025. Os testes foram realizados em duplicata, incluindo um teste branco (utilizando a biocelulose sem tratamento) para comparação. As amostras tingidas passaram por 3 lavagens com água destilada por 10 min a 25 °C sob agitação de 150 rpm.

Os banhos referentes as lavagens foram reservados e submetidos a medições de absorvância no espectrofotômetro UV-Vis, utilizando uma curva de calibração para o corante que correlaciona a concentração com a absorvância estabelecida em 664 nm. Este método permite determinar a concentração de corante residual no banho de lavagem e avaliar assim qualitativamente a intensidade da interação química entre a amostra e o corante.

4.4. INCORPORAÇÃO DE ANTOCIANINAS

O processo de funcionalização foi realizado com amostras da membrana de dicarboxicelulose individualmente imersas em 20 mL de extrato de antocianina, com o pH previamente ajustado para 4. A reação ocorreu sob agitação orbital constante de 150 rpm e temperatura controlada de 30 °C por 24 h, para garantir a homogeneidade do sistema e a energia de ativação necessária para a reação de esterificação. Após a etapa de incorporação, as amostras foram lavadas com água deionizada durante 24 h sob agitação constante de 150 rpm.

A escolha desta faixa de pH ácida busca equilibrar a estabilidade estrutural das antocianinas, que se encontram predominantemente na sua forma catiônica de flavílium (mais estável e colorida), e a protonação dos grupos carboxílicos da celulose, condição necessária para a ligação covalente (Prado *et al.*, 2022). A eficiência da imobilização foi, então, avaliada qualitativamente, considerando a intensidade da coloração final da membrana como um indicativo direto da taxa de incorporação do corante.

4.5. ENSAIO DE SENSIBILIDADE À VARIAÇÃO DE PH

Para avaliar a sensibilidade ao pH, as membranas de dicarboxicelulose modificadas com antocianinas foram submetidas a um ensaio de caracterização visual. Amostras das membranas foram colocadas sobre uma fina lâmina de soluções tampão com valores de pH 5 e 8 dentro de uma placa petri, simulando o nível de exsudato e a variação de pH encontrada no microambiente de uma ferida.

Para a simulação do leito da ferida, cada amostra da membrana foi posicionada em um vidro de relógio contendo 5 mL da respectiva solução tampão. A mudança de cor foi avaliada visualmente após a completa absorção da solução pela membrana. Este método de análise colorimétrica qualitativa visa replicar a aplicação final do curativo, na qual a alteração visual do indicador de pH permitiria a um profissional de saúde monitorar de forma rápida e não invasiva a condição da ferida, facilitando a tomada de decisão para o tratamento adequado.

4.6. ENSAIO DE ÂNGULO DE CONTATO

A hidrofiliabilidade dos materiais foi avaliada por meio de medidas de ângulo de contato com água, utilizando um goniômetro Ossila. As medições foram realizadas após a deposição direta de gotas de água destilada (10 µL) sobre a superfície dos filmes previamente secos (amostras de 25 x 25 mm²).

4.7. CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA

Os ensaios de espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) foram realizados no espectrômetro PerkinElmer, utilizando a faixa de número de onda de 4000 cm^{-1} a 450 cm^{-1} , com resolução de 4 cm^{-1} e 16 varreduras. Dentre as amostras analisadas, estão o extrato de antocianina seco e as membranas secas de celulose sem modificação, oxidada com periodato e oxidada com clorito.

4.8. CARACTERIZAÇÃO MORFOLÓGICA

A avaliação da morfologia das fibras de biocelulose antes e após cada etapa de modificação foi realizada por microscopia eletrônica de varredura (MEV) utilizando o microscópio JEOL NeoScope JCM-7000, disponível no Laboratório Multiusuário de Caracterização Avançada (LMCA) da UFSC Blumenau, no modo elétrons secundários (SE) e aceleração de 5 e 10 kV. As amostras foram previamente secas em estufa, fraturadas em nitrogênio líquido e recobertas com uma fina camada de ouro, de modo a torná-las condutoras.

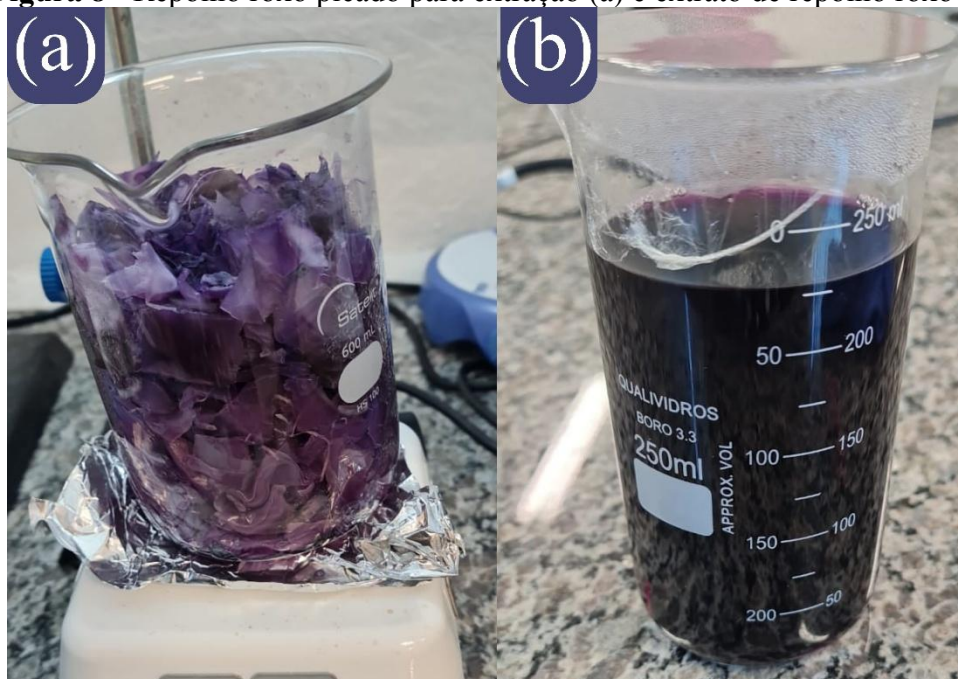
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. EXTRAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DAS ANTOCIANINAS

O extrato de antocianinas, utilizado como indicador de pH, foi obtido a partir de folhas de repolho roxo. Primeiramente, as folhas foram trituradas para aumentar a área específica de contato, conforme ilustrado na Figura 8 (a). Em seguida, foi realizado um processo de extração, utilizando uma solução etanólica como solvente para solubilizar os pigmentos.

O método resultou na obtenção de um extrato bruto, que apresentou uma coloração roxa intensa, característica da presença de antocianinas (Figura 8 (b)). Para aumentar a concentração dos compostos de interesse e viabilizar sua posterior incorporação na membrana, o solvente foi removido do extrato por meio de evaporação sob pressão reduzida em um rotaevaporador.

Figura 8 - Repolho roxo picado para extração (a) e extrato de repolho roxo (b).



Fonte: Autor (2025).

A Figura 9 ilustra o resultado da produção de uma escala de pH, variando de 1 a 12, utilizando o extrato de antocianinas de repolho roxo. O extrato de repolho roxo é de grande interesse como corante natural por exibir uma ampla gama de cores em uma faixa de pH variada com mudança imediata na sua coloração mediante a variação de pH (Ghareaghajlou et al., 2021).

Figura 9 – Escala de pH 1-12 do extrato de antocianina de repolho roxo.



Fonte: Autor (2025).

As antocianinas são pigmentos hidrossolúveis, e sua natureza iônica permite que sofram alterações estruturais conforme o pH do meio, resultando em diferentes cores (Silva; Neves, 2021). Em solução aquosa, as antocianinas existem em um equilíbrio de quatro formas estruturais: o cátion flavílium (vermelho), as bases quinoidais (violeta a azul) e as formas incolor (a pseudobase carbinol e a chalcona). A variação de cor observada é consequência da predominância de uma ou mais dessas configurações (Ghareaghajlou et al., 2021).

A variação de cor observada na escala pode ser correlacionada com as estruturas moleculares predominantes em cada faixa de pH:

1. **pH 1-3 (Vermelho Intenso):** Em condições fortemente ácidas ($\text{pH} < 3$), a estrutura predominante é o cátion flavílium (forma AH^+). Esta forma, que possui a estrutura fundamental do cátion 2-fenilbenzopirílium, confere a coloração intensamente avermelhada observada nos tubos 1-3 (Silva; Neves, 2021).
2. **pH 4-6 (Violeta/Púrpura):** Com o aumento do pH para a faixa de 4 a 6, o cátion flavílium (vermelho) entra em equilíbrio com a pseudobase carbinol (incolor) e também com a base quinoidal neutra (violeta), resultando em uma mudança de cor de vermelho para púrpura/violeta (Ghareaghajlou et al., 2021). A forma incolor torna-se predominante em pH aproximadamente 6 (Silva; Neves, 2021).
3. **pH 7-8 (Azul):** Ao atingir o pH neutro, a cor da solução muda para azul. Isso ocorre devido à predominância das bases quinoidais aniônicas e neutras. A coloração azulada é característica das estruturas de anidrobases ionizadas que se formam entre pH 6,5 e 9 (Silva; Neves, 2021).

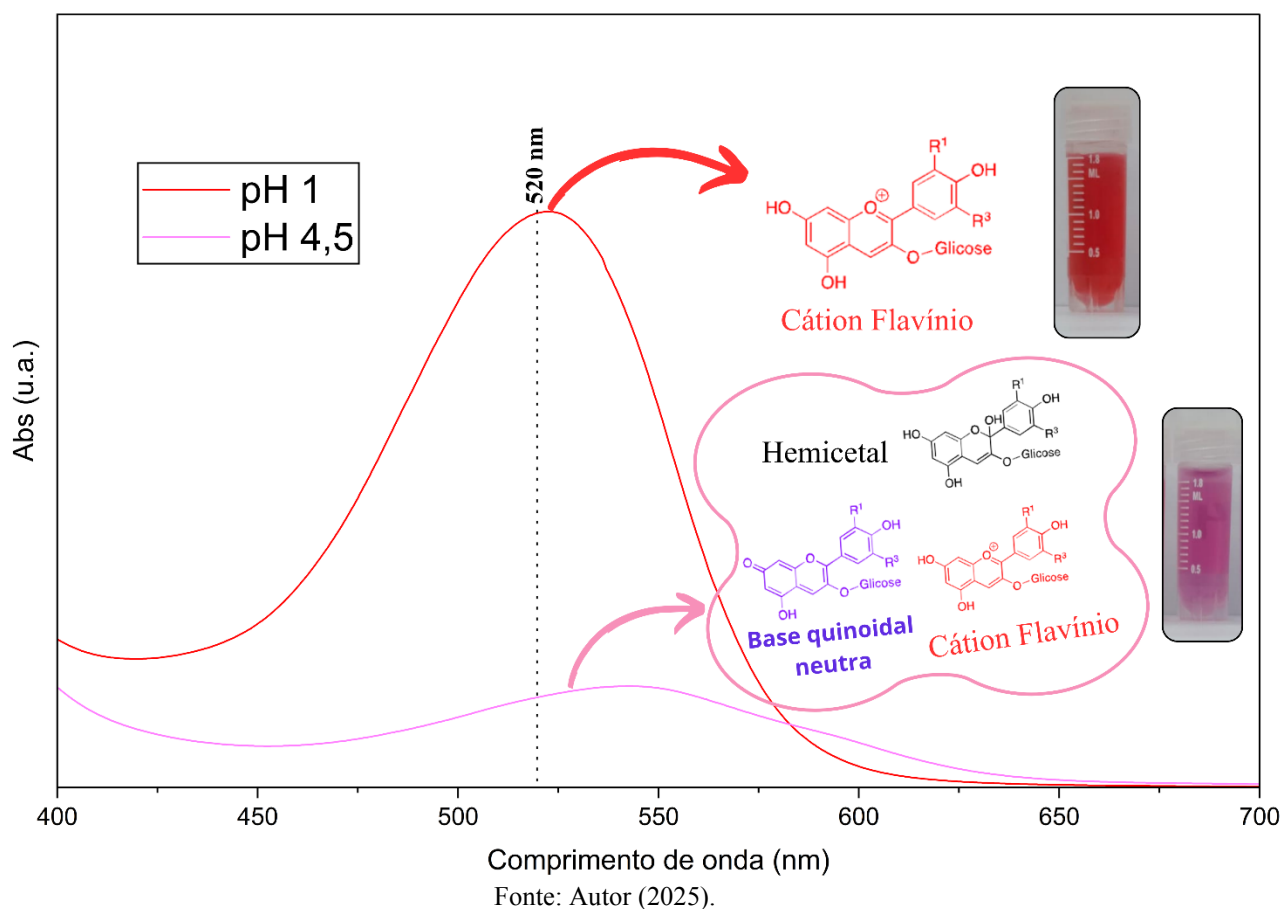
4. **pH 9-10 (Verde):** A cor verde observada (tubo 10) em pH acima de 7 (especificamente pH 10) é resultado da formação de chalconas. A cor verde não é uma única estrutura, mas sim a percepção visual da coexistência da base quinoidal (azul) com a chalcona (amarela) (Silva; Neves, 2021).
5. **pH 11-12 (Amarelo):** Em meio fortemente alcalino (tubo 11-12), a degradação da molécula é predominante. Ocorre a ruptura do anel heterocíclico e a estrutura se converte extensivamente em chalconas (formas *cis* e *trans* ionizadas), que apresentam a coloração amarelada (Silva; Neves, 2021).

A estabilidade incomum da cor do repolho roxo, quando comparada a outras fontes, é atribuída à sua composição química. As antocianinas do repolho (principalmente derivadas da cianidina-3-diglicosídeo-5-glicosídeo) são aciladas, ou seja, estão ligadas a ácidos aromáticos como p-cumárico, sináptico e ferúlico. A acilação confere maior estabilidade, pois os grupos acil protegem o núcleo da antocianina (cátion flavílium) do ataque nucleofílico da água, que a converteria na forma incolor (pseudobase carbinol), permitindo assim a formação das bases quinoidais azuis em pH mais elevado (Ghareaghajlou et al., 2021).

Após a concentração do extrato e testes em diferentes pHs, o teor de antocianinas totais foi calculado conforme explicado no item 4.1.1 da parte experimental, resultando em um valor de AnT = 77,28, ou seja, 77,28 mg de antocianinas totais por 100 g de extrato. O teor de antocianinas obtido é quase idêntico aos 78,47 mg por 100g relatados no trabalho recente de Saeed et al. (2024), reforçando a reprodutibilidade do método de extração por solvente etanólico. Essa concentração é considerada adequada para a aplicação em curativos inteligentes, pois garante uma densidade de cromóforos suficiente para uma resposta visual clara sem a necessidade de purificações exaustivas, que poderiam encarecer o dispositivo.

A Figura 10 apresenta os espectros UV-Vis do extrato em pH 1 e 4,5, condições utilizadas para o cálculo. A absorbância medida em pH 1,0 representa o pigmento monomérico (vermelho) mais os interferentes (outros compostos coloridos). A absorbância medida em pH 4,5 representa majoritariamente os interferentes, pois a antocianina monomérica já se tornou incolor, o que pode ser observado com a redução da banda. A diferença entre as absorbâncias nos dois pHs é diretamente proporcional à concentração apenas das antocianinas monoméricas intactas (Lee et al., 2005).

Figura 10 – Espectro UV-Vis antocianinas em pH 1 e 4,5.



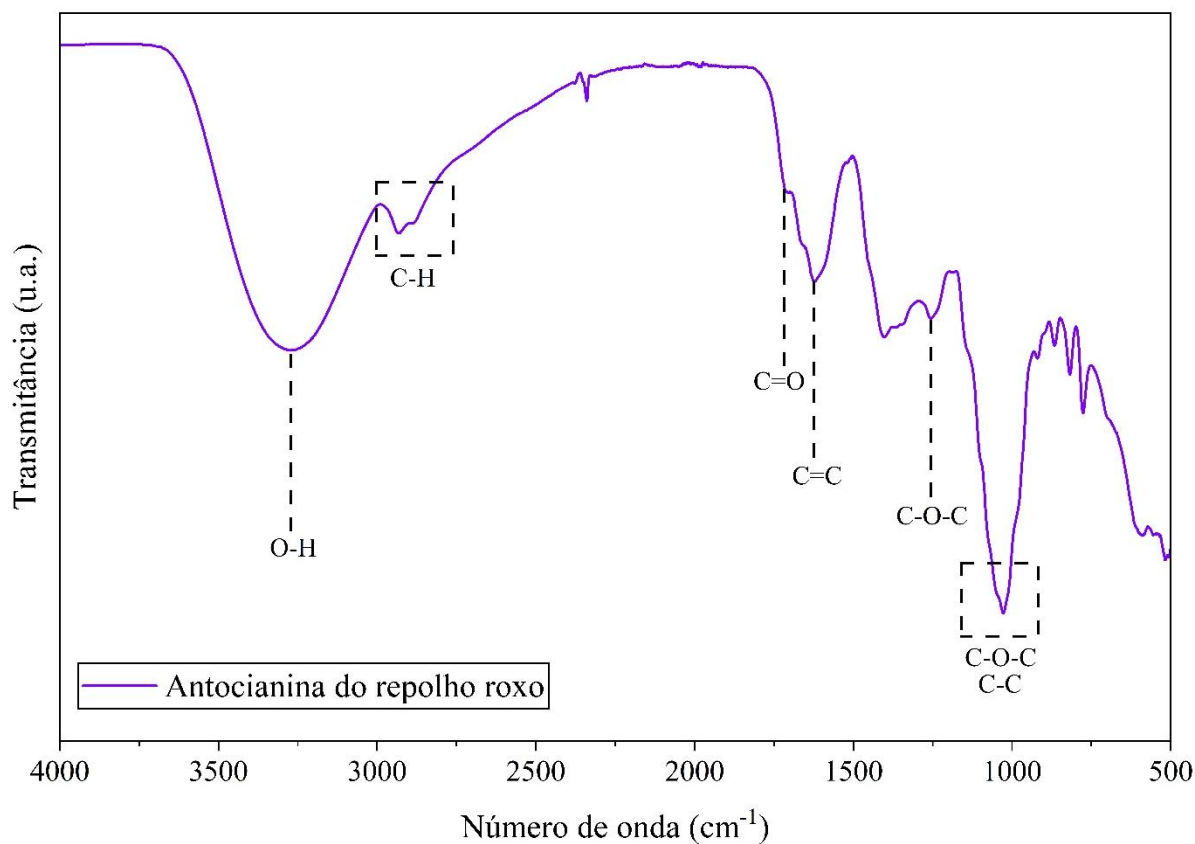
A medição principal da absorbância é realizada a 520 nm, pois este comprimento de onda corresponde ao pico máximo de absorção da forma colorida da antocianina, o cátion flavílium. Adicionalmente, realiza-se uma segunda leitura a 700 nm, que serve como um branco para corrigir a turbidez da amostra. As antocianinas não absorvem luz nesta faixa do espectro, portanto, qualquer leitura de absorbância detectada em 700 nm deve-se apenas a interferentes físicos, como material em suspensão ou colóides, que dispersam a luz (Lee et al., 2005).

A principal vantagem deste método é sua capacidade de autocorreção. Compostos interferentes comuns, como polímeros de antocianinas degradadas (que dão cor acastanhada) e outras substâncias fenólicas, absorvem luz a 520 nm. No entanto, sua absorbância não depende do pH da mesma forma que as antocianinas monoméricas. Ao subtrair a leitura em pH 4,5 (onde os interferentes ainda absorvem luz) da leitura em pH 1,0, o método efetivamente anula a contribuição desses interferentes, resultando em uma medição específica para as antocianinas monoméricas intactas (Lee et al., 2005).

O espectro de FTIR do extrato, mostrado na Figura 11, está em concordância com os espectros de antocianinas de várias origens encontrados na literatura (Fierri *et al.*, 2023). A

banda em 1032 cm^{-1} corresponde ao estiramento C–O–C do sacarídeo, enquanto a banda em 1051 cm^{-1} é atribuída ao estiramento simétrico C–C (Fierri *et al.*, 2023). Em 1260 cm^{-1} tem-se a banda geralmente associada ao estiramento C–O de ésteres ou fenóis, ou vibrações do anel aromático com oxigênio. A banda em 1620 cm^{-1} é atribuída ao estiramento simétrico C=C do anel benzopirano da estrutura flavonoide. Diferente das demais fontes de antocianinas, é possível observar uma banda em 1717 cm^{-1} que corresponde ao estiramento da C=O do grupo éster formado na acilação característica da antocianina do repolho roxo. As duas bandas em 2936 e 2886 cm^{-1} correspondem aos estiramentos assimétrico e simétrico da ligação C–H do grupo CH_2 , relacionados à porção de açúcar (glicose/galactose) ligada à estrutura da antocianina. A banda larga e intensa entre $3000\text{--}3600\text{ cm}^{-1}$ é característica do estiramento de grupos -OH. Nas antocianinas, elas provêm dos grupos fenólicos do núcleo da antocianidina, das hidroxilas dos açúcares ligados e também da água residual presente na amostra (Fierri *et al.*, 2023).

Figura 11 - Espectro FTIR do extrato de repolho roxo obtido.

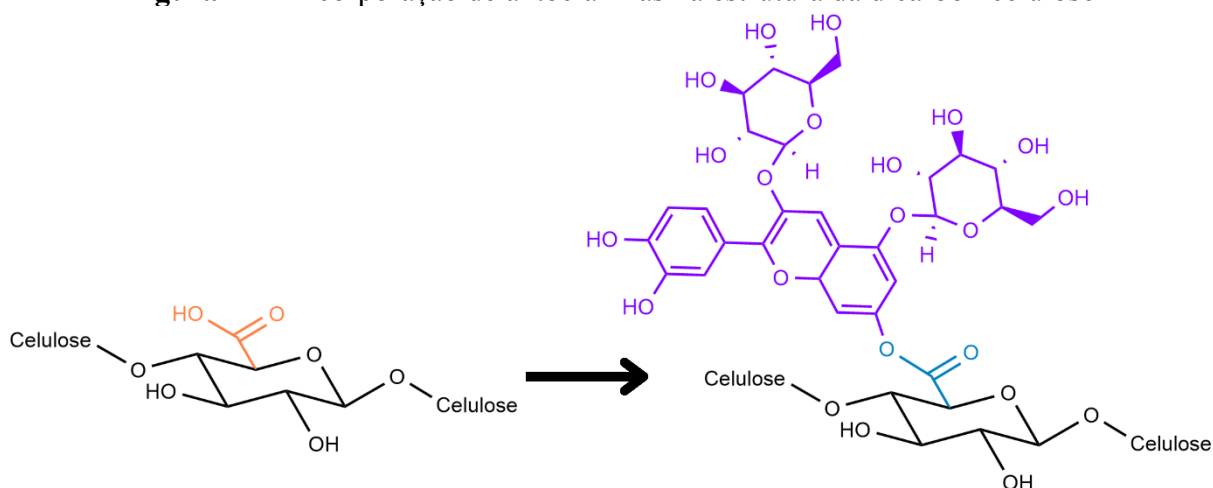


Fonte: Autor (2025).

5.2. OXIDAÇÃO DA BIOCELULOSE

A modificação do polímero com grupos carboxílicos é uma etapa estratégica que viabiliza a subsequente funcionalização com antocianinas. Uma vez presentes na matriz polimérica, esses grupos podem ser ativados para estabelecer uma ligação covalente estável, como uma ligação do tipo éster, com as hidroxilas presentes na estrutura do cromóforo. Este processo de imobilização do cromóforo na matriz, ilustrado na Figura 12, é fundamental para garantir a estabilidade e a funcionalidade do indicador de pH.

Figura 12 – Incorporação de antocianinas na estrutura da dicarboxicelulose



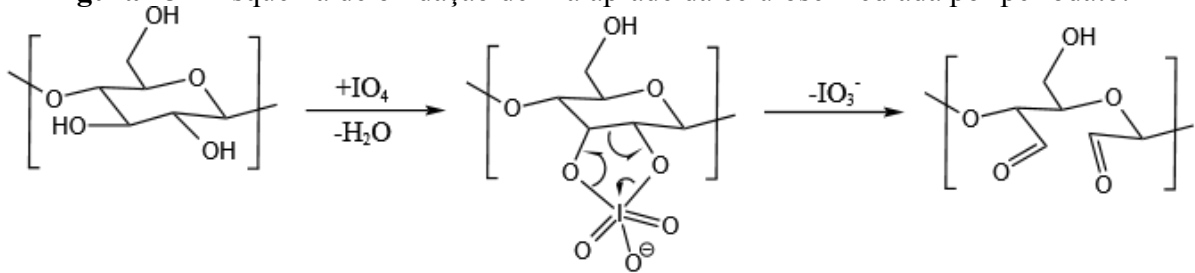
Fonte: Autor (2025).

5.2.1. Oxidação com periodato de sódio

A oxidação com periodato de sódio (NaIO_4) constitui a primeira etapa do processo de modificação da biocelulose e caracteriza-se pela sua regioesletividade específica na clivagem das ligações C2-C3 dos anéis de anidroglicose da celulose (Guo et al., 2024). Este processo rompe seletivamente as ligações carbono-carbono entre os carbonos 2 e 3 do anel glucosídico, convertendo as hidroxilas vicinais em grupos dialdeído (Patterson e Hsieh, 2020). A reação ocorre preferencialmente nas regiões amorfas e nas interfaces cristalino-amorfas da estrutura celulósica, preservando significativamente as áreas cristalinas (Sultana et al., 2024).

O mecanismo envolve a formação de um éster periodato intermediário que subsequentemente se rearranja para formar grupos aldeído (Figura 13) (Sultana et al., 2024).

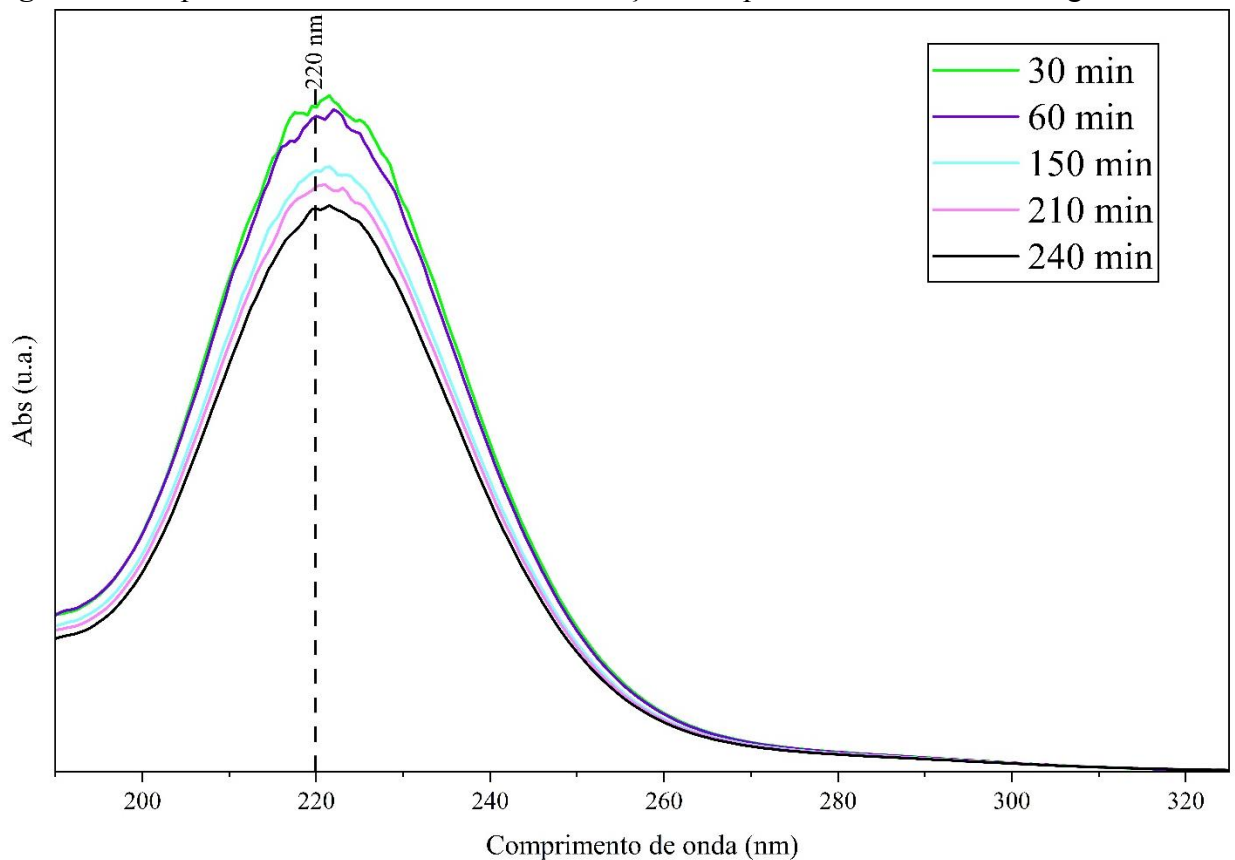
Figura 13 – Esquema de oxidação de Malaprade da celulose mediada por periodato.



Fonte: Adaptado de Brault *et al.* (2025).

O progresso da oxidação da biocelulose com periodato de sódio foi monitorado espectroscopicamente ao longo de 4 h, conforme detalhado na Figura 14. Os espectros do meio reacional, obtidos após diluição (100x) para assegurar a linearidade da resposta do equipamento, indicam o consumo progressivo do agente oxidante (periodato). Este consumo é um indicativo do andamento da reação de clivagem oxidativa, que converte unidades de glicose em dialdeído de celulose (Sultana *et al.*, 2024).

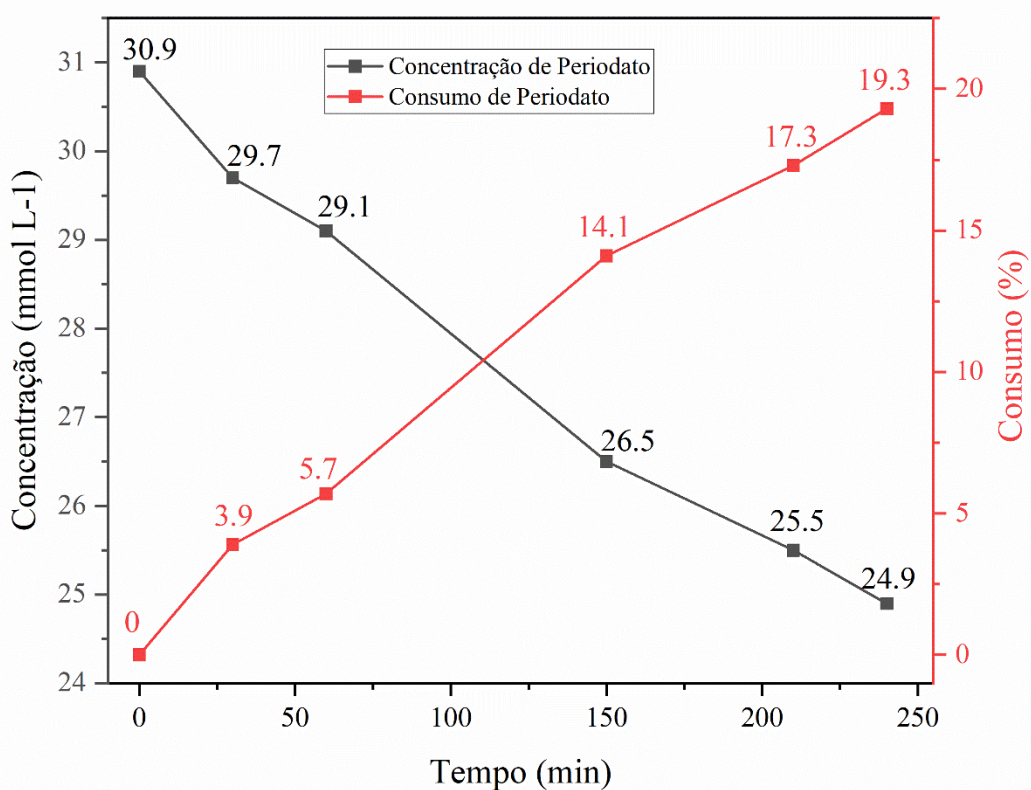
Figura 14 - Espectros do meio reacional de oxidação com periodato de sódio ao longo de 4 h.



Fonte: Autor (2025).

A concentração de periodato de sódio foi determinada a 222 nm com o uso de uma curva analítica (Figura A1, Apêndice A) construída utilizando soluções padrão nas concentrações de 0,01 a 1 mmol L⁻¹ ($R^2 = 0,9985$), obtendo-se a equação da reta $Y = 10,41X + 0$, na qual Y e X correspondem respectivamente à absorbância e concentração da solução. As concentrações observadas ao longo da reação de oxidação estão apresentadas na Tabela 1 e a curva de consumo e concentração de periodato na Figura 15.

Figura 15 - Gráfico de concentração e consumo de periodato de sódio ao longo da reação de oxidação da celulose.



Fonte: Autor (2025).

Observa-se um decaimento contínuo na concentração inicial de 30,9 mmol L⁻¹ para 24,9 mmol L⁻¹, resultando em um consumo acumulado de 6,00 mmol L⁻¹. A velocidade da reação é ligeiramente superior na primeira hora, onde ocorre cerca de 5,7% do consumo total, comportamento corroborado por estudos recentes que indicam que a clivagem oxidativa de ligações carbono-carbono em dióis vicinais tende a ser mais rápida nos estágios iniciais, estabilizando-se à medida que a disponibilidade de sítios reativos diminui e o impedimento estérico dos produtos formados aumenta (Yu et al., 2017).

O consumo final de 19,3% ao término de 4 horas sugere um controle efetivo do grau de oxidação, parâmetro crítico para a modificação sem a degradação excessiva da cadeia

polimérica. De acordo com Kristiansen et al. (2010), alcançar um grau de oxidação moderado (entre 10% e 20%) é frequentemente o objetivo em sínteses de biomateriais, pois permite a inserção de grupos aldeído funcionais preservando a integridade estrutural do material base. O aumento gradual do consumo observado entre 150 e 240 minutos (de 14,1% para 19,3%) indica que a reação ainda estava ativa, porém em uma fase de cinética mais lenta, típica de processos controlados por difusão em etapas mais avançadas da síntese.

Tabela 1 – Tabela de concentração por tempo na reação de oxidação com periodato de sódio.

Tempo (min)	Concentração (mmol L ⁻¹)	Consumo (mmol L ⁻¹)	Consumo (%)
0	30,9	0,0	0
30	29,7	1,2	3,9
60	29,1	1,8	5,7
150	26,5	4,3	14,1
210	25,5	5,3	17,3
240	24,9	6,0	19,3

Fonte: Autor (2025).

Portanto, a variação de concentração monitorada confirma a eficácia do periodato de sódio como agente oxidante nas condições testadas. A linearidade observada nos intervalos de tempo sugere uma oxidação homogênea. Resultados similares foram reportados por Sultana et al. (2024), que destacam a importância do monitoramento temporal para interromper a reação no ponto exato onde o equilíbrio entre a funcionalização e a estabilidade da cadeia polimérica é maximizado, evitando reações secundárias indesejadas que poderiam ocorrer em tempos de exposição prolongados.

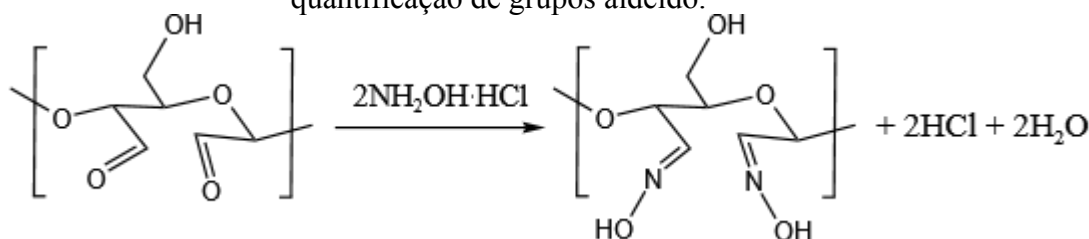
5.2.1.1. Determinação do grau de oxidação com periodato de sódio

Para confirmar a formação dos grupos aldeído e quantificar o grau de oxidação da biocelulose, foi empregado o método de titulação por oximação (Simon et al., 2022). O procedimento iniciou-se com a secagem da amostra de dialdeído celulose até massa constante, seguida pela pesagem em balança analítica.

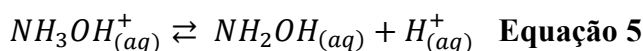
A amostra foi então imersa em uma solução aquosa de cloridrato de hidroxilamina ($\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$) e mantida sob agitação por 24 h. Este período reacional foi adotado para garantir a conversão completa dos grupos aldeídos em oximas, considerando a complexidade estrutural da celulose e a presença de aldeídos em formas hemiacetálicas (Costa, 2025).

A reação de oximação (Figura 16) é uma estratégia consolidada para a funcionalização da dialdeído celulose (Simon et al., 2023). O cloridrato de hidroxilamina ($\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$), é um sal que em solução aquosa se dissocia completamente nos íons hidroxilamônio (NH_3^+) e cloreto (Cl^-). O íon hidroxilamônio, por ser um ácido fraco, estabelece um equilíbrio parcial com a água, liberando a base livre NH_2OH (o nucleófilo ativo) e íons H^+ (Equação 5).

Figura 16 - Oximação da dialdeído celulose com cloridrato de hidroxilamina para quantificação de grupos aldeído.



Fonte: Autor (2025).



Conforme a hidroxilamina NH_2OH é constantemente consumida ao reagir com os aldeídos da DAC, o equilíbrio da Equação 5 é deslocado para a direita (Princípio de Le Chatelier). Isso força a dissociação de mais íons NH_3OH^+ , resultando na liberação estequiométrica de íons H^+ (ácido) no meio.

O mecanismo desta reação de condensação inicia-se com o ataque nucleofílico do par de elétrons livres do nitrogênio da NH_2OH ao carbono carbonílico (eletrofílico) do aldeído ($\text{R}\text{-CHO}$), formando um intermediário tetraédrico instável (carbinolamina). Este, por sua vez, sofre desidratação (perda de H_2O) para formar a ligação $\text{C}=\text{N}$ da oxima ($\text{R}\text{-CH}=\text{NOH}$). A quantificação desse ácido (H^+) liberado, que ocorre na proporção de 1:1 para cada grupo aldeído, é então realizada por titulação com NaOH , permitindo o cálculo direto do teor de aldeído (Rühling et al., 2023).

O grau de oxidação obtido a partir da titulação foi de 7% para as membranas oxidadas sob as condições reacionais fixadas de 55 °C e 4 horas em periodato. É um valor relativamente baixo, mas perfeitamente explicável pela estrutura e natureza da amostra quando comparado

aos dados da literatura. Em um estudo sobre a cinética de oxidação mediada por periodato, foi reportado um grau de oxidação de 26% para fibras *kraft* de madeira macia após a exposição a 55 °C por 4 horas com uma concentração de periodato de 0,5 mol L⁻¹ (Sultana et al., 2024).

A discrepância entre o resultado de 7% e o valor de 26% deve-se primariamente à cristalinidade das amostras de celulose. A biocelulose é caracterizada por sua estrutura altamente ordenada, frequentemente reportada com cristalinidade superior a 80%, o que impõe uma limitação de difusão do agente oxidante. A reação de oxidação é essencialmente heterogênea, ocorrendo de forma preferencial nas regiões amorfas e nas superfícies acessíveis das nanofibrilas, onde a penetração do periodato é facilitada. A estrutura densa e altamente cristalina da membrana de biocelulose, que será apresentada durante a caracterização do material no capítulo 5.4., cria uma barreira eficaz, restringindo o acesso do periodato aos grupos C2-C3 para a clivagem, resultando no grau de oxidação substancialmente menor.

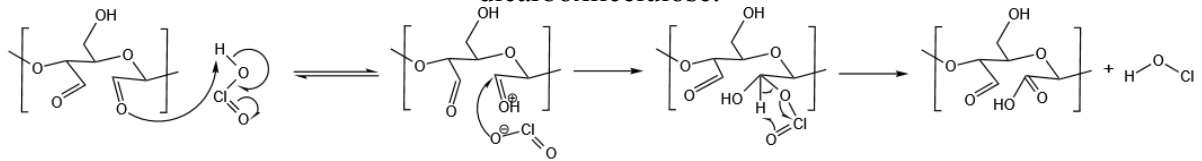
Em contraste, as fibras *kraft* de madeira macia são intrinsecamente menos cristalinas, possuindo uma proporção maior de regiões amorfas, o que permite que a reação atinja uma oxidação significativamente mais elevada no mesmo período de tempo. A oxidação ter sido conduzida em uma membrana sólida de biocelulose, em vez de uma suspensão de fibras, também pode ter contribuído para uma taxa reacional mais lenta devido a restrições difusionais adicionais.

Desta forma, apesar da temperatura de 55 °C aumentar a taxa de oxidação (Sultana et al., 2024), a limitação imposta pela cristalinidade da biocelulose é o fator dominante que justifica o resultado de 7%, posicionando-o como um resultado coerente para uma modificação superficial ou limitada pela difusão em membranas com alta cristalinidade.

5.2.2. Oxidação com clorito de sódio

A segunda etapa para completar a oxidação da biocelulose utiliza clorito de sódio (NaClO₂) em meio ácido para converter os grupos dialdeído formados na etapa anterior em grupos carboxílicos, como representado na Figura 17 (Guo et al., 2024). Esta transformação é fundamental para conferir cargas negativas à superfície da biocelulose, facilitando a repulsão eletrostática necessária para a desfibrilação e dispersão das nanofibrilas (Patterson e Hsieh, 2020).

Figura 17 - Oxidação de Pinnick da dialdeidocelulose com clorito para produzir dicarboxilcelulose.



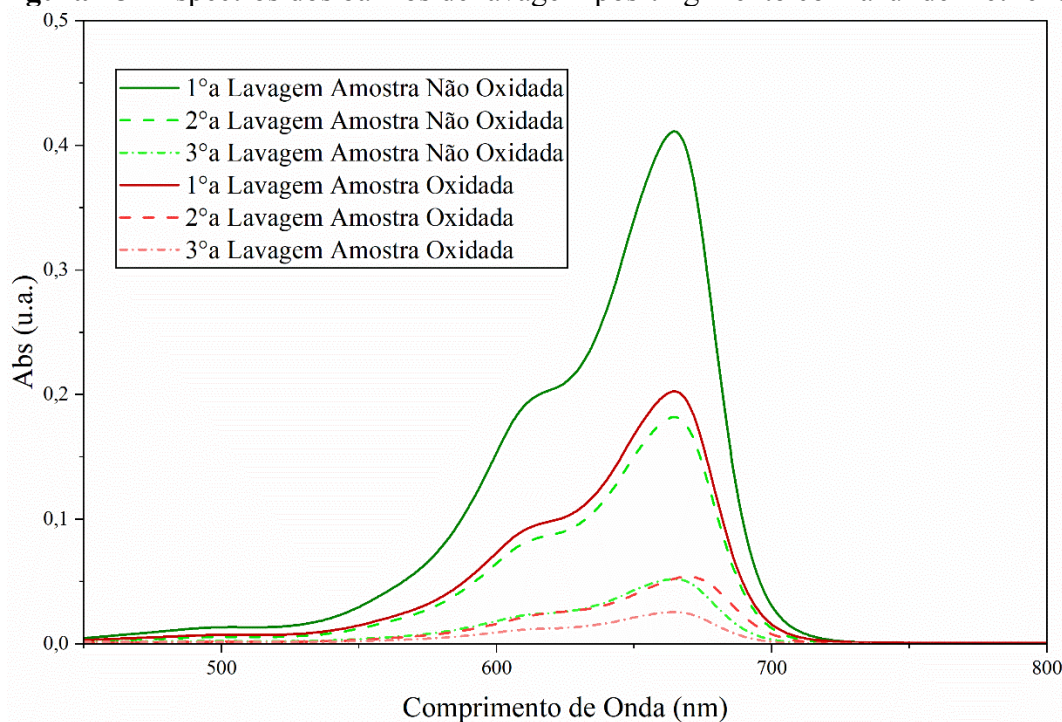
Fonte: Adaptado de Koso *et al.* (2020).

O processo ocorre em condições brandas, tipicamente à temperatura ambiente em meio ácido ($\text{pH} \approx 3,5$), e permite controle preciso do grau de carboxilação através da variação do tempo de reação (Guo *et al.*, 2024).

5.2.2.1. Tingimento com azul de metileno

Para confirmar a formação de grupos carboxílicos na superfície da celulose após a oxidação sequencial com periodato e clorito, foi realizado um ensaio de adsorção utilizando o corante catiônico azul de metileno. O azul de metileno, em solução, atua como um corante catiônico, e a premissa deste ensaio é que os grupos carboxílicos ($-\text{COOH}$) formados na celulose oxidada dissociam-se, formando grupos carboxilato aniônicos ($-\text{COO}^-$). Esses sítios aniônicos na membrana oxidada promovem uma forte interação eletrostática com as moléculas de corante catiônico (Ibrahim *et al.*, 2024).

No procedimento experimental, ambas as amostras (oxidada e não oxidada), em duplicata, foram submetidas a uma solução de azul de metileno e, posteriormente, lavadas em água deionizada por três etapas de 10 min cada. A absorbância do sobrenadante de cada etapa de lavagem foi medida por espectroscopia UV-Vis (Figura 18) e a concentração de azul de metileno foi determinada a 664 nm com o uso de uma curva analítica construída utilizando soluções padrão nas concentrações de 1 a 10 mg L^{-1} ($R^2 = 0,998$), obtendo-se a equação da reta $Y = 0,198X + 0,005$, na qual Y e X correspondem respectivamente à absorbância e concentração da solução.

Figura 18 - Espectros dos banhos de lavagem pós-tingimento com azul de metileno.

Fonte: Autor (2025).

No primeiro banho, a amostra de biocelulose não oxidada apresentou a maior concentração de corante liberado, atingindo $2,10 \text{ mg L}^{-1}$. Este resultado indica uma fraca interação inicial entre o corante e a matriz de celulose pura, na qual a adsorção ocorre predominantemente por interações físicas superficiais e ligações de hidrogênio, que são facilmente rompidas pela ação do solvente. Em contraste, a amostra oxidada liberou apenas $1,05 \text{ mg L}^{-1}$ no mesmo estágio. Essa redução imediata de 50% na lixiviação demonstra que a modificação química promoveu uma ancoragem mais eficiente do corante logo no início do processo de lavagem.

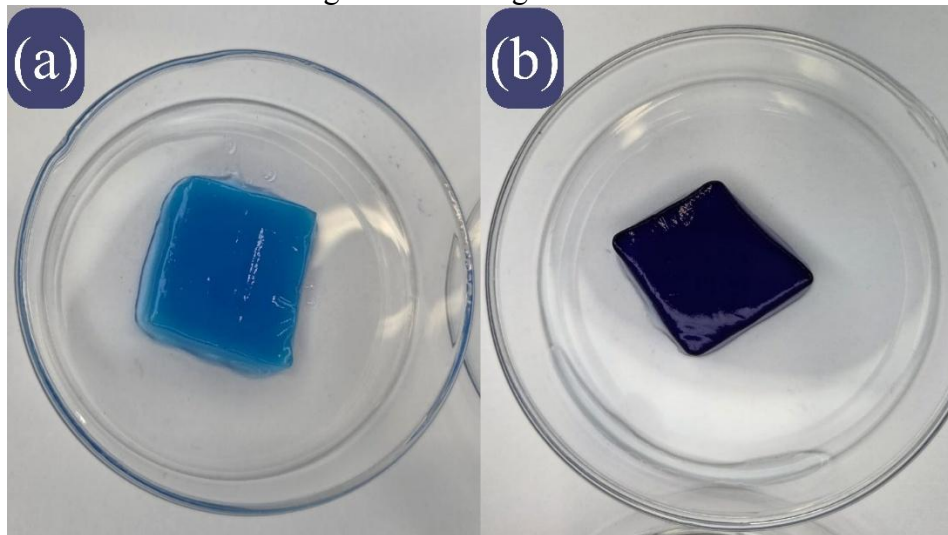
Na segunda etapa, a discrepância entre os materiais é ainda mais evidente. Enquanto a amostra controle apresentou uma quantidade significativa de corante no banho ($0,94 \text{ mg L}^{-1}$), a membrana oxidada teve uma queda drástica na concentração para $0,29 \text{ mg L}^{-1}$. Isso representa uma retenção superior a 69% em favor do material modificado. É notável que a concentração de lixiviação da amostra oxidada na segunda lavagem ($0,29 \text{ mg L}^{-1}$) já é equivalente ao que a amostra controle atingiria em sua terceira e última lavagem.

Finalmente, no terceiro banho, a amostra não oxidada apresentou uma liberação de $0,29 \text{ mg L}^{-1}$, ainda indicando dessorção contínua. Por outro lado, a amostra oxidada reduziu a presença de corante na água para apenas $0,15 \text{ mg L}^{-1}$, um valor aproximadamente 48% menor que o controle.

A superioridade na retenção de corante pelas amostras oxidadas é quimicamente justificada pela introdução de grupos funcionais carboxílicos (-COOH) através da oxidação sequencial periodato-clorito. Em meio aquoso, esses grupos se dissociam em ânions carboxilato (-COO⁻), criando sítios de forte atração eletrostática com as moléculas catiônicas do azul de metileno. Essa interação iônica é energeticamente muito mais forte e estável do que as ligações de hidrogênio presentes na celulose nativa, resultando em um material com maior resistência à lavagem e menor lixiviação do corante (Mahendra; Dinita, 2024).

O ensaio valida o sucesso da reação de oxidação periodato-clorito para a formação de dicarboxi celulose. Adicionalmente, um registro fotográfico das amostras foi realizado com o objetivo de mostrar a diferença visual no tingimento de cada amostra (Figura 19), evidenciando ainda mais a melhora na interação com o corante.

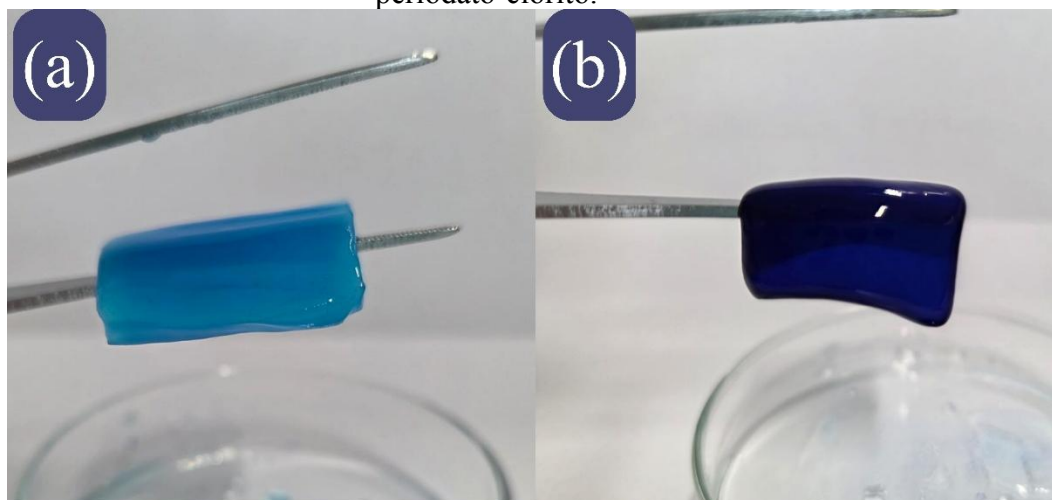
Figura 19 - Membranas (a) não oxidadas e (b) oxidadas com periodato-clorito após o tingimento e lavagem.



Fonte: Autor (2025).

Adicionalmente ao ensaio de tingimento, uma alteração significativa nas propriedades mecânicas foi observada durante o manuseio das membranas. Conforme apresentado na Figura 20, a amostra de biocelulose oxidada demonstrou uma flexibilidade visivelmente superiores em comparação com a amostra nativa.

Figura 20 - Comparativo visual de fluência nas amostras (a) não oxidada e (b) oxidada com periodato-clorito.



Fonte: Autor (2025).

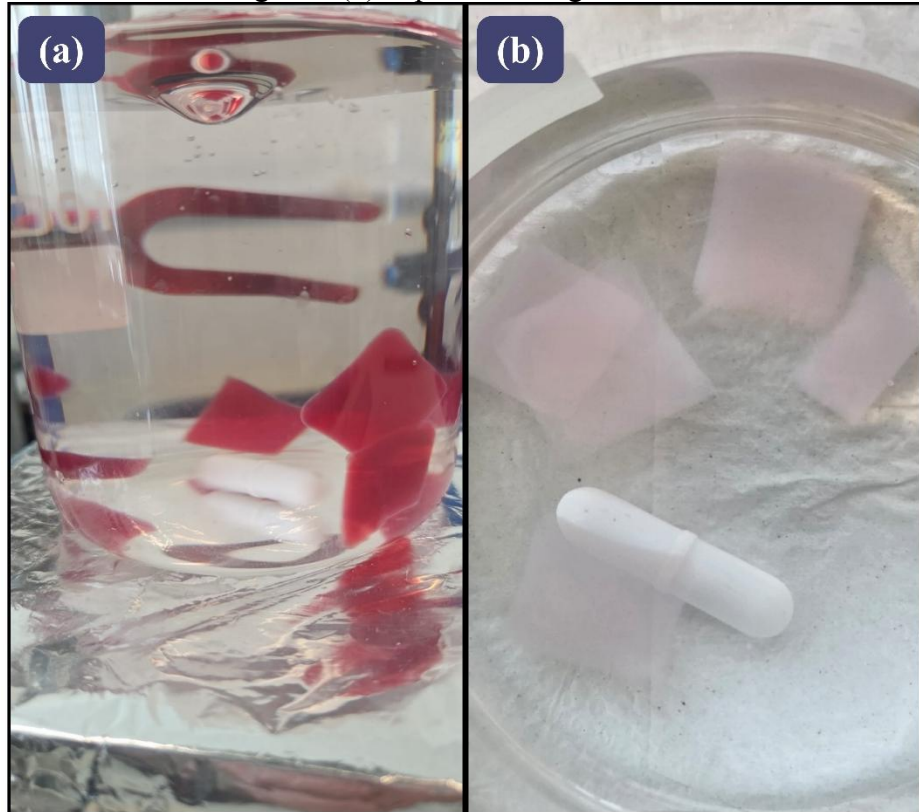
Este comportamento está em conformidade com o esperado pela literatura científica. A elevada rigidez mecânica e o alto módulo de elasticidade da biocelulose nativa são atribuídos à sua alta cristalinidade e a uma rede tridimensional densa de ligações de hidrogênio inter- e intramoleculares (Sultana et al., 2024). O processo de oxidação sequencial modifica essa arquitetura. A oxidação com periodato cliva a ligação C2-C3 do anel de glicose, rompendo a estrutura cristalina; a subsequente oxidação com clorito converte os aldeídos gerados em grupos carboxílicos (Sultana et al., 2024). Em pH neutro, condição utilizada no banho de tingimento, esses grupos se ionizam para sua forma aniônica ($-\text{COO}^-$). A introdução dessas cargas negativas gera uma forte repulsão eletrostática entre as fibrilas de celulose, quebrando a rede original de ligações de hidrogênio e forçando o afastamento das cadeias poliméricas (Zhou et al., 2024). Como resultado, a estrutura torna-se mais amorfa, aumenta sua capacidade de retenção de água (intumescimento) e perde drasticamente a rigidez, transformando o hidrogel rígido em um material mais flexível e fluido (Zhou et al., 2024).

5.3. INCORPORAÇÃO DE ANTOCIANINAS

A incorporação das antocianinas nas membranas de dicarboxi-celulose foi realizada por imersão direta no extrato concentrado, sob agitação constante por 24 h. Inicialmente, as membranas adsorveram o pigmento, apresentando uma coloração avermelhada (Figura 21 (a)). Contudo, durante as etapas subsequentes de lavagem em água destilada, observou-se um intenso

processo de lixiviação, resultando na perda quase total da cor. As amostras finais retiveram apenas uma tonalidade rosa pálida (Figura 21 (b)).

Figura 21 - Amostras de dicarboxi celulose modificadas com antocianina (a) antes da lavagem e (b) depois da lavagem.

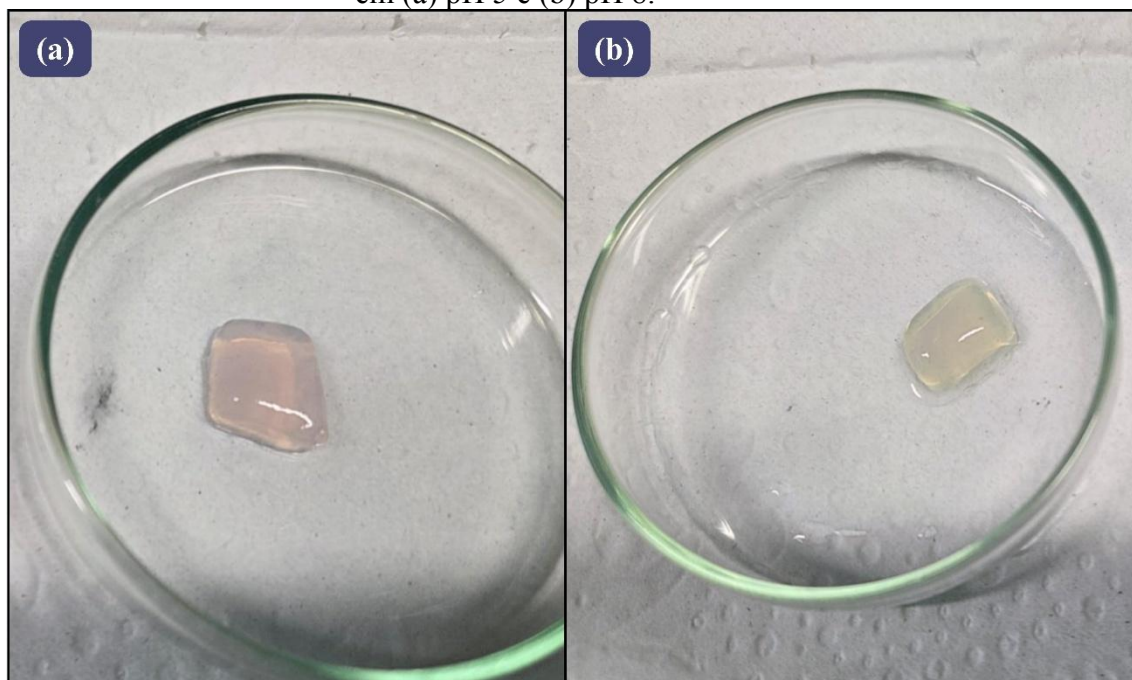


Fonte: Autor (2025).

Esta baixa retenção é uma dificuldade documentada na literatura. As antocianinas são pigmentos altamente hidrossolúveis, e sua imobilização em matrizes celulósicas, sem o uso de agentes fixadores, depende fortemente de interações não covalentes, como ligações de hidrogênio e atração eletrostática (El-Sakhawy et al., 2021). Com base na drástica redução da tonalidade, levanta-se a hipótese de que a densidade de grupos carboxílicos (COOH) na superfície da dicarboxi-celulose foi insuficiente para promover uma ancoragem covalente eficaz das moléculas de antocianina. Estudos demonstram que uma maior quantidade de sítios aniônicos (como os grupos COOH da pectina ou da celulose carboxilada) aumenta significativamente a estabilidade e a retenção do pigmento na matriz (Li et al., 2023). Portanto, é provável que as interações estabelecidas tenham sido fracas e facilmente revertidas em contato com a água.

Apesar da fixação insatisfatória, as amostras foram submetidas a um teste de resposta ao pH para verificar se a fração de antocianina remanescente mantinha sua funcionalidade. As membranas foram imersas sequencialmente em soluções tampão de pH 5,0 e pH 8,0. Como ilustrado na Figura 16, foi possível observar uma alteração distinta, embora tênue, na coloração. A amostra apresentou um tom rosado em pH 5 (Figura 22 (a)) e transacionou para um tom amarelado pálido em pH 8 (Figura 22 (b)). Este comportamento confirma que, mesmo com menor quantidade de antocianinas ligadas, elas mantiveram sua capacidade de alterar sua estrutura molecular em resposta a mudanças no pH do meio (Zhao et al., 2022).

Figura 22 - Amostras de dicarboxi celulose oxidadas por 4h e grafítizada com antocianina em (a) pH 5 e (b) pH 8.



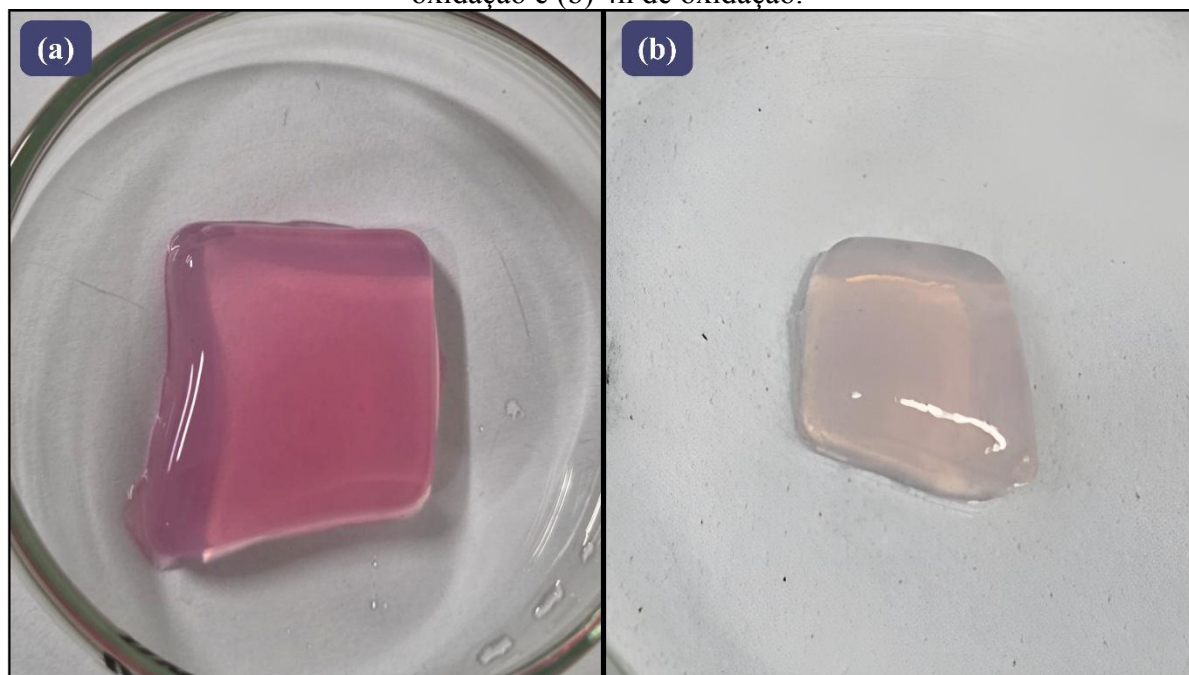
Fonte: Autor (2025).

Para investigar a hipótese de que a baixa fixação da antocianina se deva à densidade insuficiente de grupos COOH, uma nova modificação do substrato foi conduzida. Nessa, o tempo de reação com clorito de sódio foi aumentado para 24 h, buscando um maior grau de oxidação. Subsequentemente, essas novas amostras seguiram a mesma metodologia de incorporação de antocianinas para avaliação da retenção do pigmento.

O prolongamento do tempo de oxidação resultou em uma melhoria significativa na coloração da membrana, conforme demonstrado na Figura 23. A amostra sintetizada em 24 h (Figura 23 (a)) apresentou uma tonalidade avermelhada intensa e uniforme em comparação ao tempo de 4 h (Figura 23 (b)). Este resultado corrobora a premissa de que o aumento na

concentração de grupos carboxílicos (COOH/COO^-) promoveu sítios de ancoragem adicionais na cadeia polimérica. A maior densidade de carga negativa intensifica as interações eletrostáticas com os cátions flavílicos das antocianinas, resultando em uma fixação mais eficiente e estável do cromóforo na matriz.

Figura 23 - Amostras de dicarboxi celulose grafitizada com antocianina após (a) 24h de oxidação e (b) 4h de oxidação.

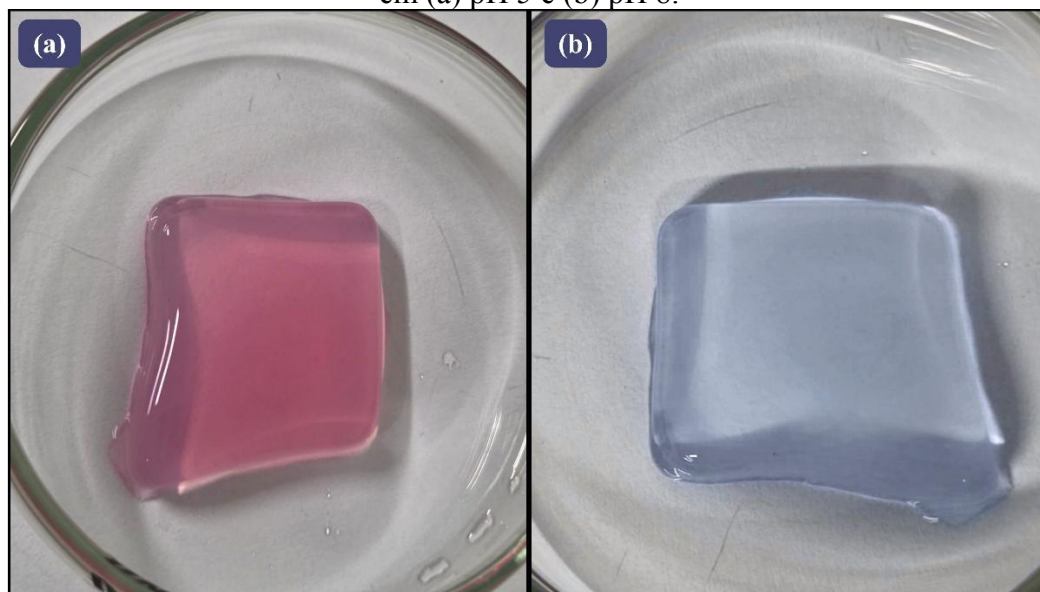


Fonte: Autor (2025).

Confirmada a fixação superior do cromóforo nas matrizes oxidadas por 24 h, procedeu-se à avaliação da responsividade colorimétrica frente a variações de pH, seguindo protocolo experimental análogo às etapas anteriores. A Figura 24 evidencia uma transição cromática visualmente perceptível e de maior intensidade nas novas amostras.

A comparação com os testes preliminares indica que o aumento do tempo de oxidação, ao elevar a densidade de grupos carboxílicos e, conseqüentemente, a carga de antocianina imobilizada, resultou em um material com sensibilidade visual aprimorada. Esse comportamento é explicado pelo aumento da concentração de espécies flavílicas disponíveis para sofrerem as alterações estruturais dependentes de pH.

Figura 24 - Amostras de dicarboxi celulose oxidadas por 24 h e grafitizadas com antocianina em (a) pH 5 e (b) pH 8.



Fonte: Autor (2025).

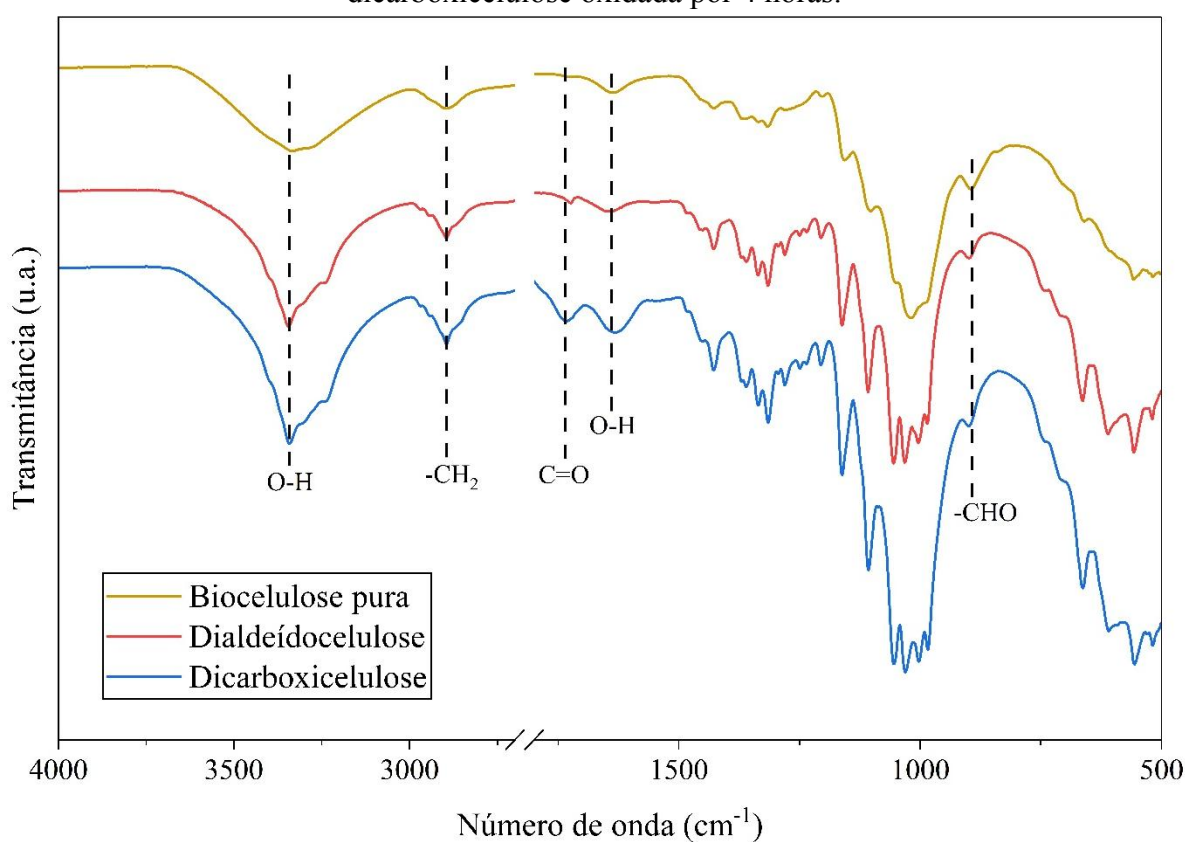
5.4. CARACTERIZAÇÃO DA BIOCELULOSE MODIFICADA

A análise dos espectros de infravermelho (FTIR) apresentados na Figura 25 corrobora as modificações químicas sequenciais na estrutura da biocelulose, apresentando forte correlação com os resultados discutidos por Patterson e Hsieh (2020) para a oxidação sequencial periodato-clorito. Observa-se, primeiramente, que a integridade estrutural básica do polímero é preservada em todas as etapas, evidenciada pela manutenção da banda de absorção em aproximadamente 897 cm^{-1} , característica da ligação beta-glicosídica ($C_1\text{-O-C}_4$) da celulose nativa, indicando que o esqueleto polimérico não sofreu degradação total durante as reações. No espectro da dialdeído celulose, nota-se o surgimento de sinal na região de carbonila ($1730\text{--}1740\text{ cm}^{-1}$). Conforme elucidado na literatura, a oxidação primária com periodato cliva a ligação $C_2\text{-C}_3$, gerando dialdeídos; contudo, a banda de $C=O$ correspondente pode apresentar-se menos intensa ou como um "ombro" discreto, como visto no espectro da dialdeído celulose no artigo de Patterson e Hsieh (2020), devido à tendência dos grupos aldeídos de formarem hemiacetais, hemiacetais hidratados ou estruturas reticuladas que mascaram o sinal do aldeído livre e intensificam bandas em regiões inferiores, como 875 cm^{-1} e 1640 cm^{-1} .

Por outro lado, a conversão para dicarboxicelulose resulta na definição pronunciada da banda de estiramento da carbonila em torno de 1740 cm^{-1} . Este comportamento está em total acordo com os dados de Patterson e Hsieh, em que a oxidação secundária com clorito gerou uma banda distinta de carbonila carboxílica nessa mesma frequência, confirmando a conversão

eficiente dos grupos dialdeídos intermediários em grupos dicarboxílicos. A persistência da banda larga de estiramento O-H ($3350\text{--}3400\text{ cm}^{-1}$) em todas as amostras reflete a presença de hidroxilas remanescentes (C6) e a natureza hidrofílica do material, que retém umidade, cuja perda é tipicamente observada em torno de $1620\text{--}1640\text{ cm}^{-1}$, associada à deformação da água adsorvida ou a grupos carboxilatos, dependendo do estado de protonação. Portanto, os espectros confirmam a funcionalização regioseletiva da celulose através da abertura do anel glicosídico e subsequente carboxilação.

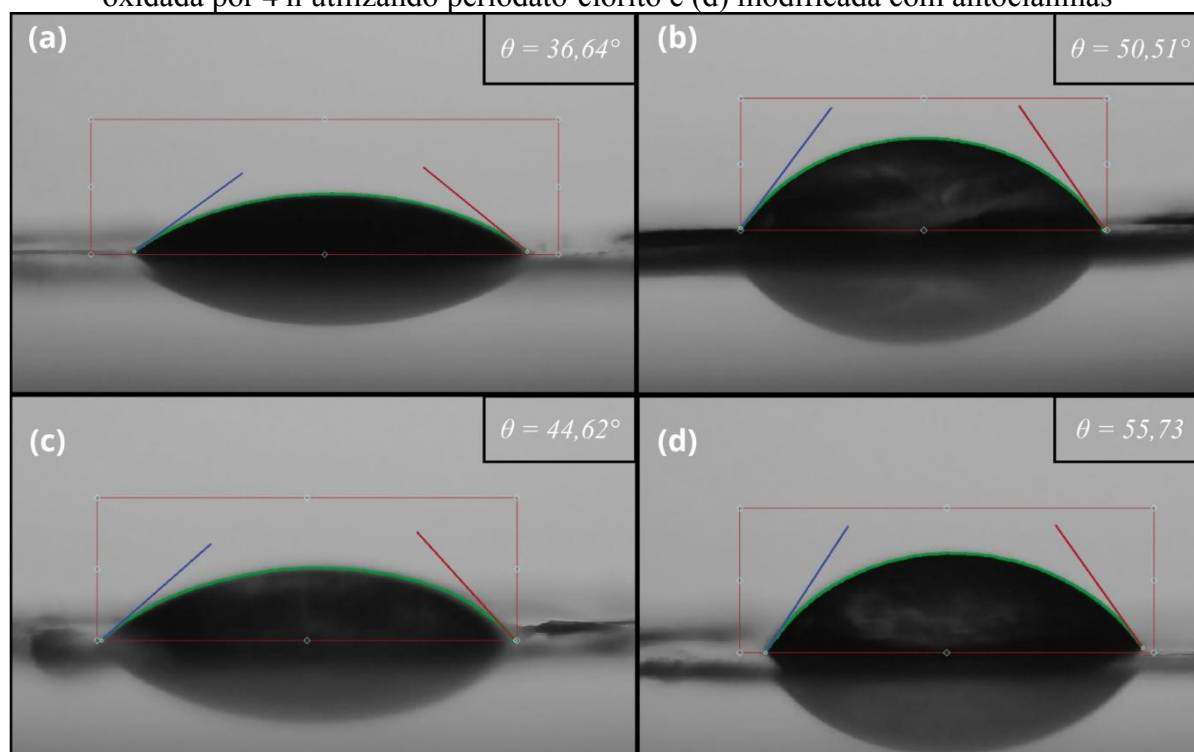
Figura 25 - Espectro FTIR comparativo da biocelulose pura, dialdeídocelulose e dicarboxicelulose oxidada por 4 horas.



Fonte: Autor (2025).

A análise dos ângulos de contato (Figura 26) fornece informações sobre a molhabilidade da superfície após cada modificação, sendo os resultados diretamente relacionados aos grupos químicos predominantes em cada amostra. Quanto maior o ângulo de contato (θ), menor a hidroflicidade ou maior a hidrofobicidade.

Figura 26 – Ângulo de contato para amostras (a) crua, (b) oxidada por 4 h com periodato, (c) oxidada por 4 h utilizando periodato-clorito e (d) modificada com antocianinas



Fonte: Autor (2025).

A biocelulose pura (a) apresentou o menor ângulo de contato da série ($36,6^\circ$), evidenciando sua natureza intrinsecamente hidrofílica. Este valor é consistente com a literatura para filmes de nanocelulose bacteriana, que reporta ângulos tipicamente abaixo de 40° devido à alta densidade de grupos hidroxila superficiais capazes de formar ligações de hidrogênio com a água (Sultana et al., 2024).

Na amostra (b), submetida à oxidação primária, o ângulo de contato elevou-se para $50,5^\circ$. Este aumento na hidrofobicidade corrobora os dados de Plappert *et al.* (2018), que reportaram um ângulo de contato inicialmente "incomumente alto" de aproximadamente 67° para filmes de dialdeído de celulose (DAC) com alto grau de oxidação. Embora o valor obtido ($50,5^\circ$) seja inferior ao reportado por Plappert *et al.*, provavelmente devido a diferenças no grau de oxidação ou rugosidade superficial, a tendência de aumento em relação à celulose nativa se mantém. A literatura atribui esse comportamento à formação de ligações cruzadas do tipo hemiacetal e hemiacetal durante a secagem, as quais "consomem" os grupos hidroxílicos livres e criam uma rede densa e menos interativa com a água.

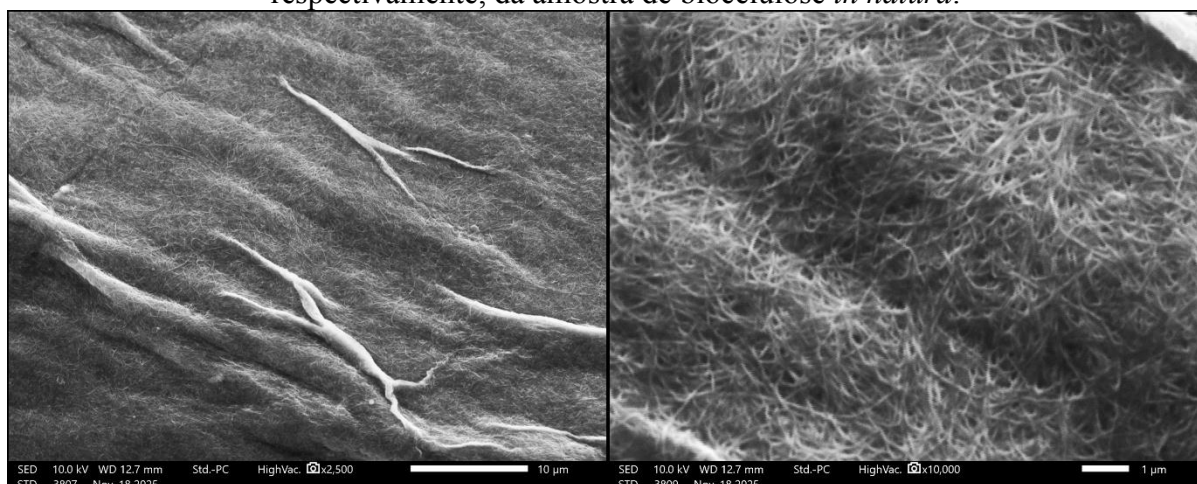
Na etapa seguinte (c), tratada com clorito, o ângulo de contato diminuiu para $44,6^\circ$, indicando uma recuperação da hidrofílicidade. Este resultado é justificado pela conversão dos grupos aldeído (-CHO) em grupos ácido carboxílico (-COOH) (Guo et al., 2024). Esses grupos

iônicos conferem alta estabilidade coloidal e afinidade com a água, comportando-se de maneira oposta às redes hidrofóbicas de hemiacetais formadas na etapa anterior (Liimatainen *et al.*, 2016). A redução observada alinha-se com o comportamento de nanofibrilas dicarboxiladas, conhecidas por sua alta hidrofilicidade.

Finalmente, a amostra (d), modificada com antocianinas, apresentou o maior ângulo de contato da série, $55,7^\circ$, indicando a superfície mais hidrofóbica. A justificativa para essa mudança é dupla: primeiro, a reação de modificação consome os grupos ácido carboxílico (-COOH) da superfície, que eram responsáveis pela hidrofilicidade da amostra (c); segundo, as moléculas de antocianina são enxertadas nessa superfície. As antocianinas são moléculas grandes que, apesar de possuírem hidroxilas, também contêm extensas regiões aromáticas (anéis benzênicos), que são intrinsecamente hidrofóbicas (Chandran *et al.*, 2024). O aumento da hidrofobicidade é análogo ao observado em outros estudos de modificação de superfície de nanocelulose com moléculas orgânicas ou cadeias carbônicas, onde o bloqueio dos grupos hidroxila/carboxila acessíveis por estruturas menos polares resulta em ângulos de contato superiores, frequentemente acima de $60-90^\circ$, dependendo da extensão da modificação.

A análise da morfologia via Microscopia Eletrônica de Varredura permitiu monitorar as alterações estruturais da matriz de biocelulose ao longo das etapas de modificação química e incorporação do ativo (Figuras 27 a 30). A biocelulose *in natura* exibiu uma estrutura característica, composta por uma rede tridimensional de nanofibrilas densamente entrelaçadas e com superfície lisa e uniforme (Figura 27).

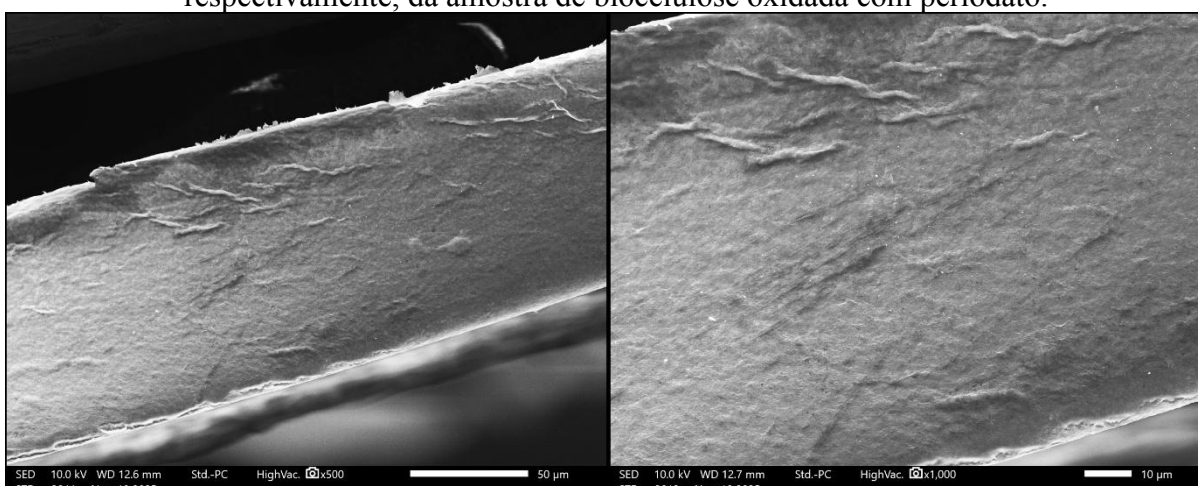
Figura 27 - Microscopia eletrônica de varredura com aumento de 2500 e 10000x, respectivamente, da amostra de biocelulose *in natura*.



Fonte: Autor (2025).

Na etapa de oxidação com periodato, a análise da superfície (Figura 28) revelou uma morfologia distinta em relação à biocelulose crua. Observou-se uma superfície mais lisa, uniforme e compacta. Esse comportamento corrobora os dados apresentados por Sultana et al. (2024), que descrevem que a oxidação a dialdeído celulose induz ao encolhimento e compactação das fibras, reduzindo a porosidade em escala micrométrica. Essa alteração morfológica é atribuída à desintegração parcial das regiões cristalinas da celulose. A abertura dos anéis glicosídicos favorece a formação de ligações cruzadas do tipo hemiacetal e hemialdal entre as cadeias poliméricas. Essas novas ligações promovem uma compactação superficial das microfibrilas, resultando no aspecto liso e na integridade mecânica observada na imagem, mascarando a textura fibrilar original.

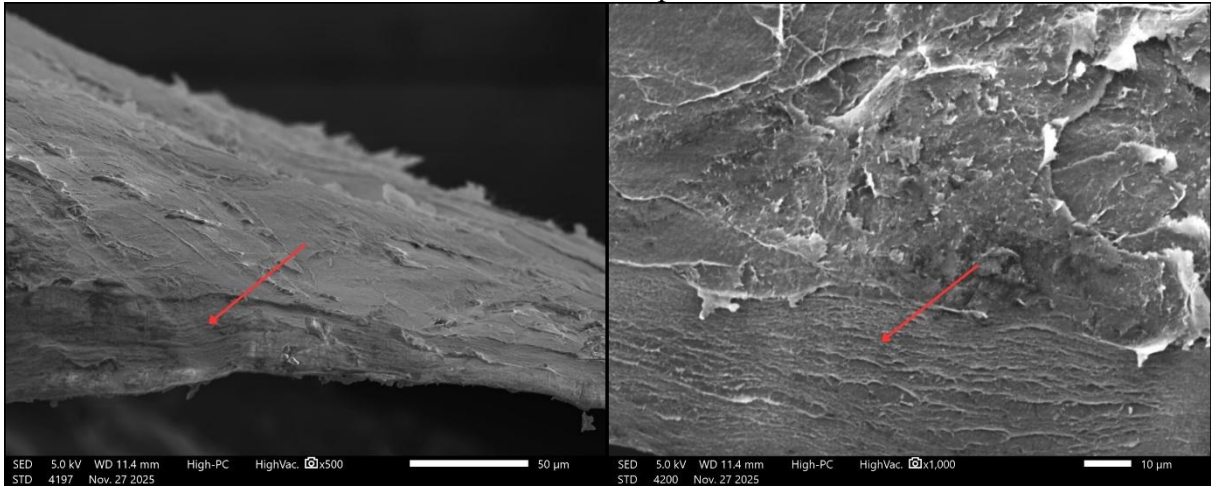
Figura 28 - Microscopia eletrônica de varredura com aumento de 500 e 1000x, respectivamente, da amostra de biocelulose oxidada com periodato.



Fonte: Autor (2025).

A transformação mais significativa, contudo, foi evidenciada após a oxidação sequencial com clorito de sódio. As micrografias revelaram uma superfície com aspecto mais rugoso e erodido, apresentando sinais de esfoliação ou fibrilação superficial (Figura 29). Simultaneamente, durante o manuseio da amostra, como ilustrado na Figura 14, também foi possível observar sinais de degradação severa devido aos aspectos visuais da amostra e ao aumento da flexibilidade e redução da resistência da mesma, mesmo que de modo qualitativo. Esse fenômeno é atribuído à introdução de grupos carboxílicos (COOH) carregados negativamente. A repulsão eletrostática gerada entre esses grupos aniônicos provoca o afastamento das microfibrilas elementares e o inchamento da estrutura, aumentando a porosidade e a área superficial disponível para interações subsequentes (Kramar; Ivanovska; Kostic, 2021).

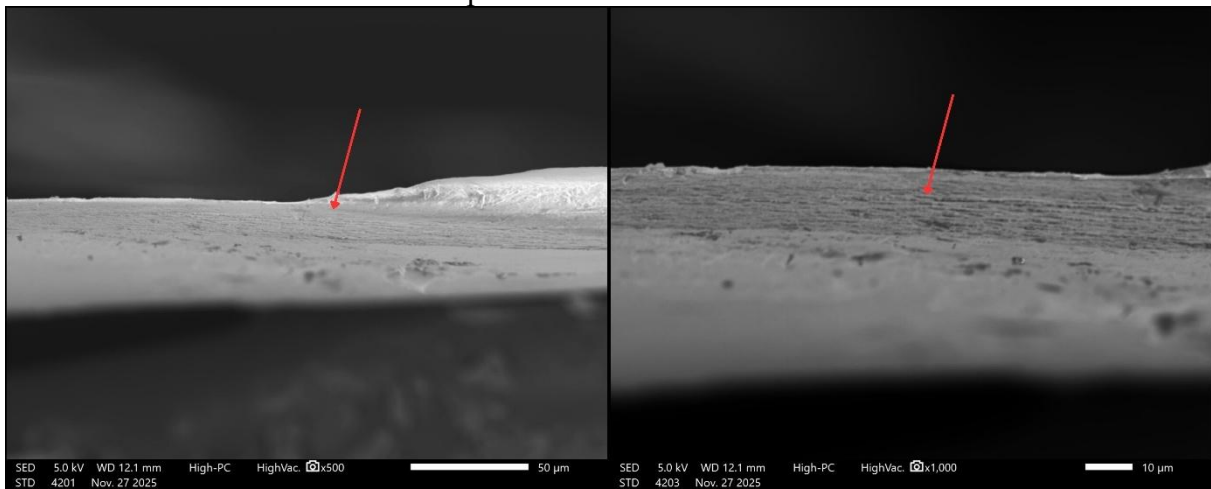
Figura 29 - Microscopia eletrônica de varredura com aumento de 500 e 1000x, respectivamente, da superfície de fratura (Indicada pela seta vermelha) da amostra de biocelulose oxidada com periodato e clorito.



Fonte: Autor (2025).

Por fim, a micrografia da amostra incorporada com antocianinas revelou uma morfologia distinta, caracterizada por uma estrutura mais compacta e homogênea em comparação à matriz apenas oxidada (Figura 30). Observa-se um efeito de "preenchimento" ou revestimento das irregularidades superficiais criadas na etapa de oxidação. Isso indica que as moléculas de antocianina não apenas se depositaram na superfície, mas interagiram eficientemente com os sítios ativos criados, ocupando os espaços vazios da rede polimérica. A redução da rugosidade aparente sugere uma boa compatibilidade química entre o extrato rico em polifenóis e a matriz de celulose carboxilada, conforme relatado em filmes compósitos similares (Yong e Liu, 2023; Roy; Rhim, 2022)."

Figura 30 - Microscopia eletrônica de varredura com aumento de 500 e 1000x, respectivamente, da superfície de fratura (Indicada pela seta vermelha) da amostra de biocelulose oxidada com periodato-clorito e modificada com antocianinas.



Fonte: Autor (2025).

6. CONCLUSÕES

O presente trabalho atingiu seu objetivo principal ao desenvolver e caracterizar um curativo inteligente à base de biocelulose funcionalizada com extrato de repolho roxo, capaz de atuar como um sensor colorimétrico de pH para o monitoramento de feridas.

A extração das antocianinas do repolho roxo mostrou-se eficiente, resultando em um extrato com concentração de 77,28 mg de antocianinas totais por 100 g e uma resposta visual clara e distinta em uma ampla faixa de pH (1 a 12), validando seu potencial como indicador natural.

O processo de modificação química da matriz polimérica foi bem-sucedido. A oxidação inicial com periodato de sódio gerou grupos aldeídos, atingindo um grau de oxidação de 7%. Embora esse valor seja moderado devido à alta cristalinidade intrínseca da biocelulose, foi suficiente para permitir a etapa subsequente. A oxidação sequencial com clorito de sódio converteu efetivamente os aldeídos em grupos carboxílicos, fato confirmado pelo aumento da hidrofiliabilidade (redução do ângulo de contato para 44,6° em comparação à dialdeídocelulose) e pela maior adsorção do corante catiônico azul de metileno nos ensaios de tingimento.

A etapa de incorporação das antocianinas revelou a importância do tempo de oxidação. As membranas oxidadas por 4 horas não apresentaram sítios de ancoragem suficientes, resultando na lixiviação do cromóforo. Em contrapartida, as amostras oxidadas por 24 horas garantiram uma densidade adequada de grupos carboxílicos, permitindo a fixação estável das antocianinas. A análise morfológica por MEV corroborou esses resultados, mostrando um preenchimento da superfície rugosa da amostra após a incorporação do ativo.

O curativo final apresentou um aumento no ângulo de contato (55,7°), atribuído à presença dos anéis aromáticos das antocianinas e, mais importante, demonstrou sensibilidade visual às variações de pH fisiológico. A mudança de coloração, observada de rosa (pH 5) para azul/púrpura (pH 8), confirma a viabilidade do dispositivo para indicar a alcalinização do leito da ferida, característica marcante de processos infecciosos. Dessa forma, o material desenvolvido apresenta-se como uma alternativa promissora, sustentável e de baixo custo para o monitoramento não invasivo da cicatrização.

REFERÊNCIAS

ADITYA, T. et al. Surface Modification of Bacterial Cellulose for Biomedical Applications. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 2, p. 610, jan. 2022.

BEN TICHA, H. et al. Extraction, Isolation, and TEMPO-NaBr-NaClO Oxidation Modification of Cellulose from Coffee Grounds. **Materials**, v. 5, n. 2, p. 22, 2024.

BRAULT, Lorette *et al.* About the assessment of the degree of oxidation of cellulose during periodate reaction: Comparison of different characterization techniques and their discrepancies. **Carbohydrate Research**, v. 552, art. 109438, 2025.

CHANDRA SINGH, Mamatha et al. Relative comparisons of extraction methods and solvent composition for Australian blueberry anthocyanins. **Journal of Food Composition and Analysis**, [s. l.], v. 105, 2022.

CHANDRAN, Greeshma U. et al. The potential role of flavonoids in cellulose-based biopolymeric food packaging materials for UV radiation protection. **Cellulose**, v. 31, p. 4733-4773, 2024.

CONSTANTIN, O. E.; ISTRATI, D. I. Extraction, Quantification and Characterization Techniques for Anthocyanin Compounds in Various Food Matrices-A Review. **Horticulturae**, v. 8, n. 11, p. 1084, 2022.

COSTA, G. R. Efeito de sais caotrópicos e do ultrassom na extração e modificação da celulose de *Aegagropila linnaei*. 2025. 40 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Química) – **Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista (UNESP)**, Araraquara, 2025. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstreams/38d6a2a4-d6dd-4bb1-8065-d2259b28216c/download>.

DERAKHSHANDEH, Hossein et al. Smart Bandages: The Future of Wound Care. [S. l.]: **Elsevier Ltd**, 2018.

DHIVYA, S.; PADMA, V. V.; NINAN, N. Wound dressings – a review. **Biomedicine**, v. 3, n. 4, p. 744-758, 2023.

DUCEAC, I. A.; TANASA, F.; COSERI, S. Selective Oxidation of Cellulose-A Multitask Platform with Significant Environmental Impact. **Materials**, v. 15, n. 14, p. 5076, 2022.

EL-SAKHAWY, M. et al. Development of sponge-like cellulose colorimetric swab immobilized with anthocyanin from red-cabbage for sweat monitoring. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 182, p. 1656-1664, 1 jul. 2021.

ESKILSON, O. et al. Nanocellulose composite wound dressings for real-time pH wound monitoring. **Materials Today Bio**, v. 19, p. 100582, 2023.

FATEMA, N.; CEBALLOS, R. M.; FAN, C. Modifications of cellulose-based biomaterials for biomedical applications. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, v. 10, p. 993711, 2022.

FEI, Peng et al. Acylation of blueberry anthocyanins with maleic acid: Improvement of the stability and its application potential in intelligent color indicator packing materials. **Dyes and Pigments**, [s. l.], v. 184, 2021.

FIERRI, I. *et al.* Nanoencapsulation of Anthocyanins from Red Cabbage (*Brassica oleracea* L. var. *Capitata* f. *rubra*) through Coacervation of Whey Protein Isolate and Apple High Methoxyl Pectin. **Antioxidants**, v. 12, n. 9, p. 1757, 2023.

GAMA, M. et al. Crosslinked bacterial cellulose hydrogels for biomedical applications. **European Polymer Journal**, v. 177, p. 111438, ago. 2022.

GHAREAGHAJLOU, N. et al. Red cabbage anthocyanins: Stability, extraction, biological activities and applications in food systems. **Food Chemistry**, v. 365, p. 130482, 2021.

GIRARD, V.-D.; CHAUSSÉ, J.; VERMETTE, P. Bacterial cellulose: A comprehensive review. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 141, e55163, 2024.

GUO, M.; EDE, J. D.; SAYES, C. M.; SHATKIN, J. A.; STARK, N.; HSIEH, Y.-L. Regioselectively carboxylated cellulose nanofibril models from dissolving pulp: C6 via TEMPO oxidation and C2,C3 via periodate–chlorite oxidation. **Nanomaterials**, v. 14, n. 5, p. 479, 2024.

GUSHIKEN, Lucas Fernando Sérgio et al. Cutaneous wound healing: An update from physiopathology to current therapies. [S. l.]: **MDPI AG**, 2021.

HAN, Z. et al. pH-Responsive wound dressings: advances and prospects. **Nanoscale Horizons**, v. 8, p. 422-440, 2023.

HORUE, M. et al. Bacterial Cellulose-Based Materials as Dressings for Wound Healing. **Pharmaceutics**, v. 15, n. 2, p. 424, 2023.

HOYO, Javier et al. Rapid Colorimetric Detection of Wound Infection with a Fluidic Paper Device. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 23, n. 16, 2022.

HU, Yanling et al. MXene-based flexible electronic materials for wound infection detection and treatment. [S. l.]: **Nature Research**, 2024.

IBRAHIM, M. A. et al. Fabrication of cellulose nanocrystals/carboxymethyl cellulose/zeolite membranes for methylene blue dye removal: understanding factors, adsorption kinetics, and thermodynamic isotherms. **Frontiers in Chemistry**, v. 12, p. 1330810, 2024.

JAUŠOVEC, Darja; VOGRINČIČ, Robert; KOKOL, Vanja. Introduction of aldehyde vs. carboxylic groups to cellulose nanofibers using laccase/TEMPO mediated oxidation. **Carbohydrate Polymers**, [s. l.], v. 116, p. 74–85, 2015.

KANOKPANONT, Sorada; YAMDECH, Rungnapha; ARAMWIT, Pornanong. Stability enhancement of mulberry-extracted anthocyanin using alginate/chitosan microencapsulation for food supplement application. **Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology**, [s. l.], v. 46, n. 4, p. 773–782, 2018.

KHOO, Hock Eng et al. Anthocyanidins and anthocyanins: Colored pigments as food, pharmaceutical ingredients, and the potential health benefits. [S. l.]: **Swedish Nutrition Foundation**, 2017.

KOSO, Tetyana *et al.* 2D Assignment and quantitative analysis of cellulose and oxidized celluloses using solution-state NMR spectroscopy. **Cellulose**, v. 27, p. 7929-7953, 2020.

KRAMAR, A.; IVANOVSKA, A.; KOSTIC, M. Regenerated cellulose fiber functionalization by two-step oxidation using sodium periodate and sodium chlorite—Impact on the structure and sorption properties. **Fibers and Polymers**, v. 22, p. 2177–2186, 2021.

KRISTIANSEN, K. A.; POTTHAST, A.; CHRISTENSEN, B. E. Periodate oxidation of polysaccharides for modification of chemical and physical properties. **Carbohydrate Research**, v. 345, n. 10, p. 1264-1271, 2010.

LEE, J. et al. Determination of total monomeric anthocyanin pigment content of fruit juices, beverages, natural colorants, and wines by the pH differential method: Collaborative Study. **Journal of AOAC International**, v. 88, n. 5, p. 1269-1278, 2005.

LI, H. et al. Complexation with polysaccharides enhances the stability of isolated anthocyanins. **Foods**, v. 12, n. 9, p. 1846, 29 abr. 2023.

LIIMATAINEN, H. *et al.* Amino-modified cellulose nanocrystals with adjustable hydrophobicity from combined regioselective oxidation and reductive amination. **Cellulose**, v. 23, p. 303–317, 2016.

LÓPEZ-SÁNCHEZ, G. et al. Dialdehyde cellulose as a niche material for versatile applications: an overview. **Cellulose**, v. 31, p. 3069-3091, 2024.

LUCHESE, Cláudia Leites et al. Effect of blueberry agro-industrial waste addition to corn starch-based films for the production of a pH-indicator film. **International Journal of Biological Macromolecules**, [s. l.], v. 104, p. 11–18, 2017.

LUO, Xiu'er et al. Acylation of Anthocyanins and Their Applications in the Food Industry: Mechanisms and Recent Research Advances. **Foods**, [S. l.]: MDPI, 2022.

MA, Y. et al. A H₂O₂-responsive smart dressing for visible H₂O₂ monitoring and accelerating wound healing. **Journal of Materials Chemistry B**, v. 8, n. 1, p. 84-91, 2020.

MAHENDRA, I. P.; DINITA, K. The adsorption properties of TEMPO oxidized cellulose against the mixture of methylene blue and rhemazol yellow FG. **Journal of Renewable Materials**, v. 12, n. 8, p. 1663-1685, 2024.

MELNYK, Hanna *et al.* Red Cabbage Anthocyanin-Loaded Bacterial Cellulose Hydrogel for Colorimetric Detection of Microbial Contamination and Skin Healing Applications. **Polymers**, v. 17, n. 15, p. 2116, 2025.

MIRANI, Bahram *et al.* Smart Dual-Sensor Wound Dressing for Monitoring Cutaneous Wounds. **Advanced Healthcare Materials**, [s. l.], v. 12, n. 18, 2023.

Missner. Generacell biocelulose membrana hidratada 10cm x 10cm 10un por cartucho. Disponível em: <https://missner.com.br/produtos/detalhes/generacell-biocelulose-membrana-hidratada-10cm-x-10cm-10un-por-cartucho>. Acesso em: 17 dez. 2025.

MORADPOOR, H. *et al.* Recent Advances on Bacterial Cellulose-Based Wound Management: Promises and Challenges. **International Journal of Polymer Science**, v. 2022, Article ID 1214734, 2022.

MOSTAFALU, P. *et al.* Smart bandage for monitoring and treatment of chronic wounds. **Small**, v. 18, n. 29, p. 2200217, 2022.

NGUYEN, Hien Minh *et al.* Biomedical materials for wound dressing: recent advances and applications. [S. l.]: **Royal Society of Chemistry**, 2023.

OLADZADABBASABADI, Nazila *et al.* Natural anthocyanins: sources, extraction, characterization, and suitability for smart packaging. **Food Packaging And Shelf Life**, v. 33, p. 100872, set. 2022.

OLIVEIRA, C. V. *et al.* Biomaterials in the skin wound healing: a state-of-the-art review. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 59, p. e21190, 2023.

OLSSON, M. *et al.* The humanistic and economic burden of chronic wounds: A systematic review. **Wound Repair and Regeneration**, v. 27, n. 1, p. 114-125, 2021.

OZELIN, S. D. *et al.* Nanocomposite based on bacterial cellulose and silver nanoparticles improve wound healing without exhibiting toxic effect. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 113, n. 8, p. 2383-2393, ago. 2024.

PAN, Nan *et al.* Color-changing smart fibrous materials for naked eye real-time monitoring of wound pH. **Journal of Materials Chemistry B**, [s. l.], v. 7, n. 16, p. 2626–2633, 2019.

PASTAR, I. *et al.* Molecular Pathophysiology of Chronic Wounds: Current State and Future Directions. **Cold Spring Harbor Perspectives in Biology**, v. 15, p. a041243, 2023.

PATTERSON, G.; HSIEH, Y.-L. Tunable dialdehyde/dicarboxylate nanocelluloses by stoichiometrically optimized sequential periodate–chlorite oxidation for tough and wet shape recoverable aerogels. **Nanoscale Advances**, v. 2, n. 12, p. 5623-5634, 2020.

PAZA, Larissa. *et al.* Surface Treatment of Polyamide 6 through Enzymatic Hydrolysis and Covalent Incorporation of Chitosan Nanoparticles. **Biomacromolecules**, v. 26, p. 981-991, 2025.

PLAPPERT, S. F. et al. Transparent, flexible, and strong 2,3-dialdehyde cellulose films with high oxygen barrier properties. **Biomacromolecules**, v. 19, n. 7, p. 2969-2978, 2018.

POURJAVAHER, Simin et al. Development of a colorimetric pH indicator based on bacterial cellulose nanofibers and red cabbage (*Brassica oleraceae*) extract. **Carbohydrate Polymers**, [s. l.], v. 156, p. 193–201, 2017.

PRADO, Gabriel et al. Bioaccessibility of Anthocyanins on in vitro Digestion Models: Factors Implicated and Role in Functional Foods Development. **Current Medicinal Chemistry**, v. 29, n. 6, p. 1124-1141, 2022.

PUNJATAEWAKUPT, Apirujee.; ARAMWIT, Pornanong. Wound dressing adherence: a review. [S. l.]: **Journal of Wound Care**, v. 31, n. 5, p. 406–423, 2022.

PUSTA, Alexandra et al. Wearable sensors for the detection of biomarkers for wound infection. Biosensors, [S. l.]: **MDPI**, 2022.

RAKHMATIA, Y. D. et al. Assessment of TEMPO-oxidized cellulose nanofibril incorporation on PLGA membrane characteristics for biomedical applications. **Cellulose Chemistry and Technology**, v. 59, n. 1-2, p. 825-839, 2025.

RODRIGUES, H. G.; MARIUTTI, L. R. B. Plant-based hydrogels for wound healing: a review. **Microorganisms**, v. 32, n. 4, p. e20220042, 2022.

ROSE, S.; SIU, D.; ZHU, J. D.; ROUFAIL, R. Auxetics in Biomedical Applications: A Review. *Journal of Minerals and Materials Characterization and Engineering*, v. 11, n. 2, p. 27-35, 2023.

ROY, S.; RHIM, J. Preparation of bioactive functional poly(lactic acid)/curcumin composite film for food packaging application. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 162, p. 1470-1479, 2022.

RÜHLING, F. *et al.* Indirect determination of partial depolymerization reactions in dialdehyde celluloses (DAC) by gel permeation chromatography of their oxime derivatives. **Cellulose**, v. 30, p. 9507–9522, 2023.

SAEED, Muhammad Khalid et al. Isolation and quantification of anthocyanins from red cabbage (*Brassica oleracea* L.) and its potential uses as antioxidant in natural food. *Acta Pharmaceutica Scientia*, v. 62, n. 4, p. 905-920, 2024.

SAJNÓG, A. et al. Effect of Acid Hydrolysis Conditions on the Extraction of Cellulose Nanocrystals. **Polymers**, v. 17, n. 10, p. 1313, mai. 2024.

SANGHA, Mahaveer S.; DEROIDE, Florence; MEYS, Rhonda. Wound healing, scarring and management. [S. l.]: **Oxford University Press**, 2024.

SHI, Chenyu et al. Selection of Appropriate Wound Dressing for Various Wounds. [S. l.]: **Frontiers Media S.A.**, 2020.

SILVA, I. M.; Neves, N. A. Antocianinas: estrutura química, estabilidade e extração. *In: Ciência e Tecnologia de Alimentos: Pesquisas e Avanços*. [S.l.]: **Agron Food Academy**, p. 249-259, 2021.

SIMON, J. et al. A fast method to measure the degree of oxidation of dialdehyde celluloses using multivariate calibration and infrared spectroscopy. **Carbohydrate Polymers**, v. 280, p. 118887, 2022.

SIMON, J. et al. Reductive Amination of Dialdehyde Cellulose: Access to Renewable Thermoplastics. **Biomacromolecules**, v. 24, n. 1, p. 166–177, 2023.

SINGH, M. C.; PRICE, W. E.; KELSO, C.; CHARLTON, K.; PROBST, Y.. Impact of molar absorbance on anthocyanin content of the foods. **Food Chemistry**, v. 386, p. 132855, ago. 2022.

SULTANA, N.; EDLUND, U.; GURIA, C.; WESTMAN, G. Kinetics of periodate-mediated oxidation of cellulose. **Polymers**, v. 16, n. 3, p. 381, 2024.

SUN, R.; JIANG, W. Oxidative Modifications of Cellulose: Methods, Mechanisms, and Emerging Applications. **Critical Reviews in Solid State and Materials Sciences**, 2024.

SUN, Zengyu et al. Dialdehyde carboxymethyl cellulose and polyvinyl alcohol based hydrogel dressing via dual dynamic bonds with self-adaptive, hemostatic, and antibacterial activity for wound healing. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 320, art. 145687, 2025.

TAN, J. et al. Extraction and purification of anthocyanins: A review. **Journal of Agriculture and Food Research**, v. 8, p. 100306, 2022.

TIAN, S. et al. Constructing carboxylated cellulose nanofibers/chitosan aerogel loading with CdS/UiO-66-NH₂ for wastewater treatment: Synergistic adsorption and visible light photocatalytic degradation. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 253, p. 126744, 2023.

VASILE, C. et al. Antimicrobial Carboxymethyl Cellulose-Bacterial Cellulose Composites Loaded with Green Synthesized ZnO and Ag Nanoparticles for Food Packaging. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 11, p. 6140, jun. 2024.

WANG, Peng Hui et al. Wound healing. [S. l.]: **Elsevier Ltd**, 2018.

WILKINSON, H. N.; HARDMAN, M. J. Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes. **Open Biology**, v. 11, n. 1, p. 200223, 2021.

YONG, Huimin; LIU, Jun. Recent advances in the preparation, physical and functional properties, and applications of anthocyanins-based active and intelligent packaging films. [S. l.]: **Elsevier Ltd**, 2020.

YU, Yue et al. Preparation of highly-oxidized starch using hydrogen peroxide and its application as a novel ligand for zirconium tanning of leather. **Carbohydrate Polymers**, v. 174, p. 823-829, 2017.

YUAN, Z. et al. Recent advances in TEMPO-oxidized cellulose nanofibers: Oxidation mechanism, characterization, properties and applications. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 259, p. 129081, fev. 2024.

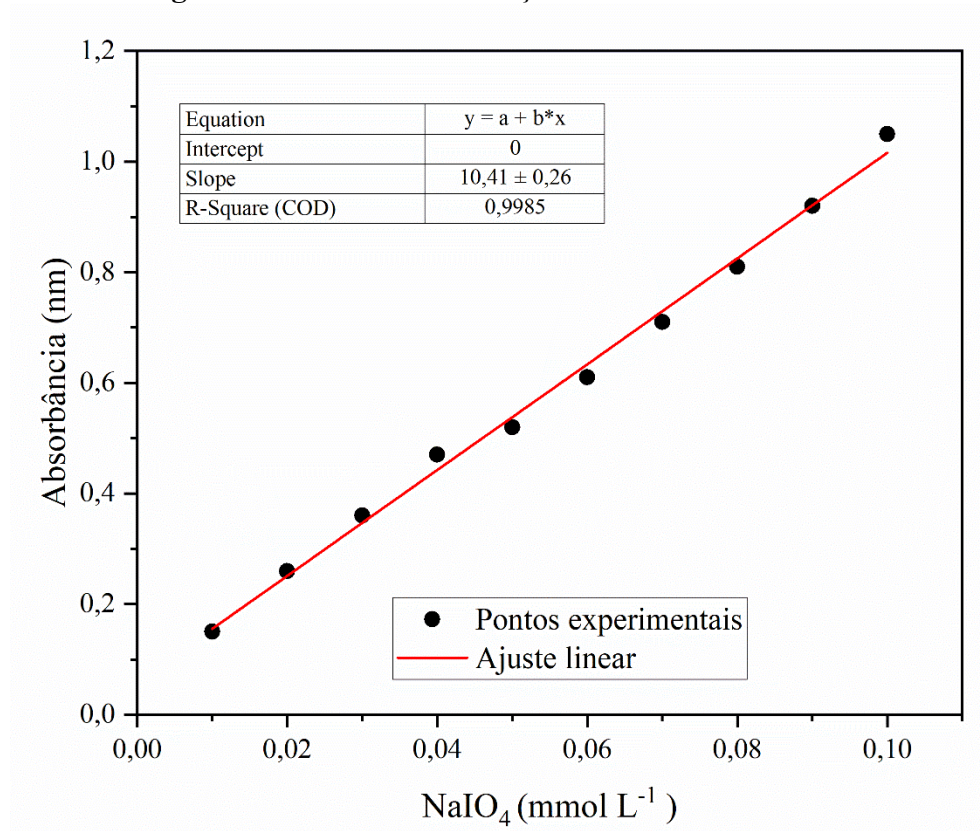
ZHANG, X. *et al.* Dialdehyde carboxymethyl cellulose and polyvinyl alcohol based hydrogel dressing via dual dynamic bonds with self-adaptive, hemostatic, and antibacterial activity for wound healing. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 254, p. 127937, 2024.

ZHAO, L. et al. Anthocyanin-based pH-sensitive smart packaging films for monitoring food freshness. **Journal of Agriculture and Food Research**, v. 9, p. 100340, 2022.

ZHOU, Liping et al. Rational Design of Intelligent and Multifunctional Dressing to Promote Acute/Chronic Wound Healing. [S. l.]: **American Chemical Society**, 2022.

ZHOU, Siyu et al. Synthesis of bacterial cellulose nanofibers/Ag nanoparticles: Structure, characterization and antibacterial activity. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 259, 129392, 2024.

ZUBOVA, Ganna *et al.* Halochromic Bacterial Cellulose/Anthocyanins Hybrid Polymer Film with Wound-Healing Potential. **Polymers**, v. 16, n. 16, p. 2327, 2024.

APÊNDICE A – CURVA DE CALIBRAÇÃO PERIODATO DE SÓDIO**Figura 31** – Curva de calibração do Periodato de Sódio.

Fonte: Autor (2025).