

# Desenvolvimento de Têxteis com Capacidade de Libertação de Agentes Funcionais

Ana Sofia Leal Oliveira

Julho 2014

Orientação: Paulo Silva  
Co-Orientação: Carla Silva



## Agradecimentos

Agradeço à Doutora Carla Joana Silva e à Mestre Ana Cardoso, orientadoras do CeNTI, e ao Doutor Paulo Silva, orientador do ISEP, por toda a motivação e ajuda prestada.

Agradeço ainda à Doutora Cristina Freire da FCUP por ter disponibilizado o equipamento (Fluorímetro) da Faculdade de Ciências da Universidade do Porto (FCUP) que foi crucial para o desenvolvimento desta tese.

Não poderia deixar de agradecer aos colegas de trabalho do CeNTI que, durante este estágio curricular, e sempre que foi necessário, se disponibilizaram para me ajudar quer a nível laboratorial, quer para testar os produtos produzidos.

Agradeço ao CeNTI, na pessoa do seu diretor, Engenheiro Braz Costa, pela cedência do espaço, equipamentos, e recursos, que tornaram possível a realização desta Tese de Mestrado, e pela ajuda com o financiamento das deslocações. Agradeço também ao CITEVE por ter possibilitado a utilização de equipamentos.

Agradeço, por fim, à minha família, e ao Ricardo Rocha, pelo apoio incondicional.



## Sumário

Este projeto de mestrado teve como objetivos o estudo de complexação entre os compostos de inclusão ( $\beta$ -ciclodextrinas) e os agentes funcionais (ibuprofeno), o desenvolvimento de têxteis (algodão) com capacidade de incorporação e liberação gradual de agentes funcionais, designadamente fármacos com ação anti-inflamatória, como o ibuprofeno e estudos de interação têxtil/pele.

Para atingir os objetivos deste trabalho, foram estabelecidas metodologias para o doseamento de  $\beta$ -ciclodextrinas tanto em solução como em algodão, para a determinação da formação de complexos de inclusão ciclodextrinas/ibuprofeno, em solução e no têxtil. Foram ainda desenvolvidos têxteis com capacidade de liberação gradual de ibuprofeno e, por fim foi avaliado o potencial irritante cutâneo dos têxteis.

No doseamento de  $\beta$ -ciclodextrinas no algodão funcionalizado após os ciclos de lavagem obteve-se uma redução destas no têxtil de apenas cerca de 34%. A constante de afinidade determinada, no estudo da formação do complexo de inclusão em solução, foi de  $1,11 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$  (temperatura ambiente e pH próximo da neutralidade) e a relação estequiométrica da formação do complexo foi de 1:1. No estudo da formação do complexo ciclodextrinas/ibuprofeno em algodão conseguiu-se comprovar a formação do complexo de inclusão e verificar que quanto maior a quantidade de  $\beta$ -ciclodextrinas ancoradas na malha, maior a quantidade de ibuprofeno que formou complexo de inclusão. O estudo de liberação do ibuprofeno da malha de algodão funcionalizada com  $\beta$ -ciclodextrinas não foi conclusivo. O ibuprofeno, para além de formar complexo com as ciclodextrinas, foi adsorvido em grande quantidade pela própria malha de algodão. A liberação da grande quantidade adsorvida no algodão inviabilizou o estudo da liberação do fármaco por parte das  $\beta$ -ciclodextrinas.

Por fim, as diferenças detetadas na pele, relativamente à avaliação do potencial irritante cutâneo dos têxteis produzidos, não foram estatisticamente significativas, tanto para o parâmetro da perda de água transepidérmica como para o eritema.

Palavras-chave: Ibuprofeno;  $\beta$ -ciclodextrinas; Complexação; Fluorescência; Têxteis



## **Abstract**

The purpose of this master's degree project was the study of the complexation between the inclusion compounds ( $\beta$ -cyclodextrins) and the functional agents (ibuprofen), the development of textiles (cotton) with ability of incorporation and gradual release of functional agents, more specifically anti-inflammatory drugs, such as ibuprofen, and also the study of the textile/skin interaction.

In order to reach this project's targets, methods for  $\beta$ -cyclodextrins dosing in solution and in cotton were established, so that the creation of inclusion complexes of cyclodextrins/ibuprofen, both in solution and in textile, can be determined. Textiles with the ability of gradual releasing of ibuprofen were also developed and, in the end, the skin irritation potential of the textiles was evaluated.

After the washing cycles, the obtained decrease in the dosing of  $\beta$ -cyclodextrins in the functionalized cotton was of only 34%. The association constant determined in the study of the creation of the inclusion complex in solution was  $1,11 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$  (in room temperature and near-neutral pH) and the stoichiometric ratio of the complex creation was 1:1. In the study of the cyclodextrins/ibuprofen inclusion complex generation in cotton, the formation of the inclusion complex was verified, as well as it was possible to ascertain that the amount of  $\beta$ -cyclodextrins trapped in the mesh is as great as the amount of ibuprofen that generated the inclusion complex. The study of the release of ibuprofen from the mesh of functionalized cotton with  $\beta$ -cyclodextrins was inconclusive. The ibuprofen, besides forming a complex with  $\beta$ -cyclodextrins, was greatly adsorbed by the cotton mesh itself. The release of such big amounts of ibuprofen adsorbed in cotton made the study of the drug release by  $\beta$ -cyclodextrins impossible.

At last, the differences detected in the skin were not statistically significant for the transepidermal water loss parameter or the erythema for the evaluation of the skin irritation potential of the produced textiles.

Keywords: Ibuprofen;  $\beta$ -cyclodextrin; Complexation; Fluorescence; Textile



## Índice

1.	Introdução .....	1
1.1.	Enquadramento da empresa .....	1
2.	Estado da Arte .....	3
2.1.	Têxteis funcionais .....	3
2.1.1.	Têxteis medicinais.....	4
2.1.2.	Têxteis para desporto.....	4
2.2.	Agentes de inclusão de princípios ativos: ciclodextrinas .....	5
2.2.1.	Complexos de inclusão .....	6
2.2.2.	Aplicações na Indústria .....	9
2.3.	Princípio ativo: Ibuprofeno .....	10
2.3.1.	Complexo de inclusão IBU/Ciclodextrina.....	12
2.4.	Libertação transdérmica de fármacos .....	12
2.5.	Corneometria .....	13
3.	Reagentes e Métodos .....	15
3.1.	Substrato têxtil.....	15
3.2.	Soluções.....	15
3.3.	Doseamento de $\beta$ -CDs .....	16
3.3.1.	Em solução .....	16
3.3.2.	Em algodão.....	16
3.3.3.	Em algodão após ciclos de lavagem .....	17
3.4.	Determinação de IBU por fluorescência.....	17
3.4.1.	Em solução .....	17
3.4.2.	Em solução na formação do complexo de inclusão com $\beta$ -CDs .....	17
3.4.3.	Em solução após contacto com algodão funcionalizado com $\beta$ -CDs.....	18
3.4.4.	Em solução de suor alcalino após a sua libertação a partir do algodão funcionalizado com $\beta$ -CDs.....	18
3.5.	Avaliação do potencial irritante cutâneo dos têxteis produzidos.....	19
4.	Resultados e Discussão .....	23
4.1.	Doseamento de $\beta$ -CDs .....	23
4.1.1.	Em solução .....	23
4.1.2.	Em algodão.....	24
4.1.3.	Em algodão após ciclos de lavagem .....	25
4.2.	Determinação de IBU por fluorescência.....	26
4.2.1.	Em solução .....	27

---

4.2.2.	Em solução na formação de complexo de inclusão com $\beta$ -CDs .....	27
4.2.3.	Em solução após contacto com algodão funcionalizado com $\beta$ -CDs.....	29
4.2.4.	Em solução de suor alcalino após a sua libertação a partir do algodão funcionalizado com $\beta$ -CDs.....	32
4.3.	Avaliação do potencial irritante cutâneo dos têxteis produzidos.....	35
5.	Conclusões e Sugestões para Trabalhos Futuros .....	39
6.	Bibliografia .....	41
Anexos	.....	45
Anexo A.	.....	45
A.1.	Doseamento de $\beta$ -CDs.....	45
A.1.1.	Em solução .....	45
A.1.2.	Doseamento de $\beta$ -CDs em algodão .....	48
A.2.	Determinação do IBU por fluorescência .....	52
A.2.1.	Em solução .....	52
A.2.1.1.	Análise de sensibilidade.....	52
A.2.1.2.	Curva de calibração IBU .....	53
A.2.2.	Em solução na formação de complexo de inclusão com $\beta$ -CDs .....	54
A.2.3.	Em solução após contacto com algodão funcionalizado com $\beta$ -CDs .....	55
A.2.4.	Em solução de suor alcalino após a sua libertação a partir do algodão funcionalizado com $\beta$ -CDs.....	58
A.3.	Avaliação do potencial irritante cutâneo dos têxteis produzidos .....	61
A.3.1.	Eritema .....	61
A.3.2.	Perda transepidérmica de água .....	65

**Índice de Figuras**

Figura 2.1. Estrutura química e propriedades das ciclodextrinas [15].	5
Figura 2.2. Estrutura das ciclodextrinas evidenciando as diferentes zonas de polaridade (adaptado de [19]).	7
Figura 2.3. Representação esquemática da formação de um complexo de inclusão com CDs [21].	8
Figura 2.4. Estrutura química do IBU [26].	10
Figura 4.1. Medição da TEWL, com recurso à sonda Tewameter (TM 300, Courage-Khasaka).	20
Figura 4.2. Medição do eritema, com recurso à sonda Mexameter (MX 18, Courage-Khasaka).	20
Figura 4.3. Medições realizadas na ausência de luz.	21
Figura 4.4. Amostras fixadas à pele com adesivo de papel (Micropore, da 3M).	21
Figura.5.1. Curva de calibração das $\beta$ -CDs em solução.	23
Figura.5.2. Amostras para o doseamento de $\beta$ -CDs em algodão funcionalizado, onde AL- Antes de lavar, DL- depois de lavar e C- malha de algodão controlo.	24
Figura.5.3. Quantidade de $\beta$ -CDs presentes na malha de algodão funcionalizado e respetivos desvios padrões após os respetivos ciclos de lavagem.	26
Figura 5.4. Curva de calibração do IBU.	27
Figura 5.5. Estudo da complexação entre CDs e IBU ( $1,88 \times 10^{-6}$ M), para diferentes concentrações de $\beta$ -CDs.	28
Figura 5.6. Inverso da diferença de intensidade (relativamente ao controlo, sem CDs) em função do inverso da concentração de $\beta$ -CDs.	29
Figura 5.7. Intensidade de fluorescência da água destilada após 22h de contacto com algodão controlo e funcionalizado com $\beta$ -CDs e respetivo desvio padrão, com diferentes massas. (C) algodão controlo, (F) algodão funcionalizado. Massa de algodão (aproximada): (1) 1,25g, (2) 1,50g, (3) 2,00g e (4) 2,25g.	30
Figura 5.8. Intensidade de fluorescência da solução de IBU após 22h de contacto com algodão controlo e funcionalizado com $\beta$ -CDs e respetivo desvio padrão, com diferentes massas. (C) algodão controlo, (F) algodão funcionalizado. Massa de algodão (aproximada): (1) 1,25g, (2) 1,50g, (3) 2,00g e (4) 2,25g.	31
Figura 5.9. Concentração de IBU e respetivo desvio padrão que formou complexo com as $\beta$ -CDs ancoradas no algodão.	32
Figura 5.10. Intensidade de fluorescência da solução de suor (100 mL) e respetivo desvio padrão ao longo do tempo de contacto com algodão controlo ( $m \approx 5,05$ g) sem IBU.	33
Figura 5.11. Intensidade de fluorescência da solução de suor (100 mL) e respetivo desvio padrão ao longo do tempo de contacto com algodão controlo ( $m \approx 5,04$ g) carregado com solução de IBU 5% m/m.	34
Figura 5.12. Intensidade de fluorescência da solução de suor (100 mL) e respetivo desvio padrão ao longo do tempo de contacto com algodão funcionalizado com $\beta$ -CDs ( $m \approx 5,04$ g) e impregnado com solução de IBU 5% m/m.	34
Figura 5.13. Variação média do Eritema dos três voluntarios e os respetivos desvios padrões durante 4 horas de simulação de utilização das várias amostras de algodão. As zonas de teste localizadas na face interna do antebraço.	36

Figura 5.14. Variação média do TEWL dos três voluntários e os respectivos desvios padrões durante 4 horas de simulação de utilização das várias amostras de algodão. As zonas de teste localizadas na face interna do antebraço.....	36
Figura.A.1. Espectro de uma solução de IBU com $1 \times 10^{-5}$ M, para várias voltagens.....	52
Figura.A.2. Espectro de uma solução de IBU com $1 \times 10^{-6}$ M, para várias voltagens.....	52
Figura.A.3. Espectro de uma solução de IBU com $1 \times 10^{-7}$ M, para várias voltagens.....	53
Figura.A.4. Espectro de uma solução de IBU com $1 \times 10^{-8}$ M, para várias voltagens.....	53
Figura A.5. Gráfico da intensidade da água destilada após contacto com algodão controlo com diferentes massas em função do comprimento de onda, varrimento de 240 nm a 350 nm. ....	57
Figura A.6. Gráfico da intensidade da água destilada após contacto com algodão funcionalizado com $\beta$ -CDs com diferentes massas em função do comprimento de onda, varrimento de 240 nm a 350 nm. ....	57
Figura A.7. Gráfico da intensidade da solução de IBU ( $3 \times 10^{-6}$ ) e das soluções de IBU após contacto com algodão controlo e com algodão funcionalizado com $\beta$ -CDs com diferentes massas em função do comprimento de onda, varrimento de 240 nm a 350 nm. ....	58
Figura A.8. Intensidade da solução após contacto com o algodão, a cada tempo de amostragem, em função do comprimento de onda, varrimento de 240 nm a 350 nm. ....	59
Figura A.9. Intensidade da solução após contacto com o algodão impregnado com IBU, a cada tempo de amostragem, em função do comprimento de onda, varrimento de 240 nm a 350 nm. ....	60
Figura A.10. Intensidade da solução após contacto com o algodão funcionalizado com $\beta$ -CDs impregnado com IBU, a cada tempo de amostragem, em função do comprimento de onda, varrimento de 240 nm a 350 nm. ....	61

**Índice de Tabelas**

Tabela 2.1. Propriedades fundamentais das $\alpha$ , $\beta$ e $\gamma$ -ciclodextrinas (adaptado de [2]) .....	6
Tabela 5.1. Massa de $\beta$ -CDs ancoradas no algodão .....	25
Tabela A.1. Preparação dos padrões para a curva de calibração.....	45
Tabela A.2. Concentração dos padrões de $\beta$ -CDs e as respectivas absorvâncias .....	46
Tabela A.3. Cálculo de desvios da curva de calibração das $\beta$ -CDs .....	47
Tabela A.4. Amostras preparadas (controlo, antes de lavar e depois de lavar) para o doseamento de $\beta$ -CDs em algodão .....	48
Tabela A.5. Valores da absorvância e da concentração de $\beta$ -CDs .....	49
Tabela A.6. Doseamento de $\beta$ -CDs após vários ciclos de lavagem (usando a curva de calibração do doseamento de $\beta$ -CDs em solução).....	49
Tabela A.7. Concentração dos padrões de IBU e a respetiva intensidade de fluorescência, medida a 290 nm.....	53
Tabela A.8. Cálculo de desvios da curva de calibração do IBU .....	53
Tabela A.9. Preparação das amostras para o estudo de complexação concentração de IBU e de $\beta$ -CDs e a respetiva intensidade de fluorescência a 290 nm .....	54
Tabela A.10. Inverso da concentração de $\beta$ -CDs e inverso da intensidade de fluorescência.....	54
Tabela A.11. Doseamento de $\beta$ -CDs após lavagem na máquina com água seguida de lavagem à mão com água destilada (usando a curva de calibração do doseamento de $\beta$ -CDs em solução).....	55
Tabela A.12. Amostras e controlos com varias massas de algodão e concentração da solução de IBU.....	55
Tabela A.13. Amostras e controlos com varias massas de algodão em água destilada .....	56
Tabela A.14. Intensidade de fluorescência mediada a 290 nm e cálculo da concentração de IBU complexado com as $\beta$ -CDs na malha de algodão.....	56
Tabela A.15. Concentração de IBU impregnado na malha antes da libertação para a solução de suor .....	58
Tabela A.16. Intensidade da solução após contacto com o algodão, a cada tempo de amostragem .....	59
Tabela A.17. Intensidade da solução após contacto com o algodão impregnado com IBU, a cada tempo de amostragem .....	60
Tabela A.18. Intensidade da solução após contacto com o algodão funcionalizado com $\beta$ -CDs impregnado com IBU, a cada tempo de amostragem .....	61
Tabela A.19. Variação do valor do eritema (Eritema inicial- Eritema final) da amostra de algodão para os respetivos voluntários .....	62
Tabela A.20. Variação do valor do eritema (Eritema inicial- Eritema final) da amostra de algodão impregnado com etanol para os respetivos voluntários.....	62
Tabela A.21. Variação do valor do eritema (Eritema inicial- Eritema final) da amostra de algodão funcionalizado com $\beta$ -CDs para os respetivos voluntários .....	62
Tabela A.22. Variação do valor do eritema (Eritema inicial- Eritema final) da amostra de algodão funcionalizado com $\beta$ -CDs e IBU para os respetivos voluntários .....	62
Tabela A.23. Variação do valor do eritema (Eritema inicial- Eritema final) da amostra de algodão e solução de SLS para os respetivos voluntários.....	63
Tabela A.24. Teste de significância estatística do algodão impregnado com etanol relativamente ao controlo, amostra de algodão .....	63

Tabela A.25. Teste de significância estatística do algodão com $\beta$ -CDs relativamente ao controlo, amostra de algodão .....	64
Tabela A.26. Teste de significância estatística do algodão com $\beta$ -CDs e IBU relativamente ao controlo, amostra de algodão .....	64
Tabela A.27. Teste de significância estatística da amostra de algodão e solução de SLS relativamente ao controlo, amostra de algodão .....	65
Tabela A.28. Variação do valor da TEWL (TEWL inicial- TEWL final) da amostra de algodão para os respetivos voluntários .....	65
Tabela A.29. Variação do valor da TEWL (TEWL inicial- TEWL final) da amostra de algodão impregnado com etanol para os respetivos voluntários .....	65
Tabela A.30. Variação do valor da TEWL (TEWL inicial- TEWL final) da amostra de algodão funcionalizado com $\beta$ -CDs para os respetivos voluntários.....	66
Tabela A.31. Variação do valor da TEWL (TEWL inicial- TEWL final) da amostra de algodão funcionalizado com $\beta$ -CDs e IBU para os respetivos voluntários .....	66
Tabela A.32. Variação do valor da TEWL (TEWL inicial- TEWL final) da amostra de algodão e solução de SLS para os respetivos voluntários .....	66
Tabela A.33. Teste de significância estatística do algodão impregnado com etanol relativamente ao controlo, amostra de algodão .....	67
Tabela A.34. Teste de significância estatística do algodão funcionalizado com $\beta$ -CDs relativamente ao controlo, amostra de algodão .....	67
Tabela A.35. Teste de significância estatística do algodão funcionalizado com $\beta$ -CDs e IBU relativamente ao controlo, amostra de algodão .....	68
Tabela A.36. Teste de significância estatística da amostra de algodão e solução de SLS relativamente ao controlo, amostra de algodão .....	68

## Nomenclatura

a- Declive

Abs- Absorvância

Abs<sub>0</sub>- Absorvância inicial

AL- Antes de lavar

b- Ordenada na origem

C- Malha de algodão - Controlo

CDs- ciclodextrinas

CeNTI- Centro de Nanotecnologia e Materiais Técnicos, Funcionais e Inteligentes

CITEVE- Centro Tecnológico Têxtil e Vestuário

CTIC- Centro tecnológico das Industrias do Couro

DL-Depois de lavar.

F- Fluorescência emitida pelo IBU

F<sub>(1,2,...)</sub>- Amostra de têxtil funcionalizado com  $\beta$  -CDs

F<sub>0</sub>- Fluorescência emitida pelo IBU na ausência de  $\beta$  -CDs

F<sub>∞</sub>- Fluorescência emitida quando todas as moléculas IBU estão complexadas

IBU-Ibuprofeno

ISEP- Instituto Superior de Engenharia do Porto

K- Constante de associação.

LOD-Limite de deteção

LOQ-Limite de quantificação

N- n<sup>o</sup> de amostras

OBE -*Order of the British Empire*

R<sup>2</sup>-coeficiente de correlação linear

S<sub>a</sub>- Desvio padrão da ordenada na origem

SCTN- *Sistema Científico e Tecnológico Nacional*

SLS- Solução de sulfato de laurilo de sódio

S<sub>y/x</sub>- Desvio padrão da regressão linear

T- temperatura

TEWL- Perda transepidermica de água (Transepidermal Water Loss)

UV- Ultravioleta

UV-VIS- Ultravioleta-Visível

x<sub>i</sub>- concentração de ciclodextrinas

$\bar{x}_i$ - Média das concentrações de ciclodextrinas

Y- O inverso da absorvância calculado a partir da curva de calibração

Y<sub>i</sub>- O inverso da absorvância experimental



## 1. Introdução

A capacidade de absorção de fluidos pelos têxteis já é amplamente conhecida, mas os recentes avanços na tecnologia revelaram que estes podem também ser dotados de um papel ativo no fornecimento de compostos variados ao corpo humano ou ao ambiente envolvente. Tem-se verificado um interesse crescente em têxteis com a capacidade de libertação de compostos como fragâncias, cosméticos, fármacos, entre outros. Para a produção destes têxteis, uma das tecnologias mais promissoras é a incorporação permanente de compostos de inclusão nos substratos têxteis, e a formação posterior de complexos de inclusão, entre os compostos de inclusão e os agentes funcionais. Os têxteis assim produzidos podem ser (re)carregados com os agentes funcionais, para garantir a sua libertação gradual ao longo da vida útil do produto.

Dada a minha formação académica na área da Engenharia Química considerou-se interessante a realização de uma tese de mestrado com o objetivo de desenvolver têxteis funcionais com a capacidade de incorporação e libertação gradual de compostos funcionais. São objetivos deste trabalho: o estudo de complexação entre os compostos de inclusão e os agentes funcionais, o estudo da libertação dos agentes funcionais dos têxteis e os estudos de interação têxtil/pele. O desenvolvimento deste produto inovador implica o recurso a áreas do conhecimento relacionadas com a minha área de formação e com Engenharia Têxtil, que embora seja uma área nova, permitirá uma aprendizagem importante de novos conceitos e a aquisição de competências complementares à minha formação.

A tese foi proposta pelo Centro de Nanotecnologia e Materiais Técnicos, Funcionais e Inteligentes (CeNTI), situado em Vila Nova de Famalicão, local onde será desenvolvido o trabalho no âmbito desta tese de mestrado, integrado na área dos Materiais Funcionais.

### 1.1. Enquadramento da empresa

O CeNTI - Centro de Nanotecnologia e Materiais Técnicos, Funcionais e Inteligentes, é um Instituto de Novas Tecnologias (entidade do *Sistema Científico e Tecnológico Nacional*), cujos membros associados fundadores são o CITEVE, a Universidade do Minho, a Universidade do Porto, a Universidade de Aveiro e o Centro tecnológico das Industrias do Couro. As equipas de investigação e desenvolvimento e inovação do CeNTI têm formação avançada nas mais variadas áreas de conhecimento, das engenharias (química, polímeros, biológica, materiais, eletrotécnica, biotecnologia, microeletrónica, etc.) às ciências (química e física), com graus académicos avançados (licenciatura, mestrado e doutoramento). A sua competência técnica e aptidão para a investigação são amplamente reconhecidas por outras

entidades do *Sistema Científico e Tecnológico Nacional* e pela indústria, daí se justificar o elevado número de projetos e protocolos de cooperação em que está envolvido.

Este projeto de mestrado, em engenharia Química no ramo de tecnologias de proteção ambiental, teve como finalidade desenvolver têxteis com capacidade de libertação de agentes funcionais, constituindo um contributo para a evolução na área dos materiais (têxteis) funcionais, ampliando a oferta do CeNTI no que concerne aos têxteis com propriedades funcionais.

## 2. Estado da Arte

### 2.1. Têxteis funcionais

A indústria têxtil representa uma parte importante na economia mundial, e como todas as indústrias, necessita de estar em constante busca de processos inovadores, mais eficientes, mais económicos e menos danosos para o ambiente. E neste sentido, surgem os têxteis funcionais que podem ser definidos como têxteis que pretendem satisfazer requisitos funcionais bem determinados, distinguindo-se dos têxteis convencionais, nos quais as necessidades estéticas e de conforto assumem importância primordial.

Os artigos têxteis funcionais exigem um desenvolvimento tecnológico elevado, o que lhes confere um elevado valor acrescentado, sendo uma nova oportunidade de mercado. Os principais requisitos para os têxteis funcionais incluem toque melhorado, elevado conforto, elevada higiene, propriedades medicinais e cuidado fácil. Alguns dos exemplos de artigos têxteis funcionais incluem [1]:

- ✓ Vestuário perfumado;
- ✓ Vestuário termorregulador;
- ✓ Almofadas e roupa interior antibacterianas;
- ✓ Vestuário de desporto impermeável, respirável e extensível;
- ✓ Vestuário de proteção UV.

A produção de têxteis funcionais pode ser conseguida pela utilização de fibras funcionais de elevado desempenho (como por exemplo, fibras de poliéster aditivadas com agentes funcionais para retardantes de chama, aquando da sua extrusão), ou pela incorporação de agentes funcionais na fase de acabamento têxtil, por tecnologias têxteis convencionais, como a impregnação por foudardagem ou esgotamento, a estampagem, o revestimento por laminagem e o revestimento por *spray* [1] [2]. Processos inovadores que incluem a utilização da tecnologia de plasma, como processos de deposição assistida por plasma, também permitem conferir diversas funcionalidades aos têxteis [1].

Na busca por materiais inovadores na área têxtil, as ciclodextrinas (CDs) têm provocado o interesse de vários grupos de investigação e fabricantes têxteis, pela sua origem natural, o seu tamanho nanométrico e as suas propriedades de complexação com diversas moléculas químicas. As CDs são usadas na indústria têxtil como auxiliares nos processos de lavagem e de tingimento, para melhorar a uniformidade da cor, para aumentar o rendimento do tingimento (em termos de esgotamento dos corantes) e diminuir a quantidade de corante perdido nas águas residuais, e em processos de acabamento, para modificar os materiais

têxteis, conferindo-lhes propriedades funcionais de elevado valor acrescentado [2] [3] [4] [5] [6].

O desenvolvimento de têxteis funcionais com a capacidade de libertação de fármacos terá especial interesse para aplicação na área médica e em artigos têxteis dirigidos ao desporto.

### 2.1.1. Têxteis medicinais

No mercado existem já alguns têxteis medicinais, ou seja, têxteis com fins terapêuticos. Alguns exemplos deste tipo de têxteis são os absorventes higiénicos, as fraldas para a incontinência, os curativos cirúrgicos e curativos de saúde, as suturas, os enxertos vasculares, as válvulas cardíacas, os tendões, as articulações e rins artificiais. A evolução dos têxteis curativos tem sido no sentido da atribuição de propriedades de auto-cura, através de revestimentos com vários produtos químicos e naturais [7].

Como exemplos comerciais na área do vestuário temos o vestuário funcionalizado para o tratamento de pele com eczema, dermatite atópica entre outros (vestuário skintoskin®) [8]. Existem também dois tipos de meias terapêuticas, umas têm ações calmantes e antissépticas e são especialmente destinadas a pés diabéticos e sensíveis, em situações de má circulação sanguínea, infeção, prurido e irritação da pele (skintoskin® Diabetic). O outro tipo de meias combate a irritação, a transpiração excessiva, o odor desagradável e os fungos e bactérias provocando um efeito calmante e refrescante e extremo conforto (skintoskin® Mycoses) [9]. Nos têxteis-lar existem já alguns têxteis funcionalizados, como por exemplo, protetores de almofada e cama com características anti-ácaros e antimicrobianas (skintoskin®) [10].

Existem também têxteis para a prevenção de doenças resultantes de picadas de insetos, como dengue e malária, contendo agentes com ação de repelência a insetos, e efeito antimicrobianos, libertados de forma controlada a partir do têxtil [11] [12].

### 2.1.2. Têxteis para desporto

No vestuário desportivo são valorizados parâmetros como o conforto e a proteção, devendo os têxteis proporcionar um desempenho desportivo satisfatório, mas também constituir uma barreira de proteção contra os elementos hostis, permitindo a prevenção de lesões, por exemplo. No mercado já existe vestuário desportivo para controlo do suor, da temperatura [13], com efeitos de compressão e com características funcionais como a

impermeabilidade, respirabilidade e a ação antimicrobiana [14]. Uma funcionalidade a explorar é a incorporação de fármacos no vestuário desportivo, com vista à prevenção de lesões ou até mesmo no tratamento destas.

## 2.2. Agentes de inclusão de princípios ativos: ciclodextrinas

Ao longo das últimas décadas, as CDs têm despertado grande interesse na comunidade científica e na química de macromoléculas. Isto deve-se ao facto das mesmas, por serem formadas a partir da degradação enzimática do amido, pertencerem à família dos oligossacarídeos macrocíclicos [6], formam complexos do tipo recetor-substrato, servindo como um ambiente único para reações químicas e possuindo a capacidade para formar complexos de inclusão com várias substâncias que têm as suas propriedades alteradas pela complexação [15] [6]. As CDs são carbohidratos complexos, compostos por unidades de glicose. A estrutura da CD é um anel cilíndrico cónico truncado. Os grupos hidroxilo secundários estão situados na parte onde o diâmetro do anel é maior, e os hidroxilos primários situam-se, onde o diâmetro do anel é menor. Por modificação enzimática é possível obter ciclização das CDs de seis, sete ou oito unidades de glicose, dando origem, respetivamente, às  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$ -CDs, com diâmetros internos de diferentes tamanhos, Figura 2.1 [15] [16] [17].

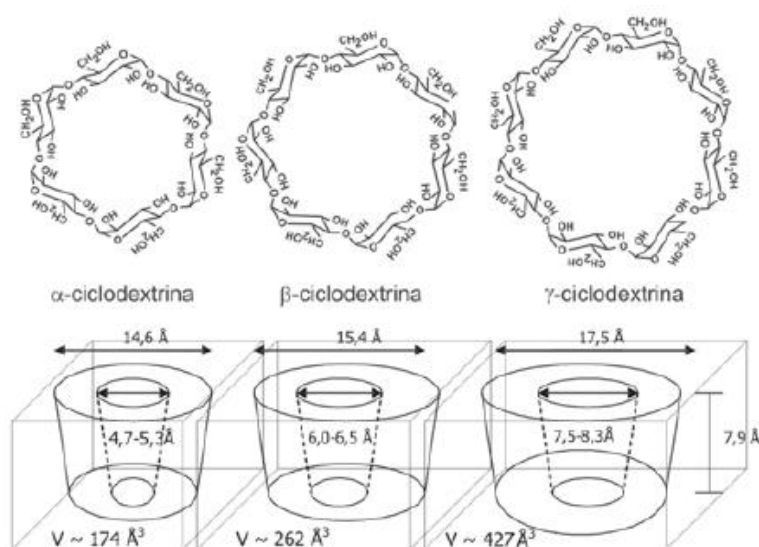


Figura 2.1. Estrutura química e propriedades das ciclodextrinas [15].

As propriedades destas três CDs variam bastante. A solubilidade das CDs em água, por exemplo, é muito diferente entre elas, sendo as  $\beta$ -CDs as menos solúveis. Na Tabela 2.1, estão indicadas algumas das propriedades fundamentais das referidas CDs.

Tabela 2.1. Propriedades fundamentais das  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$ -ciclodextrinas (adaptado de [2])

	$\alpha$ -CD	$\beta$ -CD	$\gamma$ -CD
Unidades de glicose	6	7	8
Massa molecular ( $\text{g mol}^{-1}$ )	972,86	1135,01	1297,15
Diâmetro externo (Å)	$14,6 \pm 0,4$	$15,4 \pm 0,4$	$17,5 \pm 0,4$
Diâmetro da cavidade (Å) <sup>18</sup>	4,7 – 5,3	6,0 – 6,5	7,5 – 8,3
Altura do cone (Å) <sup>18</sup>	$7,9 \pm 1$	$7,9 \pm 1$	$7,9 \pm 1$
Solubilidade em água ( $\text{mol L}^{-1}$ )	0,114 <sup>a</sup> 0,138 <sup>b</sup>	0,016 <sup>a</sup> 0,019 <sup>b</sup>	0,179 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> - a 25 °C; <sup>b</sup> - a 30 °C;

Apesar da sua baixa solubilidade, as  $\beta$ -CDs são as que apresentam capacidade de encapsulamento com grande variedade de compostos, tornando a sua utilização mais abrangente, estando também disponíveis em elevadas quantidades e a baixo custo. Adicionalmente, são inócuas para o homem e para o ambiente, podendo ser ingeridas em alimentos ou em sistemas de libertação de fármacos, seja por ingestão ou contacto dérmico, entre outras inúmeras aplicações [2].

### 2.2.1. Complexos de inclusão

As CDs após encapsularem os compostos conferem-lhes várias propriedades, como a proteção contra a oxidação causada por oxigénio, a proteção contra a degradação por ação da luz, o aumento da resistência à degradação térmica e a redução da volatilidade dos compostos. Adicionalmente tornam os compostos mais estáveis, sejam estes fármacos, corantes, vitaminas ou moléculas odoríferas, entre outros [18]. As CDs têm sido alvo de investigação no que toca à formação de complexos de inclusão. Esta elevada capacidade de formação de complexos de inclusão deve-se ao facto da estrutura das CDs ser constituída por uma superfície externa hidrofílica e uma cavidade interna hidrofóbica (Figura 2.2) [2] [18] [17].

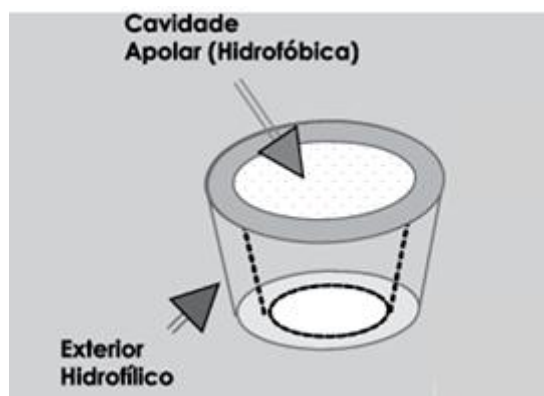


Figura 2.2. Estrutura das ciclodextrinas evidenciando as diferentes zonas de polaridade (adaptado de [19]).

Uma molécula pode considerar-se encapsulada quando a molécula preenche total ou parcialmente a cavidade hidrofóbica das CDs. A formação de complexos de inclusão com compostos orgânicos é bastante favorecida, uma vez que as CDs possuem um interior apolar. Mas apesar da sua ótima capacidade de encapsulamento, as CDs apresentam limitações, e uma das mais importantes refere-se ao tamanho da molécula que se pretende complexar, pois o tamanho da cavidade das CDs é da ordem do angström (Tabela 2.1). Outra limitação a ter em conta é a polaridade dos grupos funcionais presentes nas moléculas que se pretende complexar com as CDs. Apesar das limitações referidas, as CDs podem formar complexos de inclusão parcial com macromoléculas, através de uma zona menos polar da macromolécula, que possua dimensões compatíveis. As moléculas polares teoricamente não terão afinidade para a cavidade apolar das CDs [18].

As forças que contribuem para a formação e estabilização dos complexos são as interações eletrostáticas, forças de Van der Waals, interações hidrófobas e ligações de hidrogénio [6] [20].

Como já foi referido, as CDs são solúveis em meio aquoso, e conseguem encapsular no seu interior moléculas ou grupos funcionais de moléculas com dimensões adaptáveis às dimensões da sua cavidade e que sejam menos hidrofílicas que a água. Na Figura 2.3 está representada a formação de um complexo de inclusão do p-xileno com uma  $\beta$ -ciclodextrina [21] [22].

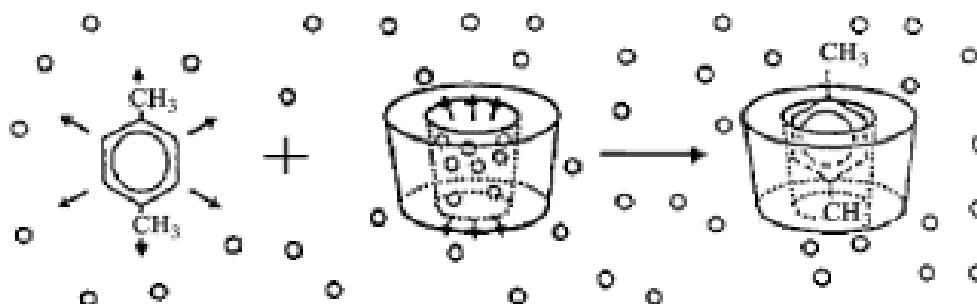


Figura 2.3. Representação esquemática da formação de um complexo de inclusão com CDs [21].

Devido à sua estrutura, as CDs apresentam capacidade de formar complexos com compostos sólidos, líquidos e gasosos.

Apesar da reduzida solubilidade aquosa, ao nível farmacêutico a  $\beta$ -CD é a mais utilizada por apresentar capacidade de complexação com um elevado número de fármacos hidrófobos, por estar disponível em elevadas quantidades e a baixo custo, e pelo seu uso estar aprovado como excipiente para preparações farmacêuticas [23].

As propriedades físico-químicas da molécula a ser encapsulada e das CDs livres são relativamente diferentes das que possuem quando estão complexadas, sendo esta uma característica importante a ter em conta no processo de encapsulamento. Posto isto, qualquer método que tenha sensibilidade suficiente para medir estas diferenças pode ser utilizado para caracterizar estes complexos [22].

Na escolha do método para caracterizar os complexos de inclusão é necessário ter em conta o estado físico da amostra. Para amostras com complexos em solução, podem ser utilizados os diagramas de solubilidade de fases, que se baseiam na medição da influência que o efeito de complexação tem na solubilidade do substrato, podendo-se inferir após o estudo sobre a estequiometria da complexação. Outra técnica que pode ser utilizada é a espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear que permite obter informações estruturais únicas e muito precisas sobre a estequiometria, sobre constantes de estabilidade e sobre a orientação da molécula complexada na cavidade da CD. A espectroscopia de fluorescência e de UV-VIS são muito utilizadas devido à sua capacidade de determinar uma grande variedade de compostos com boa sensibilidade, baixo custo e fácil operação. A modelagem molecular é, atualmente, uma ferramenta cada vez mais requisitada para o cálculo de constantes de complexação e de previsão da afinidade dos compostos a ser encapsulados ou complexados nas ciclodextrinas. Para amostras em cujo complexo está no estado sólido sugerem-se métodos de análise térmica (termogravimetria, os sistemas termoanalíticos, a cromatografia de gases acoplada a um sistema de combustão de

amostras, e a calorimetria diferencial de varrimento), que apesar de todas as limitações, conseguem em muitos casos fornecer informações sobre o grau de complexação obtido, sobre a estabilidade do complexo e informações relativamente à sua cristalinidade. As técnicas espectroscópicas (espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier e Raman) também podem ser utilizadas e permitem determinações bastante rápidas e precisas.

Apesar das técnicas descritas, a quantificação/caracterização das CDs quando estão fixas a uma superfície sólida ainda é problemática, na medida em que as técnicas descritas apresentam limitações quando se passa para um substrato sólido, como um substrato têxtil. As isotérmicas de adsorção aplicadas a resultados experimentais, a cromatografia gasosa com “headspace” e a utilização do método de complexação com a fenolftaleína são técnicas analíticas e metodologias que apresentam potencial para a quantificação e caracterização das ciclodextrinas na superfície de um substrato sólido [12].

O método de complexação com a fenolftaleína é expedito, na medida em que se baseia na utilização da fenolftaleína, composto que ao complexar com a CD, produz uma alteração de uma propriedade facilmente medida – a cor. A fenolftaleína é um indicador ácido-base, que em meio alcalino apresenta uma coloração rosa, coloração essa que é reduzida ou eliminada em consequência da formação de um complexo de inclusão com as CDs. Este método está descrito na bibliografia para a quantificação de CDs com capacidade para formar complexos, presentes na superfície de diversos têxteis [18] [23] [24].

### 2.2.2. Aplicações na Indústria

As CDs são aplicadas em diferentes indústrias, como a alimentar, a farmacêutica e a cosmética.

Na indústria alimentar, as CDs são utilizadas na estabilização de aromas, na proteção contra decomposição oxidativa, induzida por luz e por calor, na eliminação de sabores ou outros compostos não desejados, como colesterol, e para evitar contaminações microbianas [6] [2].

Na indústria farmacêutica, as CDs são usadas como agentes de libertação controlada, no aumento de solubilidade, na estabilidade e na redução de efeitos secundários indesejados ou no aumento da absorção de fármacos. Por exemplo, a CD consegue diminuir a capacidade da insulina de formar dímeros e hexâmeros em meio aquoso. Várias preparações de complexos de inclusão com CDs foram patenteadas para aplicação medicinal (exemplo: tratamento de doenças cardiovasculares, aumento da eficiência de antibióticos, ou redução da dosagem no tratamento contra dores) [2] [6] [18].

Na indústria cosmética as CDs são utilizadas para a diminuição da volatilidade e na estabilização de perfumes e, no controlo do odor. Produtos que contêm complexos com CDs apresentam um maior índice de eficácia e um menor índice de irritação, e um maior efeito hidratante [2] [4] [6].

Nos últimos anos surgiram vários estudos sobre a aplicação de CDs na indústria têxtil, sobre a sua aplicação como auxiliares no tingimento e nos processos de lavagem. As CDs são substâncias com potencial para aplicação como auxiliares em processos têxteis, podendo ser usadas para melhorar o rendimento e a uniformidade da cor, bem como na modificação de superfícies têxteis [2]. São também aplicadas nos acabamentos têxteis, por exemplo, para a remoção fácil do suor [25] ou dos produtos da degradação, prevenindo a penetração do produto para o interior dos têxteis, entre muitas outras aplicações [4].

### 2.3. Princípio ativo: Ibuprofeno

O ibuprofeno (IBU) , Ácido 2- [4- (2-metilpropil) fenil]propanoico (Figura 2.4), é um fármaco do grupo dos anti-inflamatórios não esteroides, do subgrupo químico dos derivados do ácido propanoico, que tem a capacidade de combater a inflamação, a dor e a febre e tem ainda propriedades anticoagulantes, diminuindo a formação de coágulos sanguíneos.

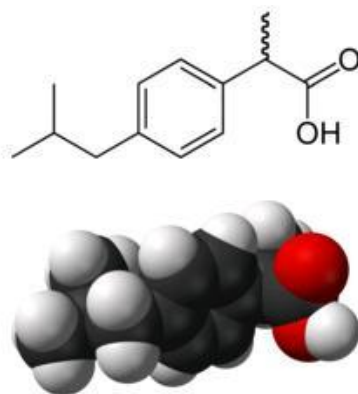


Figura 2.4. Estrutura química do IBU [26].

Sendo um anti-inflamatório não esteroide, atua inibindo a produção de prostaglandinas, substâncias químicas produzidas pelo corpo que causam inflamação e contribuem para a percepção de dor pelo cérebro. Reduz também a febre ao bloquear a síntese de prostaglandinas no hipotálamo, estrutura do cérebro responsável pela regulação da temperatura do corpo. O IBU faz parte da lista de fármacos essenciais da Organização Mundial de Saúde [27] [28].

O IBU apresentou recentemente atividade contra dermatófitos (fungos responsáveis por infecções da pele) e contra várias espécies de *Candida*, leveduras que infetam as mucosas. Em ambas as situações, poderá tornar-se o medicamento ideal para o tratamento tópico de infecções fúngicas, combinando as vantagens da sua atividade anti-inflamatória com a antifúngica [29].

O desenvolvimento do IBU surge da procura de fármacos alternativos ao ácido acetilsalicílico com maior atividade anti-inflamatória, menor irritação gástrica e diminuição da dose diária administrada. O ácido acetilsalicílico (princípio ativo da Aspirina) é o fármaco anti-inflamatório não esteroide mais usado; contudo cerca de 15% dos pacientes apresentam intolerância a este fármaco [21].

O IBU, quimicamente, é um pó branco, com um leve odor característico e praticamente insolúvel em água. Contudo este é solúvel em soluções aquosas diluídas de hidróxidos alcalinos e de carbonatos, e também em alguns solventes orgânicos como a acetona, o álcool etílico, o éter, o diclorometano e o clorofórmio. Historicamente, o fármaco foi sintetizado pela primeira vez em Dezembro de 1961 no Reino Unido, por Stewart Adams e seus colegas John Nicholson e Colin Burrows, sendo patenteado nesse mesmo ano. Mas apenas anos mais tarde, em 1969, aparece comercializado no Reino Unido e posteriormente nos EUA, em 1974. Devido à descoberta, Stewart Adams foi premiado com um OBE (*Order of the British Empire*) em 1987. Hoje é comercializado em todo o mundo sendo atualmente usado por milhões de consumidores [27] [28]. Este fármaco é conhecido por vários nomes comerciais como Brufen, Trifene, Ozonol, Seractil, Anadvil, entre muitos outros.

Na forma de comprimidos, drageias, suspensão oral ou granulado, o IBU pode ser tomado por via oral. Encontra-se também disponível em supositórios, em creme ou em gel para aplicação local. Contudo o uso prolongado do IBU por via oral pode provocar gastrite ou úlcera no estômago, pelo facto de bloquear a produção da barreira de proteção da mucosa gástrica [29] [27] [30].

Devido às capacidades e propriedades do fármaco, a funcionalização de têxteis com este princípio ativo é uma alternativa à administração oral, porque evita as consequências ao nível gástrico. Além disso, pelo facto de já existirem soluções de administração dérmica, a libertação controlada através do têxtil é uma alternativa a explorar. A libertação controlada através do têxtil tem como vantagens o facto de não haver necessidade de aplicação de pomadas ou gel, cuja aplicação pode ser incómoda, não só porque tem que ser periódica, mas também porque a aplicação da pomada ou gel prevê um tempo de secagem, não se podendo cobrir a área de aplicação, o que gera desconforto.

No mercado existe Biatain Ibuprofeno® que consiste num curativo não-adesivo de espuma de poliuretano hidrofílico contendo IBU (concentração de IBU: 0,5 mg/cm<sup>2</sup>) como

parte integrante da matriz. A espuma é ligada a um filme semipermeável de poliuretano. O IBU é libertado sobre a ferida na presença de fluido ou exsudato [31] [32].

### 2.3.1. Complexo de inclusão IBU/Ciclodextrina

A inclusão do IBU na  $\beta$ -CD tem sido usada para reduzir a toxicidade inerente à sua acidez, e para aumentar a sua solubilidade em água. São conhecidas várias aplicações como soluções para administração oral, comprimidos ou cápsulas. Recentemente, mostrou-se que a  $\beta$ -CD aumenta a estabilidade do IBU [29] [33]. Vários autores estudaram a formação de complexos de inclusão entre o IBU e a  $\beta$ -CD [33] [29] [34] [35]. Um dos estudos focou-se na utilização da técnica de espectroscopia por fluorescência, para estudar a criação dos complexos de inclusão entre os compostos referidos. O uso deste complexo de inclusão em têxteis é uma área nova que ainda não foi explorada, sendo esse o intuito deste trabalho.

### 2.4. Libertação transdérmica de fármacos

A finalidade da libertação transdérmica de fármacos pode ser uma ação local (nos tecidos locais do estrato córneo onde se aplica) ou sistémica (aplicação é feita localmente, contudo atravessa o estrato córneo até à circulação sanguínea atuando no resto do corpo). Esta via de administração tem como vantagens a diminuição das variações plasmáticas do fármaco, a eliminação da variabilidade da absorção oral e do metabolismo pré-sistémico, constituindo uma boa alternativa à via intravenosa [36]. Esta via é também uma vantagem no caso de crianças, pessoas idosas e pessoas em coma pois a administração por via oral é difícil de conseguir [37]. Contudo, tem como desvantagens a possibilidade de irritação local, a possibilidade de desencadear tolerância e/ou resistência, a pele atuar como barreira e o intervalo de tempo entre a administração e o alcançar da concentração terapêutica [21].

Os fármacos que são bons candidatos a ser administrados por esta via são os não-irritantes, os com extensa metabolização hepática, ou seja, os que afetam o fígado, os que não sofrem metabolismo na pele e os que não induzem tolerância. As características ótimas que um fármaco deve ter para a absorção percutânea são, principalmente, um baixo peso molecular e uma solubilidade adequada em meios hidrofílicos e hidrofóbicos, sendo que a quantidade que penetra na pele depende quase sempre da forma farmacêutica utilizada [21] [38].

A absorção de fármacos na pele é afetada por vários fatores como a espessura, a temperatura, o grau de hidratação, a limpeza da pele, o fluxo sanguíneo, a concentração de

lipídios, o número de folículos pilosos, a função das glândulas sudoríparas, a raça, o pH na superfície da pele e a integridade do estrato córneo [38].

Para que o fármaco chegue à microcirculação, este tem que ser difundido através do estrato córneo, da epiderme e das camadas superiores da derme. O passo determinante da absorção cutânea é a permeação através do estrato córneo [36]. As proteínas desta camada constituem uma camada descontínua, ao passo que a fase lipídica é contínua. As duas vias possíveis de absorção do fármaco são a via transcelular (através das células do estrato córneo) e a intercelular (por entre as células do estrato córneo). Contudo, em ambas as vias de permeação, a estrutura do estrato córneo obriga o fármaco a difundir-se através das bicamadas lipídicas intercelulares. Estudos experimentais indicam que a permeação da maioria dos compostos através da camada córnea está dependente, quer da sua lipofilicidade (capacidade de um composto químico se dissolver nos lípidos), quer do seu tamanho molecular [21].

### 2.5. Corneometria

Os ensaios de aplicação única sob oclusão, conhecidos como “patch test”, são amplamente utilizados na caracterização do potencial irritante cutâneo de ingredientes e produtos cosméticos e farmacêuticos [39], [40]. Posto isto, estes ensaios são importantes para determinar se um determinado composto é apropriado para uso cutâneo. O sulfato de laurilo e sódio (SLS) é frequentemente usado como controlo positivo, em virtude do seu reconhecido potencial irritante [41]. A avaliação da reação irritante pode ser efetuada com diferentes técnicas instrumentais, tais como a avaliação da perda de água transepidermica (TEWL) e a quantificação do eritema. Para tais ensaios existem normas orientadoras [42], [43].

É geralmente reconhecido que medições *in vivo* das taxas de TEWL através da pele humana podem ser usadas para monitorizar de modo não invasivo as alterações na função de barreira do estrato córneo. Em pele normal, saudável, a barreira é efetiva e as taxas de perda de água são tipicamente baixas. Se a barreira não estiver totalmente funcional devido a processos patológicos ou à deterioração por agentes físicos ou químicos, haverá um aumento nas taxas de perda de água que está relacionado diretamente com essas alterações. A avaliação da TEWL é realizada através da medição do fluxo de vapor à superfície da pele [44].

A avaliação do eritema da pele também pode ser utilizada como indicador do potencial irritante cutâneo. O eritema manifesta-se através de uma coloração avermelhada na pele. Os dois grandes componentes responsáveis pela cor da pele são a melanina e a

hemoglobina (eritema). A medição destes dois componentes é baseada no princípio da absorção, é emitida uma luz para a pele e um recetor mede a luz refletida pela pele, espectrofotometria de refletância. Como a quantidade de luz emitida é definida, a quantidade de luz absorvida pela pele pode ser calculada [45].

### 3. Reagentes e Métodos

#### 3.1. Substrato têxtil

O substrato têxtil utilizado foi malha 100% algodão, sempre da mesma proveniência, (mercerizado, com meio branqueamento) funcionalizado previamente com  $\beta$ -CDs. A funcionalização foi efetuada, no CeNTI, por um processo convencional de esgotamento, com recurso a um agente de dissolução das  $\beta$ -CDs e de um agente de *cross-linking* que permitisse a ligação permanente entre as CDs e o substrato têxtil.

#### 3.2. Soluções

Neste trabalho usou-se para quantificação das CDs (em solução e ancoradas no substrato têxtil) uma solução de fenoltaleína preparada a partir de uma solução alcoólica de fenoltaleína 3mM e de uma solução tampão de carbonato (pH=12). A solução alcoólica de fenoltaleína (Panreac Química SA) foi preparada em etanol a 99,5% v/v (aga). A solução de tampão carbonato foi preparada com carbonato de sódio (Panreac Química SA) e com hidrogenocarbonato de sódio (Panreac Química SA).

No estudo da complexação entre o IBU e as  $\beta$ -CDs usou-se uma solução de  $\beta$ -CDs, preparada com  $\beta$ -CDs (Betacyclodextrins KLEPTOSE, da ROQUETTE) e uma solução de IBU preparada com IBU (FAGRON), ambas em solução de tampão fosfato (pH=7). A solução de tampão fosfato para ambos os casos foi preparada com fosfato de sódio (Riedel-deHaen) e com di-hidrogenofosfato de sódio (Panreac Química SA). Neste estudo todas as diluições foram feitas com água destilada.

No estudo da solidez à lavagem da funcionalização do substrato têxtil com CDs foi usado um detergente padrão com fosfatos sem branqueador ótico (SDC ENTERPRISE LIMITED).

No estudo da libertação do IBU a partir do têxtil funcionalizado preparou-se uma solução de suor alcalino através da junção de mono-cloridrato de L-histina mono-hidratado (SIGMA-ALDRICH), de cloreto de sódio (VWR BDH PROLABO) e de mono-hidrogenofosfato dissódico (MERCK) em água ultra pura (Millipore). Esta solução é usada em variados procedimentos normativos na área têxtil. Foi ainda utilizada uma solução de IBU (FAGRON) de 5% w/w e 65% de etanol a 99,5% v/v (aga) para carga das malhas têxteis funcionalizadas. Esta concentração foi selecionada por ser a usada em várias fórmulas comerciais de sprays de IBU.

Para o teste de corneometria foi utilizada a mesma solução de IBU usada na carga das malhas têxteis destinadas ao estudo da libertação de IBU e foi usada uma solução de

sulfato de laurilo e sódio, SLS a 2% (m/v), para ser o controlo positivo no potencial irritante cutâneo.

### 3.3. Doseamento de $\beta$ -CDs

Recorreu-se ao método espectrofotométrico com fenolftaleína, para efetuar a quantificação das ciclodextrinas, presentes em solução e incorporadas no substrato têxtil.

#### 3.3.1. Em solução

O método de complexação com a fenolftaleína baseia-se na utilização da fenolftaleína, composto que ao complexar com as CDs, produz uma alteração na cor. A fenolftaleína em meio alcalino apresenta uma coloração rosa, sendo esta reduzida ou eliminada em consequência da formação de um complexo de inclusão com as CDs. Esta alteração de cor é medida por espectrofotometria UV-VIS a 550 nm (UV/VIS Spectrometer, PerkinElmer, Precisely, Lambda 35), e através de um ajuste dos dados experimentais à reta da equação (3.1), é possível relacionar a concentração de  $\beta$ -CDs com a diferença entre a absorvância inicial (Abs0) e após a inclusão (Abs), a 550 nm [18] [23].

$$\frac{1}{\text{Abs0}-\text{Abs}} = \mathbf{b} \frac{1}{[\beta\text{-CDs}]} + \mathbf{a} \quad \text{Equação (3.1)}$$

Onde b representa o declive e a representa a ordenada na origem.

#### 3.3.2. Em algodão

O princípio do método baseia-se no anterior, apenas com a diferença de as CDs estarem incorporadas no algodão em vez de se encontrarem em solução. Após a funcionalização com as  $\beta$ -CDs pelo processo convencional de esgotamento (em condições estudadas previamente), o algodão foi sujeito à lavagem processual (lavagem com água em máquina de lavar doméstica, INDESIT IWDC6105). Contudo, como o algodão é um substrato têxtil que também absorve parte da fenolftaleína, foi necessário usar sempre amostras de algodão não funcionalizado como controlo. Foram pesadas massas de algodão iguais (aproximadamente 0,1 g) tanto do controlo como do funcionalizado (foram feitas réplicas), colocadas numa solução de fenolftaleína e agitadas no vortex durante 10 s (Labnet, velocidade máxima). Após 10 min analisaram-se as absorvâncias obtidas para a solução de fenolftaleína em contacto com as diferentes amostras têxteis, por espectrofotometria UV-VIS a 550 nm. Em cada um dos casos foi retirada a interferência da absorção da fenolftaleína apenas pelo algodão, tendo-se subtraído ao valor de absorvância

obtida para a solução em contacto com as amostras o valor obtido para o controlo. A concentração de  $\beta$ -CDs foi calculada utilizando a equação da curva de calibração determinada no método do doseamento de  $\beta$ -CDs em solução.

### 3.3.3. Em algodão após ciclos de lavagem

O teste de solidez à lavagem consistiu em sujeitar o algodão, funcionalizado com  $\beta$ -CDs e após a lavagem processual, e o controlo a 30 ciclos de lavagem, numa máquina de lavagem doméstica (INDESIT IWDC6105) com detergente padrão, num programa de lavagem à temperatura de 40°C. A recolha de amostras de malha controlo e funcionalizada, para doseamento das CDs, foi realizada nos ciclos de lavagem 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20, 25 e 30. A quantificação das  $\beta$ -CDs presentes na malha têxtil após as sucessivas lavagens, foi efetuada através do método descrito no capítulo 2.2, ou seja, utilizando o método espectrofotométrico com fenolftaleína. Este método permitiu determinar a quantidade de  $\beta$ -CDs incorporada nos têxteis, através do estabelecimento de ligações covalentes com o substrato têxtil, com capacidade para formar complexos de inclusão com agentes funcionais.

## 3.4. Determinação de IBU por fluorescência

### 3.4.1. Em solução

Na quantificação do IBU em solução utilizou-se um método de espectrofotometria por fluorescência (Fluorescence Spectrophotometer, VARIAN, Cary Eclipse). Este método foi escolhido pois o IBU emite fluorescência a 290 nm quando é excitado a um comprimento de onda de 226 nm [34] [35]. Para cada amostra foram feitos 8 varrimentos a 750 V e a uma velocidade de 30 nm/min. Os ensaios foram realizados à temperatura ambiente e a pH neutro. Através deste método determinou-se a curva de calibração do IBU com vários padrões de IBU com diferentes concentrações entre 0 M a  $2,68 \times 10^{-3}$  M.

### 3.4.2. Em solução na formação do complexo de inclusão com $\beta$ -CDs

Para o estudo da complexação do IBU com as  $\beta$ -CDs foram preparadas várias amostras com concentração constante de IBU ( $1,94 \times 10^{-6}$  M) e variando a concentração de  $\beta$ -CDs (0 a  $4 \times 10^{-3}$  M), tendo-se usado um tempo de contacto de 1h, à temperatura ambiente. Na determinação da estequiometria da formação do complexo de inclusão e a respetiva

constante de afinidade dos compostos (método de Benesi-Hildebrand [34]), equação (3.2), utilizou-se o método de espectrofotometria por fluorescência descrito em 3.3.1..

$$\frac{1}{(F-F_0)} = \frac{1}{K(F_\infty-F_0)} + \frac{1}{(F_\infty-F_0)} \quad \text{Equação (3.2)}$$

Onde,

F- Fluorescência emitida pelo IBU;

F<sub>0</sub>- Fluorescência emitida pelo IBU na ausência de β-CDs;

F<sub>∞</sub>- Fluorescência emitida quando todas as moléculas IBU estão complexadas;

K- Constante de associação.

### 3.4.3. Em solução após contacto com algodão funcionalizado com β-CDs

Este estudo consistiu em pesar amostras de algodão controlo e funcionalizado com β-CDs com diferentes massas (1,25g a 2,25 g), ambas após lavagem processual, lavagem na máquina de lavar só com água e lavagem à mão com água destilada. Estas amostras foram mergulhadas numa solução de IBU com concentração constante e igual a 3×10<sup>-6</sup> M e foram feitas réplicas destas amostras e mergulhadas apenas em água destilada, durante 22h. Após as 22h de contacto as amostras de malha foram removidas das soluções e foram filtradas por vácuo (MACHEREY-NAGEL MN 713) para remover os vestígios de fibras de algodão (interferem nas medições de fluorescência). Posteriormente as soluções foram analisadas pelo método de fluorescência descrito em 3.3.1. tendo-se alterado apenas a velocidade de varrimento para 120 nm/min. Determinou-se a quantidade de IBU que formou complexo de inclusão com as β-CDs ancoradas no têxtil pela diferença entre a concentração de IBU após contacto com as amostras têxteis e a concentração da solução inicial. Através das soluções que não continham IBU foi possível determinar a interferência do sinal do algodão, subtraindo-se ao sinal do IBU.

### 3.4.4. Em solução de suor alcalino após a sua libertação a partir do algodão funcionalizado com β-CDs

Para estudar a libertação de IBU por parte do algodão previamente funcionalizado com CDs, carregado com IBU, cortaram-se 3 amostras de algodão de 5 gramas, uma funcionalizada com CDs e carga de IBU, e dois controlos – uma não funcionalizada (sem CDs) com carga de IBU e outra sem carga de IBU (sem CDs e sem IBU). O algodão

funcionalizado e um dos controlos foram carregados, por imersão numa solução de IBU 5% m/m durante 22h. O algodão controlo sem CDs e sem IBU foi colocado apenas em água, durante 22h. Após as 22h de contacto, à temperatura ambiente, as malhas de algodão passaram no foulard (Mathis) a uma pressão de 3 bar e a uma velocidade de 2 m<sup>2</sup>/min, a fim de uniformizar a distribuição e quantidade de solução incorporada nos têxteis. As amostras após passagem no foulard foram pesadas para quantificar a solução de IBU incorporada na malha, tendo sido de seguida colocadas a secar à temperatura ambiente. Posteriormente, foram mergulhadas numa solução de suor alcalino (volume de 100mL), colocadas num banho termostático (Grant OLS200) a 32°C e com uma agitação de 55 shaking/min. A partir do momento em que as malhas têxteis foram imersas em solução de suor, iniciou-se a contagem do tempo para recolha de tomas de 2mL desta solução. A recolha foi efetuada com uma seringa com um filtro aplicado após 2, 6, 10, 15, 30 e 60 min de contacto e de 30 em 30 min até perfazer um tempo total de 2h30 min de contacto. As diferentes tomas da solução de suor foram analisadas pelo método de fluorescência descrito em 3.3.1. (alterando o numero de varrimentos para 4 por amostra, a velocidade para 600nm/min e o filtro para 525V) de modo a determinar o perfil de libertação do IBU a partir da malha têxtil para a solução de suor.

### 3.5. Avaliação do potencial irritante cutâneo dos têxteis produzidos

A avaliação do potencial irritante cutâneo da malha de algodão orgânico funcionalizado para libertação controlada de IBU, foi efetuada com recurso a sondas de corneometria para avaliação das propriedades da pele *in vivo*, designadamente a TEWL (Tewameter, TM 300, Courage-Khasaka) e o eritema (Mexameter, MX 18, Courage-Khasaka), após aplicação única das amostras têxteis. Este teste foi realizado a 3 voluntários do sexo feminino, saudáveis, com idades compreendidas entre 20 e 25 anos, com ausência de dermatoses, sem historial clínico de reações irritantes ou alérgicas ao IBU e sem se estarem grávidas ou em fase de aleitamento. Foi solicitado aos voluntários que não aplicassem qualquer cosmético na pele nas 12 horas anteriores aos testes. A zona anatómica do teste foi a face anterior do antebraço. Foram testadas 5 amostras, amostra 1 - algodão (controlo), amostra 2 - algodão impregnado com etanol, amostra 3 - algodão funcionalizado com CDs, amostra 4 - algodão funcionalizado com CDs e carga de IBU, e por fim a amostra 5 - solução de sulfato de laurilo e sódio, SLS. O procedimento consistiu na marcação de 5 zonas de teste (3 zonas de teste num antebraço e duas zonas de teste noutra antebraço). Em cada uma das zonas de teste foi efetuada a medição dos valores basais de TEWL, Figura 3.1., e do eritema, Figura 3.2., e ambas as medições foram realizadas na ausência de luz, Figura 3.3.. Uma

das zonas de teste serviu de controlo positivo para a TEWL (Sulfato de laurilo e sódio a 2% $m/V$ ). Aplicaram-se as amostras de malha a testar (diâmetro de 3,5 cm) e do controlo positivo (50 $\mu L$ ), sobre o qual se colocou uma amostra de malha controlo, e procedeu-se à sua fixação à pele com adesivo de papel Micropore, da 3M, Figura 3.4.. As amostras foram removidas 4 horas após a aplicação, e determinaram-se os valores de TEWL e do eritema, em cada uma das zonas de teste, após o tempo de contacto com as amostras têxteis.



Figura 3.1. Medição da TEWL, com recurso à sonda Tewameter (TM 300, Courage-Khasaka).



Figura 3.2. Medição do eritema, com recurso à sonda Mexameter (MX 18, Courage-Khasaka).



Figura 3.3. Medições realizadas na ausência de luz.

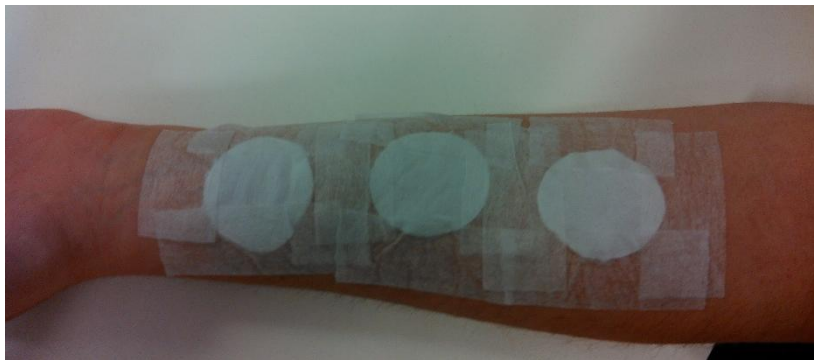


Figura 3.4. Amostras fixadas à pele com adesivo de papel (Micropore, da 3M).



## 4. Resultados e Discussão

### 4.1. Doseamento de $\beta$ -CDs

Recorreu-se ao método espectrofotométrico com fenolftaleína, para efetuar a quantificação das ciclodextrinas presentes em solução e incorporadas no substrato têxtil.

#### 4.1.1. Em solução

Para proceder ao doseamento de  $\beta$ -CDs em solução, realizou-se a medição da absorvância de vários padrões, isto é, de soluções preparadas com concentrações de CDs conhecidas, para se obter a relação entre a absorvância e a concentração das  $\beta$ -CDs em solução. Na Figura 4.1. está representado graficamente o inverso da diferença de absorvância (relativamente ao controlo, sem CDs), em função do inverso da quantidade de  $\beta$ -CDs em 6 mL. O ajuste linear dos dados experimentais à reta de equação (4.1) foi conseguido, com um coeficiente de correlação linear ( $R^2$ ) de 0,9988 (ver anexo A.1.1.).

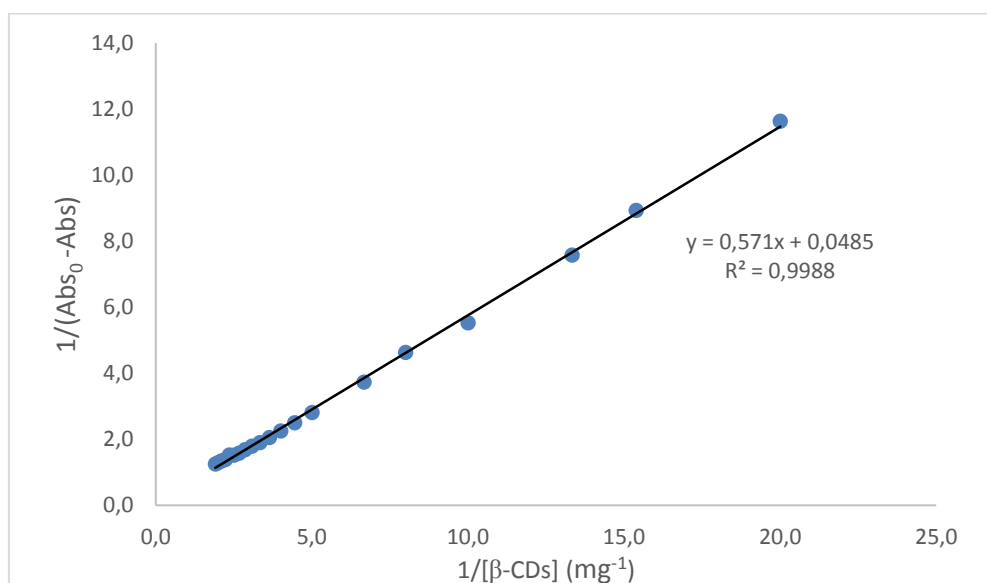


Figura 4.1. Curva de calibração das  $\beta$ -CDs em solução.

Para a curva de calibração da Figura 4.1. obteve-se um declive de 0,571 e uma ordenada na origem de 0,0485, sendo o desvio padrão da regressão linear de 0,0272 e o desvio padrão da ordenada na origem de 0,0093. O limite de deteção, ou seja, a quantidade de analíto que pode ser detetada com um determinado nível de confiança, que conduz a um sinal significativamente diferente do branco ou do ruído, calculado foi de 0,0490  $\text{mg}^{-1}$  e o limite de quantificação, quantidade do analíto que pode ser mensurável, foi de 0,1633  $\text{mg}^{-1}$

(ver anexo A.1.1.). Os pontos abaixo do limite de quantificação não devem ser mensurados, pois podem conter erros associados.

#### 4.1.2. Em algodão

Em seguida testou-se o método da fenolftaleína no doseamento de  $\beta$ -CDs em malha de algodão, Figura 4.2..



Figura 4.2. Amostras para o doseamento de  $\beta$ -CDs em algodão funcionalizado, onde AL- Antes de lavar, DL- depois de lavar e C- malha de algodão controlo.

Observando a Figura 4.2. é possível fazer uma análise qualitativa em relação à concentração de  $\beta$ -CDs no algodão, através da intensidade da cor rosa da solução de fenolftaleína. Nos casos em que ocorreu a formação de um complexo de inclusão entre a fenolftaleína e as  $\beta$ -CDs em algodão. Posto isto, o algodão que continha uma maior quantidade de  $\beta$ -CDs ancoradas era a amostra AL - algodão funcionalizado por um processo convencional de esgotamento, com recurso a um agente de ligação sem lavagem processual, por ser aquela em que a solução de fenolftaleína apresentava uma tonalidade de rosa mais clara. O algodão que não continha  $\beta$ -CDs, amostra controlo, foi aquele em que a solução apresentava uma tonalidade de rosa mais escura. No caso desta amostra, a diminuição de absorvância relativamente à solução de fenolftaleína original será devida apenas à adsorção das moléculas de corante na estrutura têxtil da malha de algodão, servindo de controlo para as outras amostras. Posteriormente, procedeu-se à análise quantitativa das CDs presentes nas amostras têxteis acima mencionadas, tendo-se analisado por espectrofotometria UV-VIS as soluções após contacto com as amostras têxteis. Nesta análise foi quantificada a massa de  $\beta$ -CDs no algodão, através da diferença entre a solução após contacto com o algodão controlo e a solução após contacto com a malha de algodão com  $\beta$ -CDs (ver anexo A.1.2.1.), tendo em conta a curva de calibração da Figura 4.1, Tabela 4.1.

Tabela 4.1. Massa de  $\beta$ -CDs ancoradas no algodão

	Massa de $\beta$ -CDs (mg/g algodão)	Média $\pm$ Desvio padrão (mg/g algodão)
AL1	6,4	6,5 $\pm$ 0,1
AL2	6,7	
DL1	1,939	1,936 $\pm$ 0,002
DL2	1,934	

AL- Antes de lavar; DL-Depois de lavar.

Da Tabela 4.1 concluiu-se que a massa de  $\beta$ -CDs no algodão antes da lavagem foi de 6,5  $\pm$ 0.1 mg/g algodão e após uma lavagem em máquina de lavar doméstica, foi de 1,936 $\pm$ 0,002 mg/g algodão, resultando numa redução significativa de  $\beta$ -CDs durante a lavagem. Apesar das  $\beta$ -CDs terem sido esgotadas no algodão, com recurso a um agente de ligação, existe sempre parte dos agentes (nesta caso, das CDs) que é apenas adsorvida e não forma a ligação covalente com o algodão, saindo na lavagem processual. Estes resultados foram meramente indicativos, não podendo ser comparados com os seguintes, tendo servido para comprovar a possibilidade de usar o método da fenolftaleína na determinação da massa de  $\beta$ -CDs ancoradas numa matriz sólida, o algodão.

#### 4.1.3. Em algodão após ciclos de lavagem

Posteriormente, determinou-se a solidez à lavagem da funcionalização do algodão com  $\beta$ -CDs, em termos da quantidade das CDs que permaneceram ligadas covalentemente à malha, após as sucessivas lavagens. O algodão funcionalizado e o controlo foram sujeitos a 30 ciclos de lavagem, numa máquina de lavagem doméstica, e a quantidade de  $\beta$ -CDs foi determinada pelo método da fenolftaleína (ver anexo A.1.2.2.). A quantificação foi realizada em amostras com 0,1 g de algodão, aproximadamente, numa solução de fenolftaleína de 6 mL. Na Figura 4.3. está representada a quantidade de  $\beta$ -CDs após os sucessivos ciclos de lavagem.

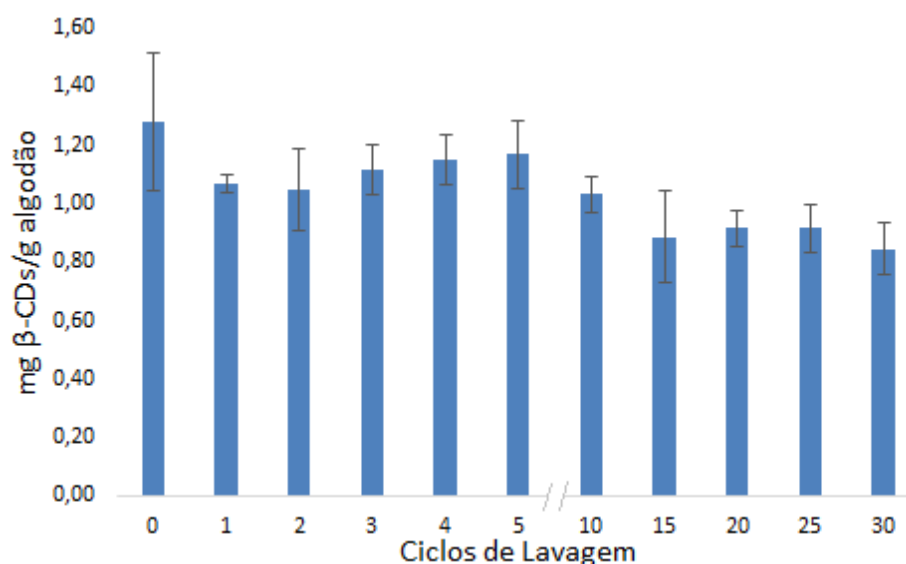


Figura 4.3. Quantidade de  $\beta$ -CDs presentes na malha de algodão funcionalizado e respectivos desvios padrões após os respectivos ciclos de lavagem.

Observando a Figura 4.3. verificou-se que na lavagem 0 (lavagem inicial sem detergente padrão – lavagem processual), a quantidade de  $\beta$ -CDs na malha de algodão era de  $1,3 \pm 0,2$  mg CDs/g algodão. Nas lavagens que se seguiram observou-se uma flutuação nos resultados, embora se possa concluir que tenha ocorrido um decréscimo da quantidade de  $\beta$ -CDs da lavagem zero para a primeira lavagem. Este valor manteve-se mais ou menos constante até à quinta lavagem. Depois da décima lavagem à trigésima pode-se dizer que houve um novo decréscimo da concentração de  $\beta$ -CDs. Estas flutuações podem ter-se devido à amostragem, pois foram retiradas pequenas amostras de malha a cada ciclo de lavagem, e se a funcionalização desta não for completamente uniforme, podem observar-se oscilações entre medições. Pode ainda ter-se devido à aproximação que foi feita no doseamento das  $\beta$ -CDs que é efetuado como se estivessem em solução. Na verdade, existiriam fibrilhas têxteis nas soluções de fenolftaleína analisadas no espectrofotómetro UV-Vis, que terão interferido nas medições. Foi possível concluir que a redução da quantidade de  $\beta$ -CDs ao longo de 30 ciclos de lavagem foi de  $0,4 \pm 0,3$  mg de  $\beta$ -CDs/g algodão, que corresponde a uma perda de cerca de 34%. Após os 30 ciclos de lavagem foi possível concluir que cerca de  $0,85 \pm 0,09$  mg de  $\beta$ -CDs/g algodão estão efetivamente ancoradas na malha de algodão.

#### 4.2. Determinação de IBU por fluorescência

Antes de se proceder à calibração do IBU em solução foram realizados testes para averiguar a sensibilidade do fluorímetro. Concluiu-se que a gama de análise do IBU deve ser superior a  $1 \times 10^{-6}$  M, pois para concentrações inferiores, mesmo aumentando a sensibilidade

do equipamento, o sinal contém bastante ruído (ver anexo A.2.1.1. Análise de sensibilidade). A fluorescência é afetada por fatores como o pH e a temperatura. As amostras analisadas encontravam-se com pH próximo da neutralidade e à temperatura ambiente.

#### 4.2.1. Em solução

Na quantificação do IBU em solução, por fluorescência, realizaram-se medições da intensidade de fluorescência de vários padrões (ver anexo A.2.1.2.). Na Figura 4.4. está representada graficamente a intensidade de fluorescência em função da concentração de IBU, tendo-se obtido uma relação linear com um coeficiente de correlação linear ( $R^2$ ) de 0,9992.

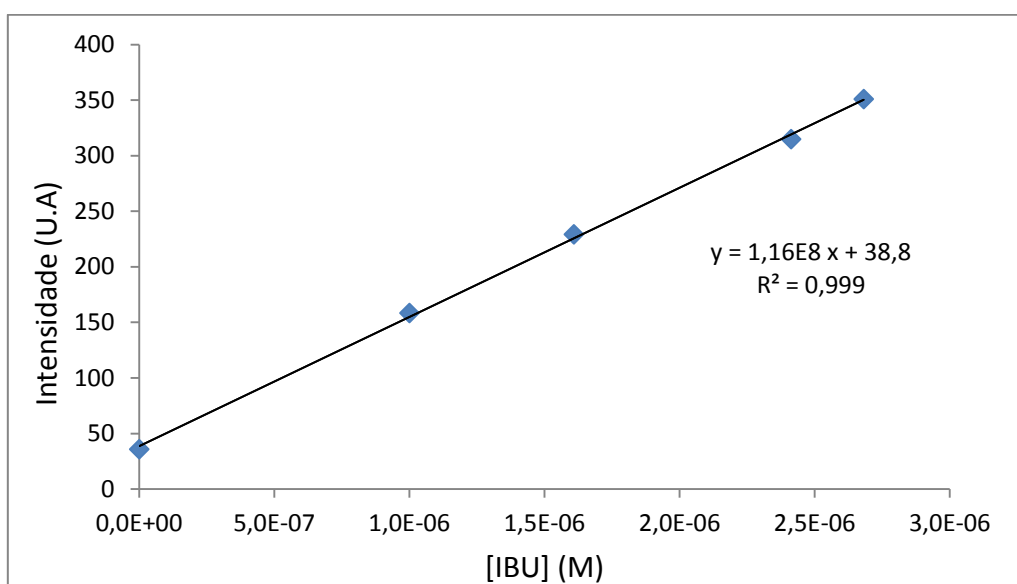


Figura 4.4. Curva de calibração do IBU.

Na curva de calibração do IBU, Figura 4.4., obteve-se um declive de  $1,16 \times 10^8$  e uma ordenada na origem de 38,8, sendo o desvio padrão da regressão linear de 4,12 e o desvio padrão da ordenada na origem de 3,45. O limite de deteção calculado foi de  $8,92 \times 10^{-8}$  M e o limite de quantificação de  $2,97 \times 10^{-7}$  M (ver anexo A.2.1.2.).

#### 4.2.2. Em solução na formação de complexo de inclusão com $\beta$ -CDs

Depois de se ter obtido a curva de calibração do IBU, estudou-se a formação do complexo de inclusão entre o IBU e as  $\beta$ -CDs em solução. Para isso, prepararam-se várias soluções com concentração constante de IBU,  $1,88 \times 10^{-6}$  M, e com quantidades variáveis de

CDs, de 0 a  $4 \times 10^{-3}$  M. As várias soluções foram analisadas por fluorescência, obtendo-se o gráfico da Figura 4.5. (ver anexo A.2.2.).

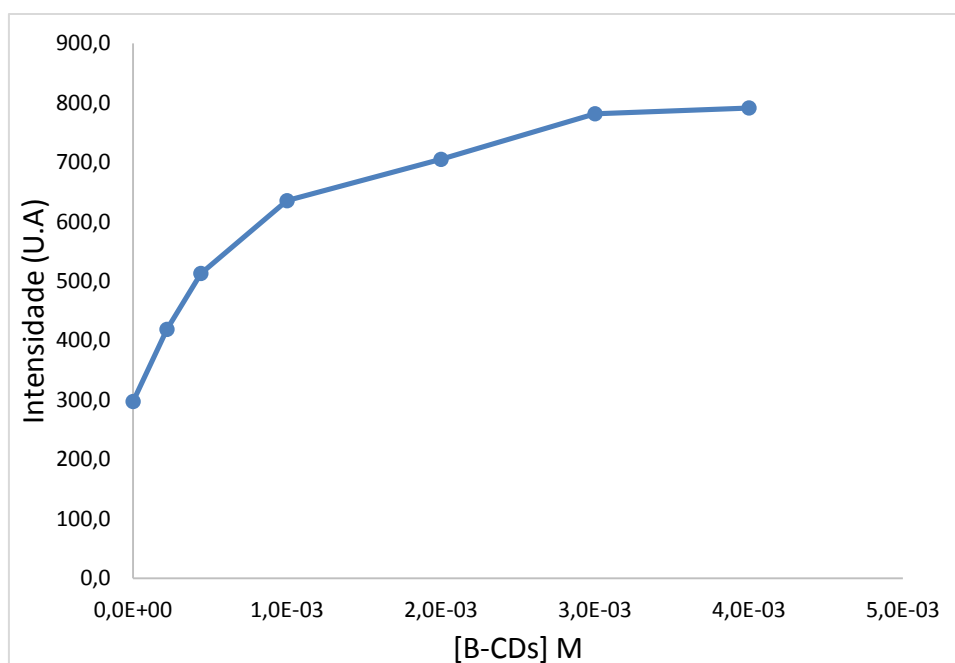


Figura 4.5. Estudo da complexação entre CDs e IBU ( $1,88 \times 10^{-6}$  M), para diferentes concentrações de  $\beta$ -CDs.

A análise da Figura 4.5. permitiu concluir que para concentrações crescentes inferiores a  $3,0 \times 10^{-3}$  M de  $\beta$ -CDs, a quantidade do complexo  $\beta$ -CDs/IBU formado aumentou. A partir de determinada concentração de  $\beta$ -CDs ( $3,0 \times 10^{-3}$  M), a quantidade de complexo formado tende a estabilizar, uma vez que a quantidade de IBU disponível para formação do complexo de inclusão deixa de ser significativa.

Após esta análise foi importante verificar em que medida as  $\beta$ -CDs contribuiriam para a intensidade de fluorescência ao mesmo comprimento de onda analisado para o IBU. Para a concentração de  $\beta$ -CDs de  $3,0 \times 10^{-3}$  M na ausência de IBU obteve-se uma intensidade de fluorescência de 176,40 e na presença de IBU ( $1,88 \times 10^{-6}$  M) obteve-se uma intensidade de fluorescência de 781,52, como se verifica no gráfico da Figura 4.5.. Para a concentração de IBU de  $1,88 \times 10^{-6}$  M a intensidade de fluorescência é de 297,56. Somando as intensidades de fluorescência das  $\beta$ -CDs e do IBU, obtidas das soluções em separado, obteve-se um valor de 473,96. Comparando este valor com a intensidade do complexo  $\beta$ -CDs/IBU verificou-se que as  $\beta$ -CDs quando formaram complexo de inclusão com o IBU, intensificaram o sinal cerca de 1,65 vezes [34]. Isto deve-se à proteção e a um microambiente mais restrito oferecido pelas  $\beta$ -CDs quando o IBU forma o complexo de inclusão [34].

Para a determinação da constante de associação entre o IBU e as CDs e a estequiometria da formação do complexo de inclusão, segundo o método de Bensi-Hildebrand, ajustaram-se os dados experimentais à reta de equação (4.2). O ajuste linear foi conseguido, com um coeficiente de correlação linear ( $R^2$ ) de 0,997, Figura 4.6.

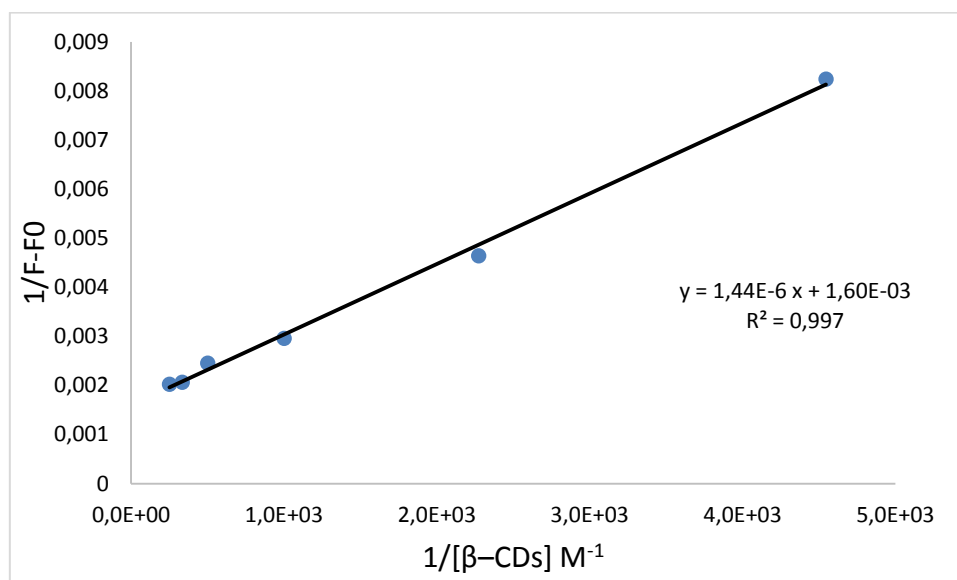


Figura 4.6. Inverso da diferença de intensidade (relativamente ao controlo, sem CDs) em função do inverso da concentração de  $\beta$ -CDs.

O gráfico da Figura 4.6. indica que a estequiometria de formação do complexo de inclusão é de 1:1 [34] [46]. Aplicando o método de Bensi-Hildebrand [34] obteve-se uma constante de associação de  $1,11 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$  (ver calculo em anexo A.2.2.).

#### 4.2.3. Em solução após contacto com algodão funcionalizado com $\beta$ -CDs

Este estudo foi realizado através da imersão de amostras de algodão controlo e funcionalizado, com diferentes massas (aproximadamente 1,25g, 1,50g, 2,00g e 2,25g), em contacto com a água destilada durante 22h. Após o tempo de contacto, retiraram-se alíquotas de água, de forma a verificar se haveria algum constituinte que emitisse fluorescência no comprimento de onda utilizado durante o trabalho (290nm), Figura 4.7..

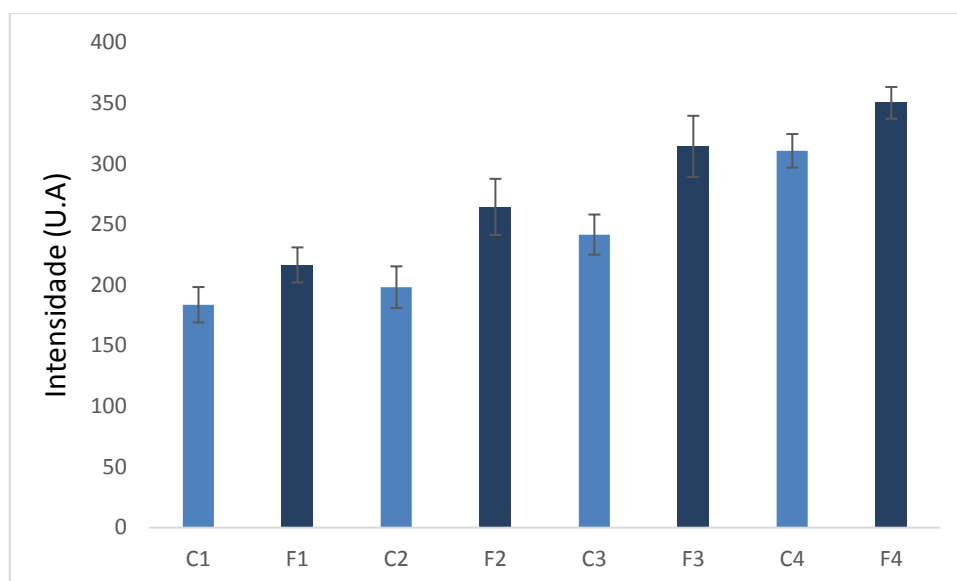


Figura 4.7. Intensidade de fluorescência da água destilada após 22h de contacto com algodão controlo e funcionalizado com  $\beta$ -CDs e respetivo desvio padrão, com diferentes massas. (C) algodão controlo, (F) algodão funcionalizado. Massa de algodão (aproximada): (1) 1,25g, (2) 1,50g, (3) 2,00g e (4) 2,25g.

Observado o gráfico da Figura 4.7. verificou-se que o incremento da massa de algodão produziu um aumento da intensidade de fluorescência, tanto para o algodão controlo, como para o algodão funcionalizado, ao comprimento de onda estudado. Tal significa que existe uma interferência nos resultados de fluorescência, que é tanto maior quanto maior a massa de têxtil utilizada, que não poderá ser desprezada. Observando os resultados obtidos para as amostras controlo e funcionalizado com massas iguais, observou-se que a interferência é ligeiramente superior nas amostras funcionalizadas.

Estes resultados podem ser explicados devido ao facto do algodão apresentar vários constituintes (como celulose, proteínas, cinzas, cera, açúcares, entre outros) que podem ser libertados para a solução, e originar a interferência detetada (emitem fluorescência no comprimento de onda estudado). Contudo, não foi possível explicar a origem da interferência, uma vez que não foi possível identificar a presença destes compostos na solução. No algodão funcionalizado, a intensidade de fluorescência foi ainda maior, e o acréscimo na interferência relativamente ao controlo pode ter-se devido a alterações originadas na estrutura do algodão, em consequência do processo de funcionalização. Pode ainda ser explicado pela libertação de uma fração de  $\beta$ -CDs, que estejam apenas absorvidas na malha de algodão, para a solução, uma vez que a malha de algodão usada neste estudo foi apenas submetida à lavagem processual (lavagem na máquina de lavar doméstica sem detergente), seguida de uma lavagem com água destilada à mão.

Após determinada a interferência do algodão, na intensidade de fluorescência analisaram-se alíquotas das soluções de IBU ( $3 \times 10^{-6}$  M) onde estiveram imersas amostras

têxteis de algodão controlo e funcionalizado, com diferentes massas (aproximadamente 1,25g, 1,50g, 2,00g e 2,25g,) durante 22h. Aos valores de intensidade de fluorescência obtidos, foram subtraídos os valores relativos à intensidade do algodão controlo e funcionalizado (referentes à mesma massa) (ver anexo A.2.3.), tendo-se obtido os resultados apresentados na Figura 4.8..

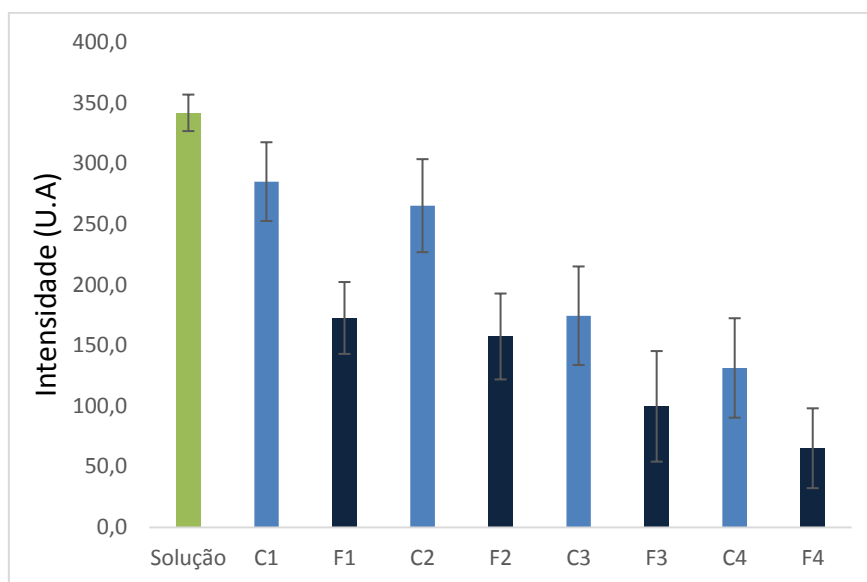


Figura 4.8. Intensidade de fluorescência da solução de IBU após 22h de contacto com algodão controlo e funcionalizado com  $\beta$ -CDs e respetivo desvio padrão, com diferentes massas. (C) algodão controlo, (F) algodão funcionalizado. Massa de algodão (aproximada): (1) 1,25g, (2) 1,50g, (3) 2,00g e (4) 2,25g.

Através do gráfico da Figura 4.8. constata-se que ocorreu uma diminuição da concentração de IBU nas soluções que estiveram em contacto com o algodão controlo durante 22h, devendo-se tal resultado ao facto do algodão por si só adsorver IBU. Deste modo, quanto maior a massa de algodão, maior foi a quantidade adsorvida.

Comparando a malha de algodão controlo com a malha de algodão funcionalizado, notou-se que a última apresentou valores inferiores de intensidade de fluorescência. Este comportamento pode ser explicado pelo facto das CDs ancoradas no algodão complexaram algum do IBU presente em solução, além de se verificar também o fenómeno de adsorção anteriormente referido.

Com o intuito de determinar a quantidade de IBU que formou complexo de inclusão com as  $\beta$ -CDs ancoradas na malha de algodão, subtraiu-se à intensidade das amostras de algodão controlo, a intensidade das amostras de algodão funcionalizado (ver anexo A.2.3.) e de seguida subtraiu-se o valor resultante à intensidade da solução. Com o valor de intensidade resultante, determinou-se a quantidade de IBU usando a curva de calibração do IBU (Figura 4.4.), Figura 4.9..

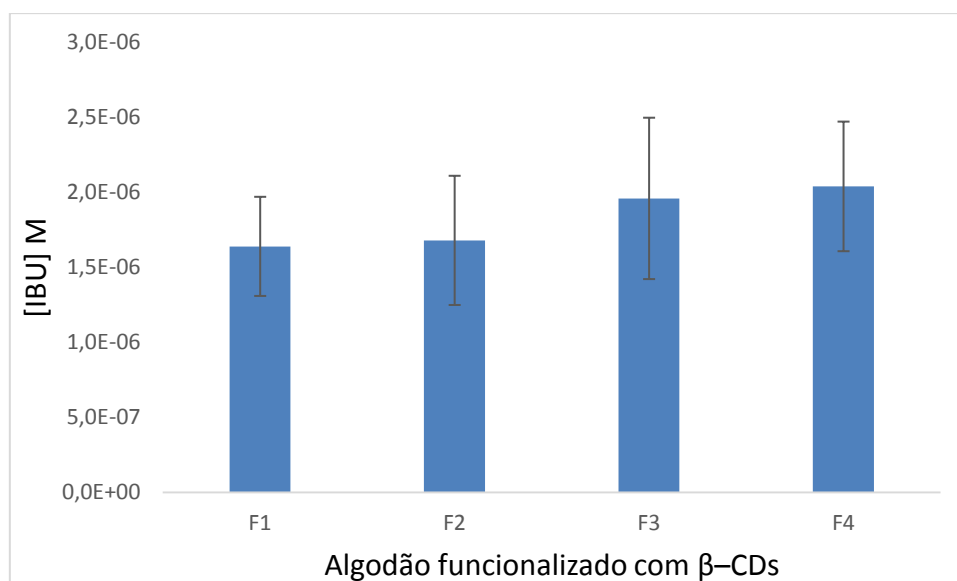


Figura 4.9. Concentração de IBU e respetivo desvio padrão que formou complexo com as  $\beta$ -CDs ancoradas no algodão.

Após a quantificação de IBU que formou complexo com as  $\beta$ -CDs, Figura 4.9, verificou-se a tendência esperada, isto é, quanto maior a quantidade de  $\beta$ -CDs ancoradas ( $m_4 > m_3 > m_2 > m_1$ ), maior foi a quantidade de complexo de inclusão formado, sendo maior a quantidade de IBU removido da solução. Em qualquer um dos casos, o número de moles de  $\beta$ -CDs encontravam-se em excesso. Na amostra 1 a razão n  $\beta$ -CDs/ n IBU era de 14,04, na amostra 2 era de 17,03, na amostra 3 era de 23,40 e na amostra 4 era de 25,17, o que explica as diferenças ténues em termos de concentração de IBU removido da solução (ver anexo A.2.3.).

#### 4.2.4. Em solução de suor alcalino após a sua libertação a partir do algodão funcionalizado com $\beta$ -CDs

Após se ter comprovado que o IBU conseguiu formar complexo com as  $\beta$ -CDs ancoradas na malha de algodão estudou-se o processo de libertação do mesmo, a partir do têxtil ao longo do tempo. Para tal, impregnou-se uma malha de algodão de controlo e uma malha de algodão funcionalizado numa solução contendo IBU (5% m/m, 200mL). Tendo em conta que se pretendia simular a libertação do IBU a partir do têxtil em contacto com a pele, esta foi estudada numa solução de suor alcalino a 32°C (temperatura usual à superfície da pele), com agitação. Tendo em conta que se tinha provado que o algodão interferia no sinal de fluorescência (secção 4.2.3.), este estudo foi realizado também com algodão controlo (sem CDs). Os valores obtidos para a intensidade de fluorescência das alíquotas da solução

de suor em contacto com as diferentes amostras referidas, retiradas ao longo do tempo, estão apresentados na Figura 4.10..

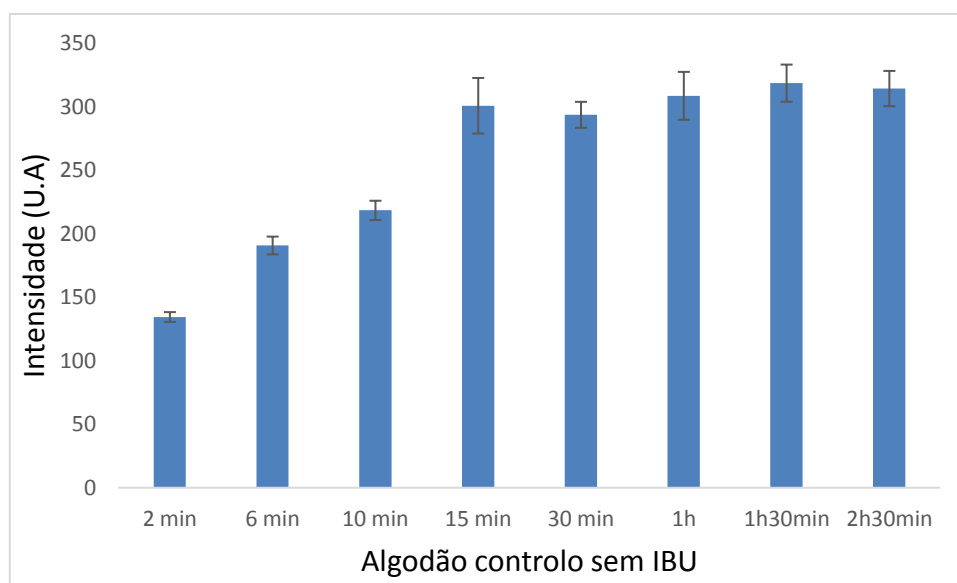


Figura 4.10. Intensidade de fluorescência da solução de suor (100 mL) e respetivo desvio padrão ao longo do tempo de contacto com algodão controle ( $m \approx 5,05$  g) sem IBU.

Na representação gráfica da Figura 4.10., verifica-se, mais uma vez, que o sinal obtido apresenta interferência do algodão, conforme discutido anteriormente (secção 4.2.3.).

Em seguida apresenta-se o perfil de libertação do IBU (ver no anexo A.2.4), ao longo de 2h30, por parte da malha de algodão controle ( $m_{IBU}=0,194$ g), Figura 4.11., e por parte da malha de algodão funcionalizado com  $\beta$ -CDs ( $m_{IBU}=0,210$ g), Figura 4.12.. Neste estudo foi considerado que a solução adsorvida na malha tem a mesma concentração na qual esta foi mergulhada.

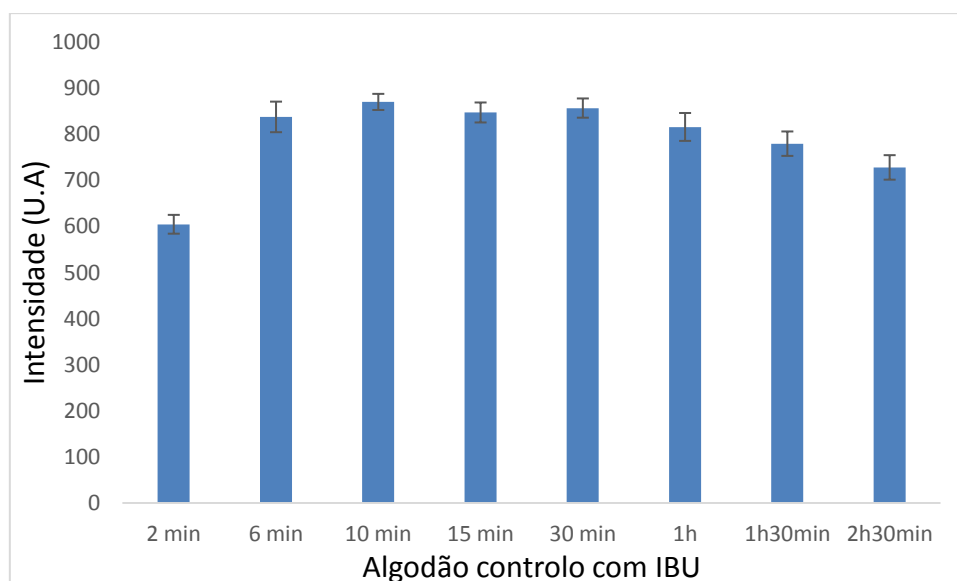


Figura 4.11. Intensidade de fluorescência da solução de suor (100 mL) e respetivo desvio padrão ao longo do tempo de contacto com algodão controlo ( $m \approx 5,04$  g) carregado com solução de IBU 5% m/m.

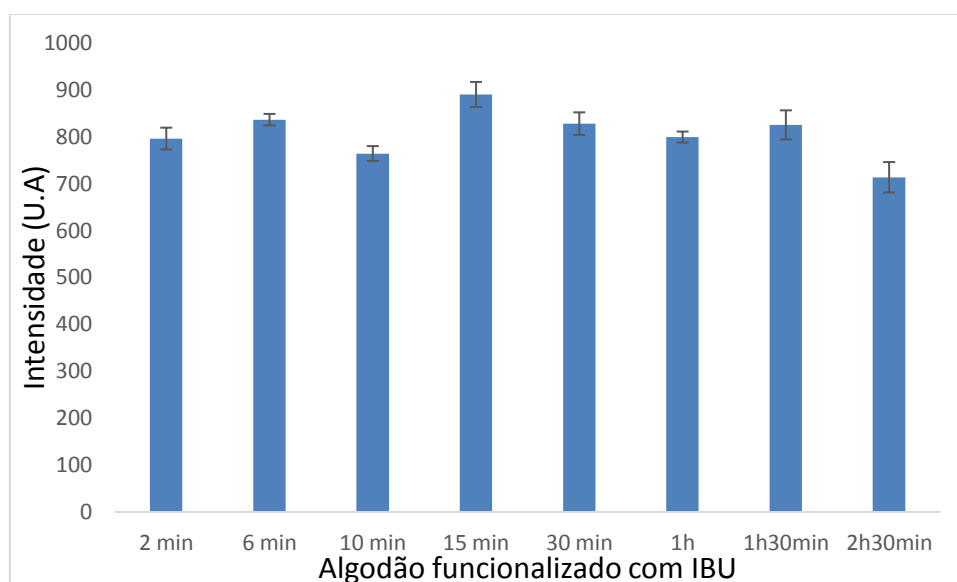


Figura 4.12. Intensidade de fluorescência da solução de suor (100 mL) e respetivo desvio padrão ao longo do tempo de contacto com algodão funcionalizado com  $\beta$ -CDs ( $m \approx 5,04$  g) e impregnado com solução de IBU 5% m/m.

Através dos gráficos das Figuras 4.11. e 4.12.. chega-se à conclusão que o perfil esperado não foi exatamente o obtido. Esperava-se que houve-se inicialmente um aumento da concentração de IBU na solução de suor, devido à libertação do IBU absorvido nas malhas de algodão, o que se verificou na amostra de algodão controlo mas não na amostra de algodão funcionalizado. Com o passar do tempo a concentração de IBU na solução de suor onde se encontrava a malha de algodão controlo deveria manter-se constante, o que até se conseguiu observar. No caso do algodão funcionalizado, com o passar do tempo a

concentração de IBU na solução de suor deveria continuar a aumentar gradualmente pois o IBU que se encontrava na formação de complexo com as  $\beta$ -CDs deveria libertar-se. Esta situação não foi verificada experimentalmente. A massa de IBU na malha de algodão encontrava-se cerca de 37 vezes (ver calculo no anexo A.2.4.) superior à massa de  $\beta$ -CDs (fração molar IBU/  $\beta$ -CDs de 203). Deste modo, a concentração de IBU, que forma complexo de inclusão com as  $\beta$ -CDs, é bastante reduzida quando comparada com a concentração de IBU que foi adsorvida só pela malha de algodão. Isto explica a dificuldade sentida na observação experimental da libertação de IBU por parte das  $\beta$ -CDs. A cada extração de amostra estava a diminuir-se o volume onde as malhas de algodão estavam mergulhadas, o que levou ao aumento da concentração de IBU em solução, facto que não se verificou experimentalmente. Posto isto, o método experimental usado para este estudo pode não ter sido o mais adequado e a amostragem pode não ter sido representativa da solução.

#### 4.3. Avaliação do potencial irritante cutâneo dos têxteis produzidos

De seguida apresentam-se os resultados relativos à avaliação do potencial irritante cutâneo dos têxteis produzidos através da TEWL e do eritema. Os resultados são apresentados representando-se a variação média e o desvio padrão nas 4 h dos 3 indivíduos, para os parâmetros eritema, expresso em unidades arbitrárias corneométricas, UA, e TEWL, expressa em  $\text{g}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$  (ver anexo A.3.). É de notar que as variações tanto da TEWL como do eritema foram calculadas subtraindo-se o valor final na marca ao seu valor inicial, já que a diminuição de ambas as propriedades comprova a promoção do bem-estar da pele. Assim, os valores positivos nos gráficos representam sempre a melhoria verificada nas propriedades da pele. Na Figura 4.13. apresentam-se os resultados relativos à determinação do eritema e na Figura 4.14. apresentam-se os resultados relativos à determinação da TEWL.

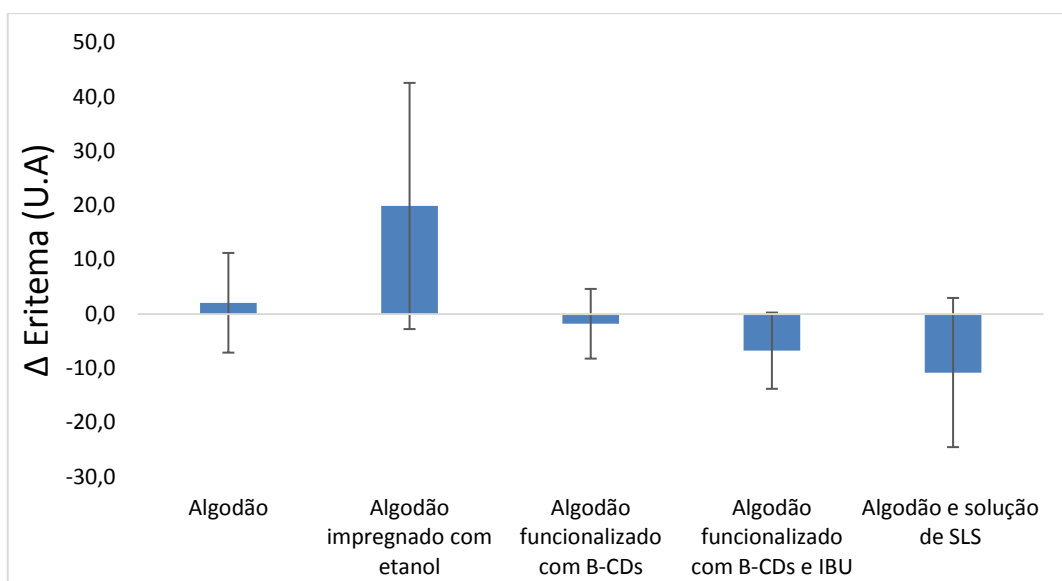


Figura 4.13. Variação média do Eritema dos três voluntários e os respectivos desvios padrões durante 4 horas de simulação de utilização das várias amostras de algodão. As zonas de teste localizadas na face interna do antebraço.

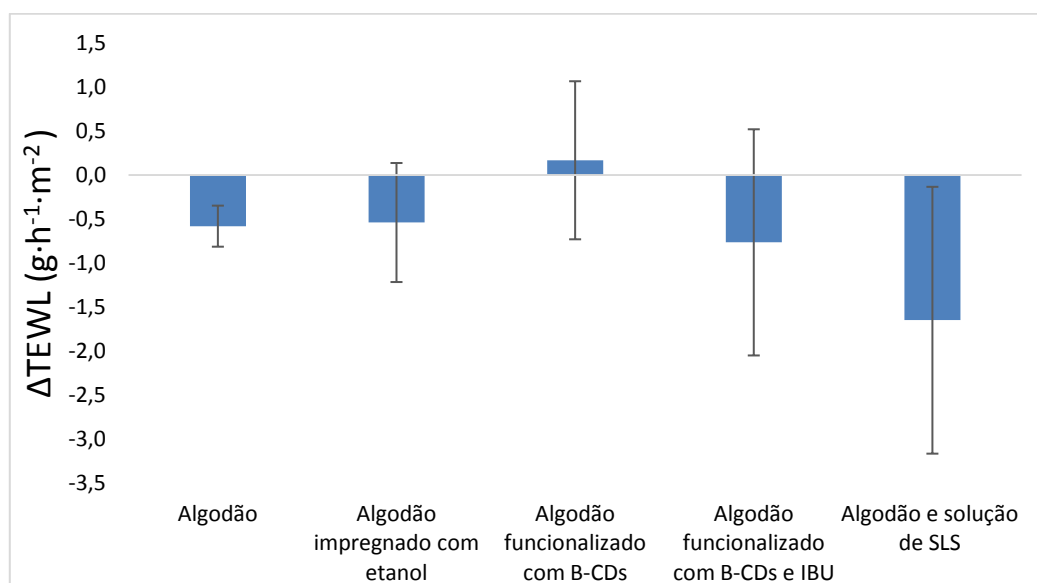


Figura 4.14. Variação média do TEWL dos três voluntários e os respectivos desvios padrões durante 4 horas de simulação de utilização das várias amostras de algodão. As zonas de teste localizadas na face interna do antebraço.

Como se pode verificar nos gráficos das Figuras 4.13. e 4.14., existe uma grande variabilidade de comportamento da pele após aplicação dos têxteis referidos, de voluntário para voluntário, o que resulta em valores médios com desvios padrões acentuados. No que respeita aos resultados obtidos para a TEWL e do eritema provocada pelo contacto o algodão com SLS, observou-se uma maior variação (negativa) quando comparada com as restantes amostras. Tal resultado demonstra, conforme esperado, que o algodão com SLS poderá apresentar potencial de irritação cutânea, resultante da sua capacidade de alteração

da função barreira do estrato córneo. No caso da TEWL essa variação foi mais significativa do que no eritema, tal como se pode confirmar pela observação das Figuras 4.13. e 4.14..

Foi realizada a análise estatística dos resultados pelo teste T das Médias, para 2 amostras emparelhadas, com recurso à ferramenta de análise de dados “Teste T: duas amostras em par para médias” disponível no programa Microsoft Excel 2013, tendo-se utilizado um nível de confiança de 95% (ver anexo A.3.). Tal análise não permitiu detetar diferenças significativas entre a reação da pele à amostra de algodão controlo, e às restantes amostras testadas - algodão com acabamentos funcionais (etanol,  $\beta$ -CDS,  $\beta$ -CDs e IBU) e algodão com controlo positivo para a TEWL. Deste modo, não foi possível concluir se as amostras de algodão testadas - controlo e com acabamentos funcionais – originariam ou não alterações na função barreira do estrato córneo da pele. De modo a obter resultados mais conclusivos dever-se-ia aumentar o número de voluntários. Tal poderia assegurar resultados com menor variabilidade, reduzindo os desvios e acentuando as diferenças entre o controlo positivo e as amostras têxteis.



## 5. Conclusões e Sugestões para Trabalhos Futuros

Este trabalho tinha como objetivos o estudo de complexação entre os compostos de inclusão e os agentes funcionais, o estudo da libertação dos agentes funcionais dos têxteis e os estudos de interação têxtil/pele.

No doseamento de  $\beta$ -CDs em algodão funcionalizado após 30 ciclos de lavagem obteve-se uma redução de  $\beta$ -CDs de  $0,4 \pm 0,3$  mg  $\beta$ -CDs/g algodão o que corresponde a uma perda de cerca de 34%. A malha após os ciclos de lavagem continha cerca de  $0,85 \pm 0,09$  mg  $\beta$ -CDs/g algodão, correspondendo à quantidade de  $\beta$ -CDs que efetivamente ficaram ancoradas no algodão.

A constante de afinidade determinada no estudo da formação do complexo de inclusão em solução, foi de  $1,11 \times 10^3 M^{-1}$  (temperatura ambiente e pH próximo da neutralidade) e a relação estequiométrica da formação do complexo foi de 1:1.

No estudo da formação do complexo IBU/  $\beta$ -CDs, na malha de algodão, ficou provado que algum constituinte do algodão interfere no sinal de fluorescência, no comprimento de onda de emissão do IBU, contudo não se conseguiu identificar o constituinte. Após eliminada a interferência conseguiu-se verificar que quanto maior a quantidade de  $\beta$ -CDs ancoradas na malha, maior a quantidade de IBU que formou complexo de inclusão.

Quanto ao estudo da libertação do IBU por parte da malha de algodão para a solução de suor não se conseguiram obter os perfis de libertação esperados, isto é, não se verificou a libertação gradual do IBU que estaria incluído nas  $\beta$ -CDs. Isto deveu-se essencialmente à massa de IBU ser excessivamente superior à massa de  $\beta$ -CDs, cerca de 37 vezes. Deste modo, a concentração de IBU, que forma complexo de inclusão com as  $\beta$ -CDs, é bastante reduzida quando comparada com a concentração de IBU que foi adsorvida só pela malha de algodão. Isto explica a dificuldade sentida na observação experimental da libertação de IBU por parte das  $\beta$ -CDs.

Por fim, relativamente à avaliação do potencial irritante cutâneo dos têxteis produzidos conclui-se que as diferenças detetadas na pele devido aos têxteis não foram estatisticamente significativas, tanto para o parâmetro da TEWL como para o eritema. Isto porque o numero de voluntários era muito reduzido o que leva a uma grande variabilidade de resultados e a desvios acentuados.

Futuramente neste trabalho deveria ser determinado o constituinte do algodão que interfere na fluorescência. E devem ser repetidos os ensaios de formação de complexo de inclusão na malha de algodão para comprovar com mais certeza estes resultados. Relativamente à libertação do IBU para a solução de suor devem ser testadas

primeiramente concentrações mais baixas de IBU para verificar o perfil de liberação. Na avaliação do potencial irritante cutâneo dos têxteis devem-se aumentar o número de voluntários para poder-se diminuir a variabilidade de resultados e conseqüentemente os desvios verificados. Embora neste trabalho não se tenha realizado, por falta de tempo, seria interessante futuramente e após conseguido obter o perfil de liberação pretendido estudar a penetração do IBU através da estrutura da pele.

## 6. Bibliografia

- [1] [Online]. Available: <http://www.troficolor.pt/img/ficheiros/file/298.pdf>. [Acedido em 11 Janeiro 2014].
- [2] J. Andraeus, M. Dalmolin, I. Junior e I. Barcellos, “APLICAÇÃO DE CICLODEXTRINAS EM PROCESSOS TÊXTEIS,” *Quim. Nova*, vol. 33, nº 4, pp. 929-937, 2010.
- [3] C. M. S. Oliveira, “Estudo da funcionalização e recarga de fibras sintéticas com B-ciclodextrinas,” Escola de Engenharia, Universidade do Minho, 2012.
- [4] M. Sá, “Aplicação de  $\beta$ -Ciclodextrinas no Tingimento de Materiais Têxteis,” Tese de Mestrado em Química Têxtil, Universidade do Minho- Escola de Engenharia, 2008.
- [5] C. Wang e S. Chen, “Surface treatment of cotton using b-cyclodextrins sol-gel method,” *Applied Surface Science*, nº 252, p. 6348–6352, 2006.
- [6] U. Bhaskara-Amrit, P. Agrawal e M. Warmoeskerken, “APPLICATIONS OF b - CYCLODEXTRINS IN TEXTILES,” *AUTEX Research Journal*, vol. 11, nº 4, pp. 94-101, 2011.
- [7] [Online]. Available: [http://shodhganga.inflibnet.ac.in/bitstream/10603/9987/7/07\\_chapter%202.pdf](http://shodhganga.inflibnet.ac.in/bitstream/10603/9987/7/07_chapter%202.pdf). [Acedido em 26 02 2014].
- [8] “New textiles-Vestuário Eczema / Dermatite Atópica,” New textiles, [Online]. Available: <http://www.newtextiles.pt/index.php/produtos/eczemaatopica>. [Acedido em 17 02 2014].
- [9] “New textiles-Meias Medicinais,” New textiles, [Online]. Available: <http://www.newtextiles.pt/index.php/produtos/meias>. [Acedido em 17 02 2014].
- [10] “New textiles-Roupa de Cama,” New textiles, [Online]. Available: <http://www.newtextiles.pt/index.php/produtos/roupacama>. [Acedido em 17 02 2014].
- [11] “New textiles-Têxteis Repelentes a Insectos,” New textiles, [Online]. Available: <http://www.newtextiles.pt/index.php/produtos/texteisreplentes>. [Acedido em 17 02 2014].
- [12] “Diário de Notícias,” [Online]. Available: <http://www.dnoticias.pt/actualidade/pais/366569-universidade-do-minho-cria-repelente-de-mosquitos-para-aplicar-na-roupa>. [Acedido em 17 02 2014].
- [13] J. Bulut, M. Janta, V. Senner e J. Kreuzer, “Determination of insulation properties of functional clothing using core body temperature gradients as quantification parameter,” *Procedia Engineering*, vol. 60, p. 208 – 213, 2013.
- [14] p. s. design. [Online]. Available:

- <http://www.cladonia.co.uk/psd/portuguese/textiles/c05a.htm>. [Acedido em 25 02 2014].
- [15] C. Venturini, J. Nicolini, C. Machado e V. Machado, "PROPRIEDADES E APLICAÇÕES RECENTES DAS CICLODEXTRINAS," *Quim. Nova*, vol. 31, nº 2, pp. 360-368, 2008.
- [16] H. Buschmann, U. Denter, D. Knittel e E. SchoUmeyer, "The Use of Cyclodextrins in Textile," *Textile Institute*, vol. 1, nº 3, pp. 554-561, 1998.
- [17] T. LOFTSSON e M. BREWSTER, "Pharmaceutical Applications of Cyclodextrins. 1. Drug Solubilization and Stabilization," *Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 85, nº 10, pp. 1017-1025, 1996.
- [18] R. Neto, "Estudo da inclusão de ciclodextrinas em polímeros sintéticos," *Relatório de estágio submetido à Faculdade de Ciências da Universidade do Porto para a obtenção do grau de Mestre em Química*, SETEMBRO/2012.
- [19] A. Rama, F. Veiga, I. Figueiredo, A. Sousa e M. Caramona, "Aspectos biofarmacêuticos da formulação de medicamentos para neonatos. Fundamentos da complexação de indometacina com hidroxipropil- $\beta$ -ciclodextrina para tratamento oral do fechamento do canal arterial," *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, vol. 41, nº 3, pp. 282-299, 2005.
- [20] R. Oliveira, D. Santos e P. Coelho, "Ciclodextrinas: formação de complexos e a sua aplicação farmacêutica," *Revista da faculdade de Ciencias-Porto*, nº 6, pp. 70-83, 2009.
- [21] M. Martins e F. Veiga, "Promotores de permeação para a liberação transdérmica de fármacos: uma nova aplicação para as ciclodextrinas," *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, vol. 38, nº 1, 2002.
- [22] M. Cunha Filho e L. Sá-Barreto, "Utilização de ciclodextrinas na formação de complexos de inclusão de interesse farmacêutico," *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, vol. 28, nº 1, pp. 1-9, 2007.
- [23] R. Coelho, "Produção e Caracterização de Têxteis com," *Tese de Mestrado Desenvolvida no âmbito da disciplina de Dissertação*, 2010.
- [24] G. Costa, R. Pazzetto, F. Brol e G. Matioli, "Metodologia de seleção de cepas para produção da ciclodextrina glicosiltransferase e para purificação da enzima glicosiltransferase e para purificação da enzima," *Maringá*, vol. 29, nº 1, pp. 45-50, 2007.
- [25] J. Martin, "Transpirando Conforto, A gestão da funcionalidade e o conforto nos tecidos," *Revista Química Textil*, pp. 6-20.
- [26] [Online]. Available: <http://fnquimica.forum-livre.com/t100-molecula-ibuprofeno>. [Acedido em 20 02 2014].

- [27] L. Marques, "O Ibuprofeno: Um fármaco com sucesso," *Universidade de Évora – Departamento e Centro de Química*.
- [28] [Online]. Available: [http://www.news-medical.net/health/What-is-Ibuprofen-\(Portuguese\).aspx](http://www.news-medical.net/health/What-is-Ibuprofen-(Portuguese).aspx). [Acedido em 15 02 2014].
- [29] S. Braga, "A ciclodextrina-beta na formação de complexos de inclusão e de novas estruturas supramoleculares," Departamento de Química, Universidade de Aveiro, 2003 .
- [30] T. Zanin e A. Frazão, "Tua Saúde," 2007. [Online]. Available: <http://www.tuasaude.com/ibuprofeno-alivium/>. [Acedido em 15 02 2014].
- [31] M. Bo Jørgensen, P. Gitte Juel Friis e M. D. Finn Gottrup, "Dor e qualidade de vida para paciente com úlceras de perna de etiologia venosa: prova do conceito de eficácia do Biatain Ibuprofeno®, um novo curativo redutor de dor de feridas," *Wound Healing Society*, nº 14, p. 233–239, 2006.
- [32] Grupo Coloplast, [Online]. Available: [http://www.coloplast.com.br/produtos/feridas\\_pele/biatain/productoptions/biatainibu](http://www.coloplast.com.br/produtos/feridas_pele/biatain/productoptions/biatainibu). [Acedido em 16 02 2014].
- [33] P. Mura, G. Bettinetti, A. Manderioli, M. Faucci, G. Bramanti e M. Sorrenti, "Interactions of ketoprofen and ibuprofen with b-cyclodextrins in solution and in the solid state," *International Journal of Pharmaceutics*, nº 166, p. 189–203, 1998.
- [34] J. Manzoori e M. Amjadi, "Spectrofluorimetric study of host-guest complexation of ibuprofen with B-cyclodextrin and its analytical application," *Spectrochimica Acta*, vol. Part A, nº 59, 2003.
- [35] I. Oh, M.-Y. Lee, Y.-B. Lee, S.-C. Shin e I. Park, "Spectroscopic characterization of ibuprofen/2-hydroxypropyl-B-Cyclodextrin inclusion complex," *International journal of pharmaceutics*, nº 175, pp. 215-223, 1998.
- [36] P. Lam e R. Gambari, "Advanced progress of microencapsulation technologies: In vivo and in vitro models for studying oral and transdermal drug deliveries," *Journal of Controlled Release*, vol. 178, p. 25–45, 2014.
- [37] M. Delgado-Charro e R. Guy, "Effective use of transdermal drug delivery in children," *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2013.
- [38] J. Silva, A. Apolinário, M. Souza, B. Damasceno e A. Medeiros, "Administração cutânea de fármacos: desafios e estratégias para o desenvolvimento de formulações transdérmicas," *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, nº 31, pp. 125-131, 2010.
- [39] L. A. Stewart, "Patch testing to cosmetics and topical drugs," *Am J Contact Dermat*, vol.

- 7, p. 53-55, 1996.
- [40] J. Reuter, C. Huyke, H. Scheuven, M. Ploch, K. Neumann, T. Jakob e C. M. Schempp, "Skin tolerance of a new bath oil containing St. John's wort extract," *Skin Pharmacol Physiol*, nº 21, pp. 306-311, 2008.
- [41] R. A. Tupker, C. Willis, E. Berardesca, C. H. Lee, M. Fartasch, T. Agner e J. Serup, "Guidelines on sodium lauryl sulfate (SLS) exposure tests. A report from the Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis," *Contact Dermatitis*, nº 37, pp. 53-69, 1997.
- [42] J. Pinnagoda, R. A. Tupker, T. Agner e J. Serup, "Guidelines for transepidermal water loss (TEWL) measurement. A report from the Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis," *Contact Dermatitis*, nº 22, pp. 164-178, 1990.
- [43] A. Fullerton, T. Fischer, A. Lahti, K. P. Wilhelm, H. Takiwaki e J. Serup, "Guidelines for measurement of skin colour and erythema. A report from the Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis," *Contact Dermatitis*, nº 35, pp. 1-10, 1996.
- [44] E. P. B. E e M. H. I., "Bioengineering of the skin: water and the stratum corneum," Boca Raton: CRC Press, 1994.
- [45] D. Hexsel, P. Caspary, T. D. F. Dini, J. Schilling-Souza e C. Siega, "Variação dos níveis de melanina da pele em áreas expostas e não expostas ao sol após inverno e verão," *Surg Cosmet Dermatol*, nº 4, pp. 298-301, 2013.
- [46] L. Hergert e G. Escandar, "Spectrofluorimetric study of the b-Cyclodextrin-ibuprofen complex and determination of ibuprofen in pharmaceutical preparations and serum," *Talanta*, nº 60, pp. 235-246, 2003.

**Anexos****Anexo A.****A.1. Doseamento de  $\beta$ -CDs****A.1.1. Em solução**

Tabela A.1. Preparação dos padrões para a curva de calibração

Amostra	Volume solução de fenolftaleína (mL)	Vol. Água destilada (mL)	Volume a retirar da solução $\beta$ -CDs (mL)*
1	5	1,000	0,000
2		0,990	0,010
3		0,987	0,013
4		0,985	0,015
5		0,980	0,020
6		0,975	0,025
7		0,970	0,030
8		0,960	0,040
9		0,955	0,045
10		0,950	0,050
11		0,945	0,055
12		0,940	0,060
13		0,935	0,065
14		0,930	0,070
15		0,925	0,075
16		0,920	0,080
17		0,915	0,085
18		0,910	0,090
19		0,905	0,095
20		0,900	0,100
21		0,895	0,105

\* A concentração da solução de  $\beta$ -CDs usada para preparar os padrões é de 20 g/L.

Tabela A.2. Concentração dos padrões de  $\beta$ -CDs e as respectivas absorvâncias

Amostra	[ $\beta$ -CDs] (mg)	Abs (550nm)	Abs <sub>0</sub> -Abs	1/[ $\beta$ -CDs] (mg <sup>-1</sup> )	1/(Abs <sub>0</sub> -Abs)
1	0	1,852	0	0	0
2	0,050	1,766	0,086	20,000	11,628
3	0,065	1,74	0,112	15,385	8,929
4	0,075	1,72	0,132	13,333	7,576
5	0,100	1,671	0,181	10,000	5,525
6	0,125	1,636	0,216	8,000	4,630
7	0,150	1,584	0,268	6,667	3,731
8	0,200	1,496	0,356	5,000	2,809
9	0,225	1,452	0,400	4,444	2,500
10	0,250	1,408	0,444	4,000	2,252
11	0,275	1,365	0,487	3,636	2,053
12	0,300	1,326	0,526	3,333	1,901
13	0,325	1,294	0,558	3,077	1,792
14	0,350	1,259	0,593	2,857	1,686
15	0,375	1,219	0,633	2,667	1,580
16	0,400	1,194	0,658	2,500	1,520
17	0,425	1,196	0,656	2,353	1,524
18	0,450	1,130	0,722	2,222	1,385
19	0,475	1,110	0,742	2,105	1,348
20	0,500	1,081	0,771	2,000	1,297
21	0,525	1,053	0,799	1,905	1,252

Traçou-se um gráfico  $1/(Abs_0-Abs)$  vs  $1/[\beta -CDs]$  (mg<sup>-1</sup>) obtendo se um declive de 0.0571 e uma ordenada na origem de 0.0485.

Tabela A.3. Cálculo de desvios da curva de calibração das  $\beta$ -CDs

Amostra	y	y <sub>i</sub>	y <sub>i</sub> -y	(y <sub>i</sub> -y) <sup>2</sup>	x <sub>i</sub> <sup>2</sup>	$\sum(x_i^2)$	$\bar{x}_i$	x <sub>i</sub> - $\bar{x}_i$	(x <sub>i</sub> - $\bar{x}_i$ ) <sup>2</sup>	$\sum(x_i - \bar{x}_i)^2$
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	11,469	11,628	0,159	0,025	400,000	1161,523	5,774	14,226	202,372	494,687
3	8,833	8,929	0,095	0,009	236,686			9,610	92,359	
4	7,662	7,576	-0,086	0,007	177,778			7,559	57,140	
5	5,759	5,525	-0,234	0,055	100,000			4,226	17,857	
6	4,617	4,630	0,013	0,000	64,000			2,226	4,954	
7	3,855	3,731	-0,124	0,015	44,444			0,892	0,796	
8	2,904	2,809	-0,095	0,009	25,000			-0,774	0,599	
9	2,586	2,500	-0,086	0,007	19,753			-1,330	1,768	
10	2,333	2,252	-0,080	0,006	16,000			-1,774	3,148	
11	2,125	2,053	-0,071	0,005	13,223			-2,138	4,570	
12	1,952	1,901	-0,051	0,003	11,111			-2,441	5,958	
13	1,805	1,792	-0,013	0,000	9,467			-2,697	7,275	
14	1,680	1,686	0,006	0,000	8,163			-2,917	8,509	
15	1,571	1,580	0,009	0,000	7,111			-3,108	9,657	
16	1,476	1,520	0,044	0,002	6,250			-3,274	10,721	
17	1,392	1,524	0,132	0,018	5,536			-3,421	11,705	
18	1,317	1,385	0,068	0,005	4,938			-3,552	12,617	
19	1,251	1,348	0,097	0,009	4,432			-3,669	13,461	
20	1,191	1,297	0,107	0,011	4,000			-3,774	14,245	
21	1,136	1,252	0,115	0,013	3,628			-3,869	14,973	
		$\sum(y_i-y)^2$	0,201							

Para o cálculo do desvio padrão da regressão linear ( $S_{y/x}$ ) é usada a Equação (A.1).

$$S_{y/x} = \sqrt{\frac{\sum_i(Y_i - Y)^2}{N-2}} \quad \text{Equação (A.1)}$$

Y- O inverso da absorvância calculado a partir da curva de calibração

Y<sub>i</sub>- O inverso da absorvância experimental

N- nº de amostras

$$S_{y/x} = \sqrt{\frac{0,201}{20-2}} \leftrightarrow S_{y/x} = 0,027$$

Para o cálculo do desvio padrão da ordenada na origem ( $S_a$ ) é usada a Equação (A.2).

$$S_a = S_{y/x} \times \sqrt{\frac{\sum_i(x_i)^2}{N \times \sum_i(x_i - \bar{x}_i)^2}} \quad \text{Equação (A.2)}$$

xi- concentração de ciclodextrinas

$\bar{x}_i$ - média das concentrações de ciclodextrinas

N- nº de amostras

$$S_a = 0,027 \times \sqrt{\frac{1161,523}{20 \times 494,687}} \leftrightarrow S_a = 0,009$$

O limite de deteção (LOD) e o de quantificação (LOQ) são calculados pela Equação (A.3) e pela Equação (A.4).

$$\mathbf{LOD} = \frac{3 \times S_a}{\text{declive}} \quad \text{Equação (A.3)}$$

$$\text{LOD} = \frac{3 \times 0,009}{0,571} \leftrightarrow \text{LOD} = 0,049 \text{ mg}^{-1}$$

$$\mathbf{LOQ} = \frac{10 \times S_a}{\text{declive}} \quad \text{Equação (A.4)}$$

$$\text{LOQ} = \frac{10 \times 0,009}{0,571} \leftrightarrow \text{LOQ} = 0,163 \text{ mg}^{-1}$$

### A.1.2. Doseamento de $\beta$ -CDs em algodão

#### A.1.2.1. Teste inicial em algodão funcionalizado e controlo-teste do método da fenolftaleína em algodão.

Tabela A.4. Amostras preparadas (controlo, antes de lavar e depois de lavar) para o doseamento de  $\beta$ -CDs em algodão

Amostra	Massa de algodão (g)	Solução de fenolftaleína (mL)	Água destilada (mL)
C1	0,1042	5	1
C2	0,1145		
AL1	0,1127		
AL2	0,1164		
DL1	0,118		
DL2	0,1091		

C-Controlo; AL- Antes de lavar; DL-Depois de lavar.

Tabela A.5. Valores da absorvância e da concentração de  $\beta$ -CDs

	Abs	Média (Abs <sub>0</sub> )	Abs <sub>0</sub> -Abs	Concentração (mg-1)*	Massa de $\beta$ -CDs (mg/g algodão)	Média	Desvio Padrão
Fenolftaleína	1,897	-		-			
C1	1,626	1,614	0	-			
C2	1,602						
AL1	0,426		1,188	1,389	6,387	6,5	0,2
AL2	0,34		1,274	1,290	6,661		
DL1	1,221		0,393	4,371	1,939	1,936	0,003
DL2	1,251		0,363	4,740	1,934		

\*usando a reta de calibração das B-CDs em solução

## A.1.2.2. Solidez à lavagem

Tabela A.6. Doseamento de  $\beta$ -CDs após vários ciclos de lavagem (usando a curva de calibração do doseamento de  $\beta$ -CDs em solução)

Lavagem Padrão								
Amostra	Massa (g)	Abs	(Abs <sub>0</sub> -Abs)	1/(Abs <sub>0</sub> -Abs)	1/[ $\beta$ -CDs] (mg-1)	mg CDs/g algodão	Média	Desvio padrão
C1	0,105	1,448						
C2	0,104	1,445						
C3	0,104	1,45						
	Média Controlo	1,448						
F1	0,100	1,236	0,212	4,724	8,189	1,216	1,281	0,237
F2	0,109	1,148	0,300	3,337	5,759	1,594		
F3	0,106	1,259	0,189	5,300	9,198	1,025		
F4	0,108	1,207	0,241	4,155	7,192	1,290		
1º Lavagem								
Amostra	Massa (g)	Abs	(Abs <sub>0</sub> -Abs)	1/(Abs <sub>0</sub> -Abs)	1/[ $\beta$ -CDs] (mg-1)	mg CDs/g algodão	Média	Desvio padrão
C1	0,107	1,450						
C2	0,109	1,44						
C3	0,109	1,471						
C4	0,109	1,472						
	Média Controlo	1,458						
F1	0,100	1,275	0,183	5,457	9,472	1,059	1,068	0,031
F2	0,107	1,262	0,196	5,096	8,839	1,055		
F3	0,109	1,247	0,211	4,734	8,205	1,114		
F4	0,106	1,267	0,191	5,229	9,072	1,044		
2º Lavagem								
Amostra	Massa (g)	Abs	(Abs <sub>0</sub> -Abs)	1/(Abs <sub>0</sub> -Abs)	1/[ $\beta$ -CDs] (mg-1)	mg CDs/g algodão	Média	Desvio padrão
C1	0,108	1,444						

C2	0,108	1,454						
C3	0,106	1,45						
C4	0,102	1,48						
	Média Controlo	1,457						
F1	0,108	1,254	0,203	4,926	8,542	1,087	1,048	0,142
F2	0,106	1,302	0,155	6,452	11,214	0,838		
F3	0,110	1,244	0,213	4,695	8,137	1,121		
F4	0,104	1,25	0,207	4,831	8,376	1,147		
3º Lavagem								
Amostra	Massa (g)	Abs	(Abs <sub>0</sub> -Abs)	1/ (Abs <sub>0</sub> -Abs)	1/ [β -CDs] (mg-1)	mg CDs/ g algodão	Média	Desvio padrão
C1	0,103	1,465						
C2	0,108	1,476						
C3	0,108	1,47						
C4	0,103	1,478						
	Média Controlo	1,472						
F1	0,100	1,294	0,178	5,610	9,740	1,023	1,116	0,085
F2	0,102	1,265	0,207	4,825	8,365	1,172		
F3	0,107	1,249	0,223	4,479	7,760	1,204		
F4	0,107	1,275	0,197	5,070	8,794	1,067		
4º Lavagem								
Amostra	Massa (g)	(Abs <sub>0</sub> -Abs)	1/ (Abs <sub>0</sub> -Abs)	(Abs <sub>0</sub> -Abs)	1/ [β -CDs] (mg-1)	mg CDs/ g algodão	Média	Desvio padrão
C1	0,102	1,436						
C2	0,104	1,486						
C3	0,102	1,475						
C4	0,108	1,481						
	Média Controlo	1,470						
F1	0,107	1,252	0,218	4,598	7,967	1,172	1,150	0,083
F2	0,106	1,242	0,228	4,396	7,613	1,235		
F3	0,108	1,276	0,194	5,168	8,966	1,037		
F4	0,107	1,255	0,215	4,662	8,080	1,156		
5º Lavagem								
Amostra	Massa (g)	Abs	(Abs <sub>0</sub> -Abs)	1/ (Abs <sub>0</sub> -Abs)	1/ [β -CDs] (mg-1)	mg CDs/ g algodão	Média	Desvio padrão
C1	0,103	1,468						
C2	0,107	1,485						
C3	0,107	1,413						
C4	0,103	1,489						
	Média Controlo	1,464						
F1	0,103	1,266	0,198	5,057	8,771	1,104	1,168	0,115
F2	0,109	1,238	0,226	4,430	7,673	1,200		
F3	0,103	1,275	0,189	5,298	9,194	1,054		

F4	0,106	1,222	0,242	4,137	7,159	1,315		
<b>10º Lavagem</b>								
Amostra	Massa (g)	Abs	(Abs <sub>0</sub> -Abs)	1/ (Abs <sub>0</sub> -Abs)	1/ [β -CDs] (mg-1)	mg CDs/ g algodão	Média	Desvio padrão
C1	0,104	1,391						
C2	0,101	1,373						
C3	0,104	1,38						
C4	0,108	1,382						
	Média Controlo	1,382						
F1	0,108	1,172	0,210	4,773	8,275	1,120	1,033	0,062
F2	0,108	1,195	0,187	5,362	9,305	0,998		
F3	0,100	1,202	0,180	5,571	9,672	1,034		
F4	0,109	1,197	0,185	5,420	9,407	0,980		
<b>15º Lavagem</b>								
Amostra	Massa (g)	Abs	(Abs <sub>0</sub> -Abs)	1/ (Abs <sub>0</sub> -Abs)	1/ [β -CDs] (mg-1)	mg CDs/ g algodão	Média	Desvio padrão
C1	0,107	1,346						
C2	0,109	1,348						
C3	0,107	1,345						
C4	0,108	1,351						
	Média Controlo	1,348						
F1	0,101	1,215	0,133	7,547	13,133	0,755	0,886	0,157
F2	0,102	1,212	0,136	7,380	12,840	0,763		
F3	0,102	1,157	0,191	5,249	9,108	1,082		
F4	0,101	1,182	0,166	6,042	10,497	0,944		
<b>20º Lavagem</b>								
Amostra	Massa (g)	Abs	(Abs <sub>0</sub> -Abs)	1/ (Abs <sub>0</sub> -Abs)	1/ [β -CDs] (mg-1)	mg CDs/ g algodão	Média	Desvio padrão
C1	0,109	1,325						
C2	0,110	1,327						
C3	0,109	1,337						
C4	0,107	1,341						
	Média Controlo	1,333						
F1	0,109	1,167	0,166	6,042	10,497	0,877	0,917	0,062
F2	0,107	1,172	0,176	5,698	9,894	0,943		
F3	0,109	1,185	0,163	6,154	10,692	0,856		
F4	0,107	1,164	0,184	5,450	9,459	0,991		
<b>25º Lavagem</b>								
Amostra	Massa (g)	Abs	(Abs <sub>0</sub> -Abs)	1/ (Abs <sub>0</sub> -Abs)	1/ [β -CDs] (mg-1)	mg CDs/ g algodão	Média	Desvio padrão
C1	0,106	1,435						
C2	0,107	1,431						
C3	0,106	1,429						
C4	0,102	1,423						

	Média Controlo	1,430						
F1	0,107	1,254	0,176	5,698	9,894	0,945	0,914	0,081
F2	0,107	1,242	0,188	5,333	9,255	1,008		
F3	0,109	1,275	0,155	6,472	11,250	0,819		
F4	0,108	1,264	0,166	6,042	10,497	0,886		
<b>30º Lavagem</b>								
Amostra	Massa (g)	Abs	(Abs <sub>0</sub> -Abs)	1/ (Abs <sub>0</sub> -Abs)	1/ [β -CDs] (mg-1)	mg CDs/ g algodão	Média	Desvio padrão
C1	0,104	1,384						
C2	0,107	1,36						
C3	0,106	1,35						
C4	0,104	1,388						
	Média Controlo	1,371						
F1	0,107	1,207	0,164	6,116	10,626	0,879	0,845	0,087
F2	0,108	1,198	0,173	5,797	10,068	0,917		
F3	0,108	1,236	0,135	7,435	12,936	0,719		
F4	0,106	1,212	0,159	6,309	10,964	0,864		

C-controlo; F-funcionalizado;

## A.2. Determinação do IBU por fluorescência

### A.2.1. Em solução

#### A.2.1.1. Análise de sensibilidade

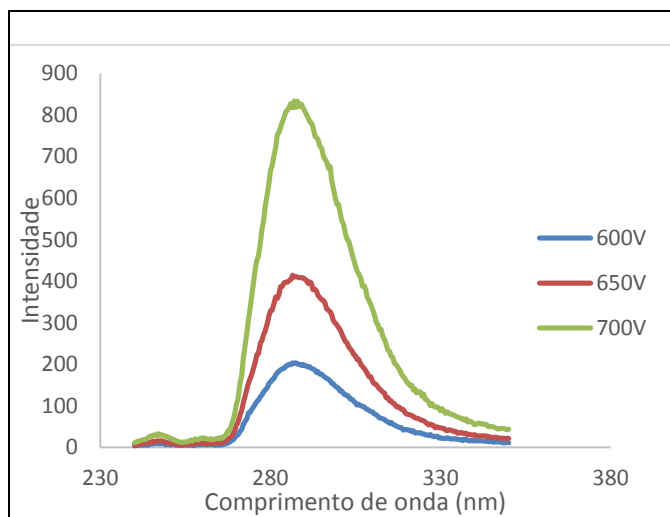


Figura.A.1. Espectro de uma solução de IBU com  $1 \times 10^{-5}$  M, para várias voltagens.

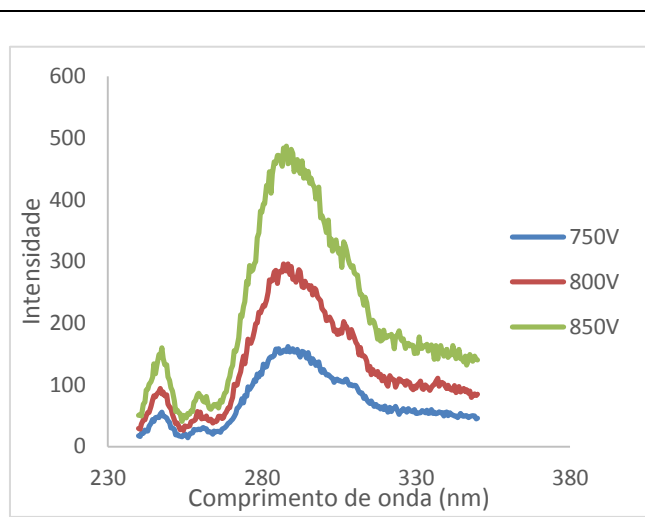
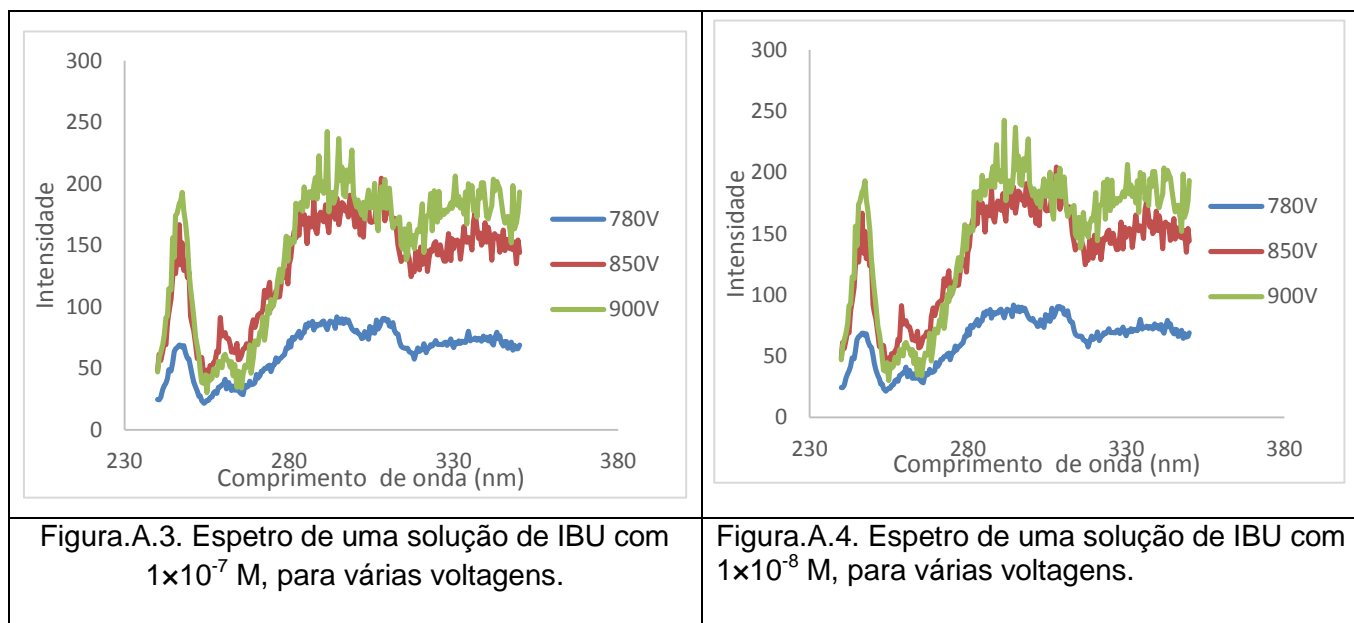


Figura.A.2. Espectro de uma solução de IBU com  $1 \times 10^{-6}$  M, para várias voltagens.



Analisando as Figuras 8,9,10 e 11 conclui-se que a gama de análise do IBU deve ser superior a  $1 \times 10^{-6}$  M.

#### A.2.1.2. Curva de calibração IBU

Tabela A.7. Concentração dos padrões de IBU e a respetiva intensidade de fluorescência, medida a 290 nm

Amostra	Solução mãe [IBU] M	mL IBU	mL H <sub>2</sub> O	[IBU] M	Intensidade a 290 nm
1	0,001340	0	10	0	35,73
2		0,007	9,993	1,00E-06	158,29
3		0,012	9,988	1,61E-06	229,07
4		0,018	9,982	2,41E-06	314,75
5		0,020	9,980	2,68E-06	350,79

Traçou-se um gráfico Intensidade a 290 nm em função [IBU] M obtendo se um declive de  $1,16 \times 10^8$  e uma ordenada na origem de 38,78.

Tabela A.8. Cálculo de desvios da curva de calibração do IBU

Amostra	y	y <sub>i</sub>	y <sub>i</sub> -y	(y <sub>i</sub> -y) <sup>2</sup>	x <sub>i</sub> <sup>2</sup>	Σ(x <sub>i</sub> <sup>2</sup> )	$\bar{x}_i$	x <sub>i</sub> - $\bar{x}_i$	(x <sub>i</sub> - $\bar{x}_i$ ) <sup>2</sup>	Σ(x <sub>i</sub> - $\bar{x}_i$ ) <sup>2</sup>
1	38,78	35,73	-3,05	9,31	0	1,66E-11	1,54E-06	-1,54E-06	2,37E-12	4,73E-12
2	154,94	158,29	3,35	11,23	1,00E-12			-5,40E-07	2,92E-13	
3	225,63	229,07	3,45	11,88	2,59E-12			6,80E-08	4,63E-15	
4	319,02	314,75	-4,28	18,30	5,82E-12			8,72E-07	7,60E-13	
5	350,26	350,79	0,53	0,28	7,19E-12			1,14E-06	1,30E-12	
				Σ(Y <sub>i</sub> -Y) <sup>2</sup>	51,00					

Para o cálculo do desvio padrão da regressão linear ( $S_{y/x}$ ) e para o cálculo do desvio padrão da ordenada na origem ( $S_a$ ) são usadas as Equações (A.1) e (A.2), obtendo-se 4,12 e 3,45, respectivamente. O limite de detecção (LOD) e o de quantificação (LOQ) são calculados pela Equação (A.3) e pela Equação (A.4) obtendo-se  $8,92 \times 10^{-8}$  M e  $2,97 \times 10^{-7}$  M, respectivamente.

#### A.2.2. Em solução na formação de complexo de inclusão com $\beta$ -CDs

Previamente foram preparadas uma solução de IBU de  $1,34 \times 10^{-3}$  M e uma solução de  $\beta$ -CDs de  $4,40 \times 10^{-3}$  M.

Tabela A.9. Preparação das amostras para o estudo de complexação concentração de IBU e de  $\beta$ -CDs e a respetiva intensidade de fluorescência a 290 nm

Amostra	[IBU] M	mL IBU	mL $\beta$ -CDs	mL H2O	[\mathbf{\beta}-CDs] M	Intensidade
1	1,88E-06	0,014	0,000	9,986	0	297,56
2			0,500	9,486	2,20E-04	418,89
3			1,000	8,986	4,40E-04	512,96
4			2,255	7,731	1,00E-03	635,31
5			4,511	5,475	2,00E-03	704,85
6			6,766	3,22	3,00E-03	781,52
7			9,022	0,964	4,00E-03	791,31

Tabela A.10. Inverso da concentração de  $\beta$ -CDs e inverso da intensidade de fluorescência

Amostra	1/[\mathbf{\beta}-CDs] L/mol	1/F-F0
1	-	-
2	4,55E+03	0,0082
3	1,00E+03	0,0030
4	5,00E+02	0,0025
5	3,33E+02	0,0021
6	2,27E+03	0,0046
7	2,50E+02	0,0020

Após representar graficamente  $1/F-F_0$  em função  $1/[\beta\text{-CDs}]$  L/mol obteve-se uma reta com declive de  $1,44 \times 10^{-6}$  e a ordenada na origem de  $1,60 \times 10^{-3}$ . Usando a Equação (3.2) obtêm-se a constante de afinidade.

$$\frac{1}{(F - F_0)} = \frac{1}{K(F_\infty - F_0)} + \frac{1}{(F_\infty - F_0)}$$

$$\frac{1}{(F_\infty - F_0)} = 1,60 \times 10^{-3} \leftrightarrow (F_\infty - F_0) = 625$$

$$\frac{1}{K(F_\infty - F_0)} = 1,44 \times 10^{-6} \leftrightarrow \frac{1}{1,44 \times 10^{-6} \times 625} = K \leftrightarrow K = 1111,11 \text{ M}^{-1}$$

### A.2.3. Em solução após contacto com algodão funcionalizado com $\beta$ -CDs

Tabela A.11. Doseamento de B-CDs após lavagem na máquina com água seguida de lavagem à mão com água destilada (usando a curva de calibração do doseamento de B-CDs em solução)

Amostra	Massa (g)	Abs	(Abs <sub>0</sub> -Abs)	1/ (Abs <sub>0</sub> -Abs)	1/ [ $\beta$ -CDs] (mg-1)	mg $\beta$ -CDs/ g algodão	Média	Desvio padrão
C1	0,1241	1,634						
C2	0,1253	1,650						
C3	0,1185	1,634						
	Média Controlo	1,634						
F1	0,1591	1,329	0,305	3,279	5,657	1,111	1,140	0,014
F2	0,112	1,413	0,221	4,525	7,840	1,139		
F3	0,1185	1,400	0,234	4,274	7,399	1,140		

Tabela A.12. Amostras e controlos com varias massas de algodão e concentração da solução de IBU

Amostra	n $\beta$ -CDs / n IBU	g de algodão	mg $\beta$ - CDs	n $\beta$ -CDs	n IBU	[IBU] mol/L	mL da solução de IBU	mL H2O
C1		1,254			9,00E-08	3,00E-06	6,3650	23,635
F1	14,04	1,258	1,434	1,26E-06			6,3650	23,635
C2		1,502					6,3650	23,635
F2	17,03	1,526	1,739	1,53E-06			6,3650	23,635
C3		2,044					6,3650	23,635
F3	23,40	2,096	2,390	2,11E-06			6,3650	23,635
C4		2,257					6,3650	23,635
F4	25,17	2,256	2,571	2,27E-06			6,3650	23,635
Solução							6,3650	23,635

Exemplo de cálculo da massa de  $\beta$ -CDs em cada amostra:

$$\text{mg } \beta - \text{CDs} = \frac{\text{mg } \beta - \text{CDs}}{\text{g CO}} \times \text{g algodão}$$

$$\leftrightarrow \text{mg } \beta - \text{CDs} = 1,140 \times 1,258 \leftrightarrow \text{mg } \beta - \text{CDs} = 1,434$$

Tabela A.13. Amostras e controles com varias massas de algodão em água destilada

Amostra	g de algodão	mg $\beta$ -CDs	n $\beta$ -CDs	mL H2O
Alg1	1,248			30,00
Alg2	1,504			30,00
Alg3	2,049			30,00
Alg4	2,251			30,00
Func1	1,255	1,430	1,26E-06	30,00
Func2	1,545	1,761	1,55E-06	30,00
Func3	2,093	2,386	2,10E-06	30,00
Func4	2,250	2,565	2,26E-06	30,00

Tabela A.14. Intensidade de fluorescência mediada a 290 nm e cálculo da concentração de IBU complexado com as  $\beta$ -CDs na malha de algodão

Amostras	Intensidade a 290 nm	Desvio Padrão	IBU-água	Propa. do desvio padrão	Controlo-Func	Propa. do desvio padrão	Solução-Func	Propa. do desvio padrão	g de algodão	[IBU] M*	Propa. do desvio padrão*
Alg1	183,671	14,605									
Alg2	198,187	17,201									
Alg3	241,553	16,551									
Alg4	310,672	13,824									
Func1	216,502	14,506									
Func2	264,334	23,183									
Func3	314,357	25,179									
Func4	350,238	13,068									
Solução	341,721	15,055	341,721	15,055							
C1	468,646	17,893	284,975	32,498							
F1	389,038	15,132	172,535	29,638	112,439	62,136	229,282	77,191	1,258	1,64E-06	3,31E-07
C2	463,356	21,154	265,169	38,355							
F2	421,617	12,24	157,283	35,423	107,886	73,778	233,835	88,833	1,526	1,68E-06	4,31E-07
C3	415,94	24,085	174,387	40,636							
F3	413,992	20,422	99,636	45,601	74,751	86,237	266,97	101,292	2,096	1,96E-06	5,38E-07
C4	441,989	27,186	131,317	41,01							
F4	415,329	19,859	65,091	32,926	66,226	73,936	275,495	88,991	2,256	2,04E-06	4,32E-07

\*calculado usando a curva de calibração IBU

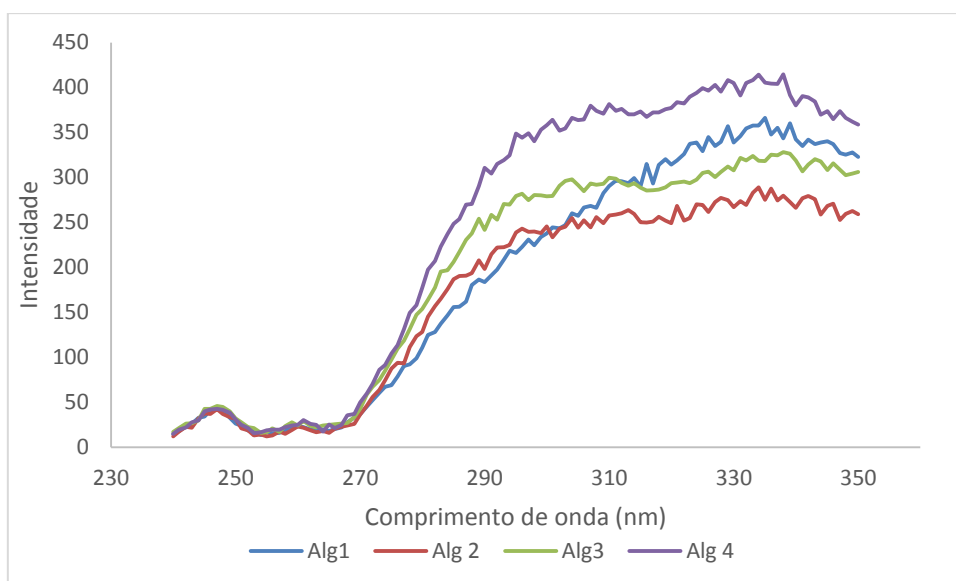


Figura A.5. Gráfico da intensidade da água destilada após contacto com algodão controlo com diferentes massas em função do comprimento de onda, varrimento de 240 nm a 350 nm.

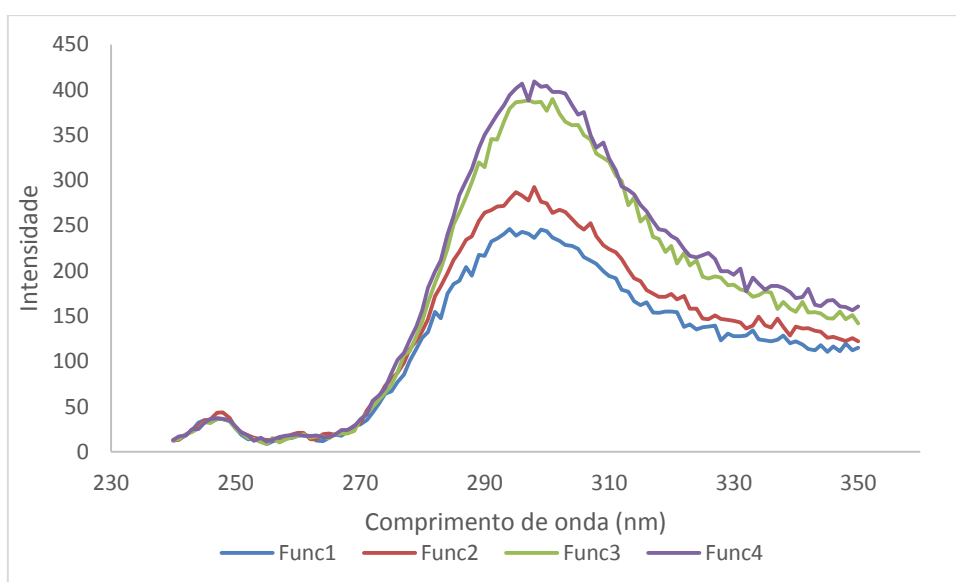


Figura A.6. Gráfico da intensidade da água destilada após contacto com algodão funcionalizado com  $\beta$ -CDs com diferentes massas em função do comprimento de onda, varrimento de 240 nm a 350 nm.

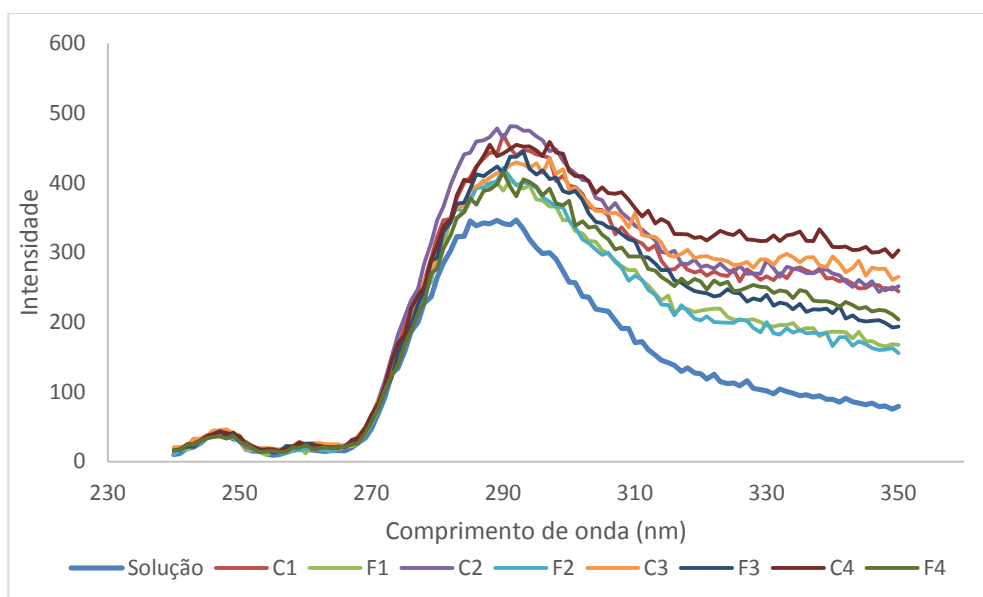


Figura A.7. Gráfico da intensidade da solução de IBU ( $3 \times 10^{-6}$ ) e das soluções de IBU após contacto com algodão controlo e com algodão funcionalizado com  $\beta$ -CDs com diferentes massas em função do comprimento de onda, varrimento de 240 nm a 350 nm.

#### A.2.4. Em solução de suor alcalino após a sua libertação a partir do algodão funcionalizado com $\beta$ -CDs

Tabela A.15. Concentração de IBU impregnado na malha antes da libertação para a solução de suor

Amostra	g de algodão antes da impregnação	g de algodão após da impregnação	g de solução na malha	mL da solução de suor	g de IBU na malha*	Pick up**
F	5,039	9,230	4,191	100	0,210	83,171
C1	5,043	8,930	3,887		0,194	77,077
C2	5,046	9,770	4,724		-	93,603

\*5% da massa da solução

\*\* (g de solução na malha/ g de algodão antes de impregnação) \* 100

$$\text{Massa de } \beta - \text{CDs} = 1,140 \frac{\text{mg } \beta - \text{CDs}}{\text{g algodão}} \times 5,039 \text{ g algodão} \times 10^{-3}$$

$$\Leftrightarrow \text{Massa de } \beta - \text{CDs} = 5,7 \times 10^{-3} \text{ g}$$

$$\text{razão massica } \frac{\text{IBU}}{\beta - \text{CDs}} = \frac{0,210}{5,7 \times 10^{-3}} \approx 37$$

$$\text{razão molar } \frac{\text{IBU}}{\beta - \text{CDs}} = \frac{\frac{0,210}{206,27}}{\frac{5,7 \times 10^{-3}}{1135}} \approx 203$$

Tabela A.16. Intensidade da solução após contacto com o algodão, a cada tempo de amostragem

C2	Intensidade a 290 nm	Desvio padrão
2 min	134,469	3,859
6 min	190,786	7,001
10 min	218,447	7,600
15 min	300,829	21,907
30 min	293,712	10,218
1h	308,651	18,868
1h30min	318,648	14,607
2h	278,658	9,406
2h30min	314,413	13,872

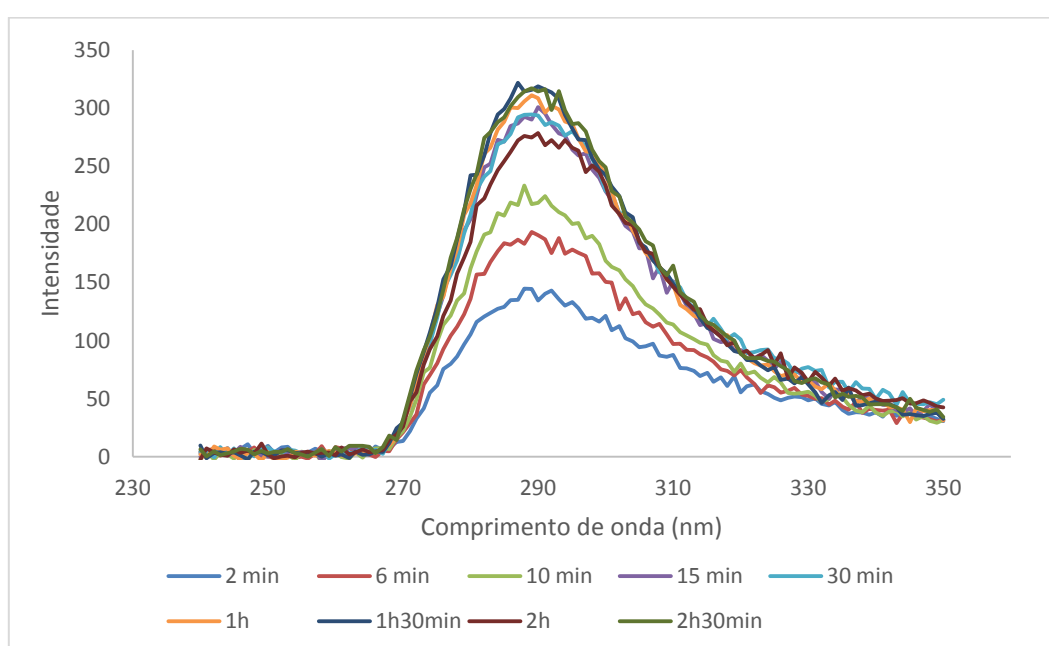


Figura A.8. Intensidade da solução após contacto com o algodão, a cada tempo de amostragem, em função do comprimento de onda, varrimento de 240 nm a 350 nm.

Tabela A.17. Intensidade da solução após contacto com o algodão impregnado com IBU, a cada tempo de amostragem

C1	Intensidade a 290 nm	Desvio padrão
2 min	605,172	20,411
6 min	838,334	33,196
10 min	870,927	17,486
15 min	848,021	21,702
30 min	857,554	20,903
1h	816,546	30,309
1h30min	780,257	26,540
2h	275,439	21,787
2h30min	728,676	26,596

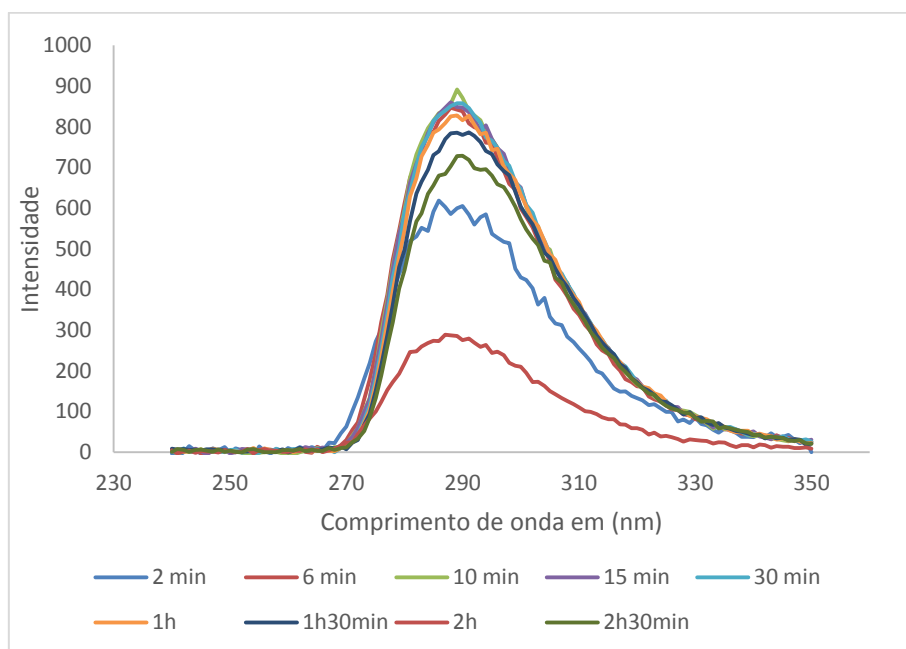
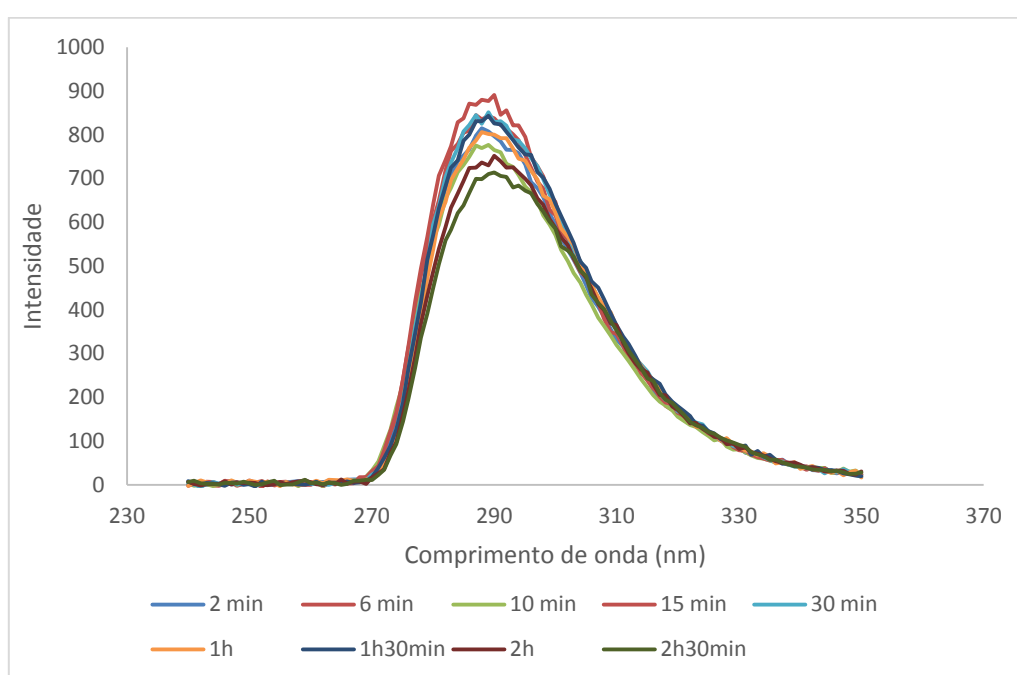


Figura A.9. Intensidade da solução após contacto com o algodão impregnado com IBU, a cada tempo de amostragem, em função do comprimento de onda, varrimento de 240 nm a 350 nm.

Tabela A.18. Intensidade da solução após contacto com o algodão funcionalizado com  $\beta$ -CDs impregnado com IBU, a cada tempo de amostragem

F	Intensidade 290 nm	Desvio padrão
2 min	796,763	23,228
6 min	837,130	12,258
10 min	764,835	15,797
15 min	890,794	26,803
30 min	828,625	24,132
1h	800,004	11,700
1h30min	825,962	31,039
2h	751,590	12,811
2h30min	714,121	32,488

Figura A.10. Intensidade da solução após contacto com o algodão funcionalizado com  $\beta$ -CDs impregnado com IBU, a cada tempo de amostragem, em função do comprimento de onda, varrimento de 240 nm a 350 nm.

### A.3. Avaliação do potencial irritante cutâneo dos têxteis produzidos

#### A.3.1. Eritema

Tabela A.19. Variação do valor do eritema (Eritema inicial- Eritema final) da amostra de algodão para os respectivos voluntários

Voluntários	$\Delta$ Eritema- Algodão
1	-3,17
2	12,67
3	-3,30
Média	2,07
Desvio padrão	9,18

Tabela A.20. Variação do valor do eritema (Eritema inicial- Eritema final) da amostra de algodão impregnado com etanol para os respectivos voluntários

Voluntários	$\Delta$ Eritema- Algodão impregnado com etanol
1	35,33
2	-6,13
3	30,47
Média	19,89
Desvio padrão	22,67

Tabela A.21. Variação do valor do eritema (Eritema inicial- Eritema final) da amostra de algodão funcionalizado com  $\beta$ -CDs para os respectivos voluntários

Voluntários	$\Delta$ Eritema- Algodão funcionalizado com $\beta$ -CDs
1	0,43
2	3,20
3	-9,03
Média	-1,80
Desvio padrão	6,42

Tabela A.22. Variação do valor do eritema (Eritema inicial- Eritema final) da amostra de algodão funcionalizado com  $\beta$ -CDs e IBU para os respectivos voluntários

Voluntários	$\Delta$ Eritema- Algodão funcionalizado com $\beta$ -CDs e IBU
1	1,00
2	-12,67
3	-8,60
Média	-6,76
Desvio padrão	7,02

Tabela A.23. Variação do valor do eritema (Eritema inicial- Eritema final) da amostra de algodão e solução de SLS para os respectivos voluntários

Voluntários	$\Delta$ Eritema- Algodão e solução de SLS
1	-26,27
2	-0,07
3	-6,00
Média	-10,78
Desvio padrão	13,74

Tabela A.24. Teste de significância estatística do algodão impregnado com etanol relativamente ao controlo, amostra de algodão

Algodão impregnado com etanol		
Teste-t: duas amostras em par para médias		
	Variável 1	Variável 2
Média	19,88888889	2,066666667
Variância	513,7881481	84,27444444
Observações	3	3
Correlação de Pearson	-0,993415277	
Hipótese da diferença de média	0	
gl	2	
Stat t	0,970602414	
P(T<=t) uni-caudal	0,217066129	
t crítico uni-caudal	2,91998558	
P(T<=t) bi-caudal	0,434132259	
t crítico bi-caudal	4,30265273	
Stat t < t crítico bi-caudal	<u>A diferença não é significativa</u>	
$\alpha < P(T \leq t)$ bicaudal		

Tabela A.25. Teste de significância estatística do algodão com  $\beta$ -CDs relativamente ao controlo, amostra de algodão

Algodão funcionalizado com $\beta$ -CDs		
Teste-t: duas amostras em par para médias		
	Variável 1	Variável 2
Média	-1,8	2,066666667
Variância	41,15444444	84,27444444
Observações	3	3
Correlação de Pearson	0,680322522	
Hipótese da diferença de média	0	
gl	2	
Stat t	-0,995082099	
P(T<=t) uni-caudal	0,212273646	
t crítico uni-caudal	2,91998558	
P(T<=t) bi-caudal	0,424547292	
t crítico bi-caudal	4,30265273	
Stat t < t crítico bi-caudal	<u>A diferença não é significativa</u>	
$\alpha < P(T<=t)$ bicaudal		

Tabela A.26. Teste de significância estatística do algodão com  $\beta$ -CDs e IBU relativamente ao controlo, amostra de algodão

Algodão funcionalizado com $\beta$ -CDs e IBU		
Teste-t: duas amostras em par para médias		
	Variável 1	Variável 2
Média	-6,755555556	2,066666667
Variância	49,24592593	84,27444444
Observações	3	3
Correlação de Pearson	-0,724495539	
Hipótese da diferença de média	0	
gl	2	
Stat t	-1,014502031	
P(T<=t) uni-caudal	0,20855412	
t crítico uni-caudal	2,91998558	
P(T<=t) bi-caudal	0,417108239	
t crítico bi-caudal	4,30265273	
Stat t < t crítico bi-caudal	<u>A diferença não é significativa</u>	
$\alpha < P(T<=t)$ bicaudal		

Tabela A.27. Teste de significância estatística da amostra de algodão e solução de SLS relativamente ao controlo, amostra de algodão

Algodão e solução de SLS		
Teste-t: duas amostras em par para médias		
	Variável 1	Variável 2
Média	-10,77888889	2,066666667
Variância	188,6946704	84,27444444
Observações	3	3
Correlação de Pearson	0,669767211	
Hipótese da diferença de média	0	
gl	2	
Stat t	-2,181196479	
P(T<=t) uni-caudal	0,08046522	
t crítico uni-caudal	2,91998558	
P(T<=t) bi-caudal	0,160930439	
t crítico bi-caudal	4,30265273	
Stat t < t crítico bi-caudal	<u>A diferença não é significativa</u>	
$\alpha < P(T \leq t)$ bicaudal		

## A.3.2. Perda transepidermica de água

Tabela A.28. Variação do valor da TEWL (TEWL inicial- TEWL final) da amostra de algodão para os respetivos voluntários

Voluntários	$\Delta$ TEWL - Algodão
1	-0,70
2	-0,31
3	-0,74
Média	-0,581549903
Desvio padrão	0,233401123

Tabela A.29. Variação do valor da TEWL (TEWL inicial- TEWL final) da amostra de algodão impregnado com etanol para os respetivos voluntários

Voluntários	$\Delta$ TEWL - Algodão impregnado com etanol
1	-0,19
2	-1,32
3	-0,11
Média	-0,540179196
Desvio padrão	0,676661903

Tabela A.30. Variação do valor da TEWL (TEWL inicial- TEWL final) da amostra de algodão funcionalizado com  $\beta$ -CDs para os respectivos voluntários

Voluntários	$\Delta$ TEWL - Algodão funcionalizado com $\beta$ -CDs
1	0,65
2	0,72
3	-0,87
Média	0,167683622
Desvio padrão	0,898665645

Tabela A.31. Variação do valor da TEWL (TEWL inicial- TEWL final) da amostra de algodão funcionalizado com  $\beta$ -CDs e IBU para os respectivos voluntários

Voluntários	$\Delta$ TEWL - Algodão funcionalizado com $\beta$ -CDs e IBU
1	0,70
2	-1,28
3	-1,71
Média	-0,765786537
Desvio padrão	1,285794123

Tabela A.32. Variação do valor da TEWL (TEWL inicial- TEWL final) da amostra de algodão e solução de SLS para os respectivos voluntários

Voluntários	$\Delta$ TEWL – Algodão e solução de SLS
1	-0,08
2	-1,77
3	-3,11
Média	-1,651199964
Desvio padrão	1,516911761

Tabela A.33. Teste de significância estatística do algodão impregnado com etanol relativamente ao controlo, amostra de algodão

Algodão impregnado com etanol		
Teste-t: duas amostras em par para médias		
	Variável 1	Variável 2
Média	-0,540179196	-0,581549903
Variância	0,457871331	0,054476084
Observações	3	3
Correlação de Pearson	-0,999542722	
Hipótese da diferença de média	0	
gl	2	
Stat t	0,078744453	
P(T<=t) uni-caudal	0,472202689	
t crítico uni-caudal	2,91998558	
P(T<=t) bi-caudal	0,944405378	
t crítico bi-caudal	4,30265273	
Stat t < t crítico bi-caudal	<u>A diferença não é significativa</u>	
$\alpha < P(T \leq t)$ bicaudal		

Tabela A.34. Teste de significância estatística do algodão funcionalizado com  $\beta$ -CDs relativamente ao controlo, amostra de algodão

Algodão funcionalizado com $\beta$ -CDs		
Teste-t: duas amostras em par para médias		
	Variável 1	Variável 2
Média	0,167683622	-0,581549903
Variância	0,807599942	0,054476084
Observações	3	3
Correlação de Pearson	0,600715335	
Hipótese da diferença de média	0	
gl	2	
Stat t	1,661443954	
P(T<=t) uni-caudal	0,119255044	
t crítico uni-caudal	2,91998558	
P(T<=t) bi-caudal	0,238510088	
t crítico bi-caudal	4,30265273	
Stat t < t crítico bi-caudal	<u>A diferença não é significativa</u>	
$\alpha < P(T \leq t)$ bicaudal		

Tabela A.35. Teste de significância estatística do algodão funcionalizado com  $\beta$ -CDs e IBU relativamente ao controlo, amostra de algodão

Algodão funcionalizado com $\beta$ -CDs e IBU		
Teste-t: duas amostras em par para médias		
	Variável 1	Variável 2
Média	-0,765786537	-0,581549903
Variância	1,653266526	0,054476084
Observações	3	3
Correlação de Pearson	-0,269547489	
Hipótese da diferença de média	0	
gl	2	
Stat t	-0,233383751	
P(T<=t) uni-caudal	0,41858753	
t crítico uni-caudal	2,91998558	
P(T<=t) bi-caudal	0,83717506	
t crítico bi-caudal	4,30265273	
Stat t < t crítico bi-caudal	<u>A diferença não é significativa</u>	
$\alpha < P(T<=t)$ bicaudal		

Tabela A.36. Teste de significância estatística da amostra de algodão e solução de SLS relativamente ao controlo, amostra de algodão

Solução de SLS a 2%		
Teste-t: duas amostras em par para médias		
	Variável 1	Variável 2
Média	-1,651199964	-0,581549903
Variância	2,301021292	0,054476084
Observações	3	3
Correlação de Pearson	0,018461469	
Hipótese da diferença de média	0	
gl	2	
Stat t	-1,210513157	
P(T<=t) uni-caudal	0,17486295	
t crítico uni-caudal	2,91998558	
P(T<=t) bi-caudal	0,3497259	
t crítico bi-caudal	4,30265273	
Stat t < t crítico bi-caudal	<u>A diferença não é significativa</u>	
$\alpha < P(T<=t)$ bicaudal		

