

UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ

BRUNO OKAGAWA DIAS

**ESTUDO DAS APLICAÇÕES DE MODELOS DE LIBERAÇÃO EM TÊXTEIS
FUNCIONAIS**

APUCARANA

2023

BRUNO OKAGAWA DIAS

**ESTUDO DAS APLICAÇÕES DE MODELOS DE LIBERAÇÃO EM TÊXTEIS
FUNCIONAIS**

Study of Applications of Release Models in Functional Textiles

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentada como requisito para obtenção do título de Bacharel em Engenharia Têxtil da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR).

Orientador: Prof. Dr. Fabio Alexandre Pereira Scacchetti

Coorientador: Prof. Dr. Fabricio Maestá Berreza

APUCARANA

2023



[4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Esta licença permite compartilhamento, remixe, adaptação e criação a partir do trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que sejam atribuídos créditos ao(s) autor(es). Conteúdos elaborados por terceiros, citados e referenciados nesta obra não são cobertos pela licença.



Ministério da Educação
Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Campus Apucarana



COENT – Coordenação do curso superior em Engenharia Têxtil

TERMO DE APROVAÇÃO

Título do Trabalho de Conclusão de Curso:

ESTUDO DAS APLICAÇÕES DE MODELOS DE LIBERAÇÃO EM TÊXTEIS FUNCIONAIS

Por

BRUNO OKAGAWA DIAS

Monografia apresentada às 16 horas do dia 15 de junho de 2023, como requisito parcial, para conclusão do Curso de Engenharia Têxtil da Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Câmpus Apucarana. O candidato foi arguido pela Banca Examinadora composta pelos professores abaixo assinados. Após deliberação e conferidas, bem como achadas conforme, as alterações indicadas pela Banca Examinadora, o trabalho de conclusão de curso foi considerado **APROVADO**.

PROFESSOR FABIO ALEXANDRE PEREIRA SCACCHETTI – ORIENTADOR

PROFESSOR FABRÍCIO MAESTA BEZERRA – COORIENTADOR

PROFESSOR RAFAEL BLOCK SAMULEWSKI – EXAMINADOR

PROFESSOR LEANDRO DA SILVA PEREIRA – EXAMINADOR

*A Folha de aprovação assinada encontra-se na Coordenação do Curso.

Assim, caminhos para o futuro,
com propósito, esforço e alegria,
sabendo que ciladas e sobressaltos
exigem de nós paciência na turbulência e
sabedoria na travessia... (Mario Sergio
Cortella.

AGRADECIMENTO

A minha família por ter me apoiado em todos os momentos, a Deus por ter me dado força para continuar, ao meu orientador Fabio e o co-orientador Fabrício que me ajudaram bastante e sempre incentivaram e auxiliaram quando necessário.

Aos meus amigos Alypio, Aline, Ana, João, Leo, Matheus entre vários outros, aos meus irmãos de ordem Adilson, Fermino, Victor, Rafael, Eiji, Sean, Yuki e Gustavo sempre estiveram ao meu lado dando conselhos.

As duas instituições que me ensinaram muito durante vários anos a UTFPR e a ordem Demolay que mudaram minha vida e todos os professores que já me deram aula.

RESUMO

Os tecidos biofuncionais surgiram no mercado com intuito de agregar funcionalidades adicionais aos tecidos, uma vez que os têxteis podem apresentar microcápsulas que são capazes de liberar de forma constante doses de fármacos ou óleos essenciais mantendo sempre a dosagem. Deste modo, estes dispositivos conseguem controlar a liberação a partir da microencapsulação, as quais são divididas em mononuclear, polinuclear ou matriz. Dessa maneira, as taxas de liberação das substâncias podem ser calculadas a partir de modelos matemáticos, que são capazes de auxiliarem na formulação de medicamentos eficazes e dosagens mais precisas. O presente estudo se propôs a analisar a liberação controlada em tecidos biofuncionais, a partir de dados experimentais pela aplicação de modelos matemáticos, a fim de obter um perfil de cinética de liberação. A partir destas equações foi possível verificar qual modelo matemático melhor se encaixou nos experimentos avaliados, realizados previamente pelo núcleo de inovação de Apucarana, na qual constatou que os modelos de Higuchi e Korsmeyer-Peppas na forma linear apresentaram um coeficiente de correlação mais altos que os outros modelos até mesmo comparado com os artigos analisados no trabalho, desta forma, pode-se constatar que neste trabalho a forma linear apresentou bons resultados. Contudo deve-se levar em consideração que modelos não lineares apresentam uma melhor explicação pois consideram diversas variáveis que influenciam na hora da liberação controlada.

Palavras-chave: biofuncionais, liberação controlada, medicamentos, microcápsulas, microencapsulação e modelos matemáticos.

ABSTRACT

Biofunctional fabrics appeared on the market in order to add additional functionalities to fabrics, since textiles can have microcapsules that are capable of constantly releasing doses of drugs or essential oils, always maintaining the dosage. Thus, these devices manage to control the release from the microencapsulation, which are divided into mononuclear, polynuclear or matrix. In this way, the release rates of substances can be calculated from mathematical models, which are able to help in the formulation of effective drugs and more accurate dosages. The present study proposed to analyze the controlled release in biofunctional tissues, from experimental data through the application of mathematical models, in order to obtain a profile of release kinetics. Based on these equations, it was possible to verify which mathematical model best fitted the evaluated experiments, carried out previously by the Apucarana innovation center, in which it was found that the Higuchi and Korsmeyer-Peppas models in linear form presented a higher correlation coefficient than the other models even compared with the articles analyzed in the work, in this way, it can be seen that in this work the linear form presented good results. However, it should be taken into account that non-linear models present a better explanation because they consider several variables that influence the time of controlled release.

Keywords: biofunctional, controlled release, drugs, microcapsules, microencapsulation and mathematical models.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Classificação das fibras têxteis.....	15
Figura 2 – Morfologia das microcápsulas	17
Figura 3 – Movimento de difusão.....	19
Figura 4 – Reação de ordem zero (Equação 3)	20
Figura 5 – Korsmeyer-Peppas da fibra de algodão.....	30
Figura 6 – Korsmeyer-Peppas da fibra de lã	30
Figura 7 – Higuchi da fibra de lã	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Expoente difusional e mecanismo de liberação difusional de vários sistemas de liberação controlada não expansíveis.	23
Tabela 2 - Processo de encapsulação de cada fibra e polímeros.	26
Tabela 3 – Resultado do processo de acabamento com microcápsulas em tecidos CO, PES e WO.....	27
Tabela 4 – Linearização dos modelos matemáticos.....	28
Tabela 5 – Tempo por concentração das fibras – CO, WO e PES.....	29
Tabela 6 – Modelos Matemáticos que mais se aproximaram do R^2 igual a 1 – CO, WO e PES.....	30
Tabela 7 – R^2 de cada uma das fibras.....	31
Tabela 8 – Comparação do R^2 em cada fibra e do modelo do autor e dos artigos estudados.....	32
Tabela 9 – Coeficiente difusional de cada uma das fibras.....	33

LISTA DE ABREVIATURAS

(R^2)	Coeficiente de determinação
CO	Algodão
PES	Poliéster
WO	Lã

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	Objetivo	14
1.1.1	Objetivo Geral	14
1.1.2	Objetivo Específico	14
1.2	Justificativa	14
2	REFERENCIAL TEÓRICO	15
2.1	Fibras Têxteis	15
2.2	Têxteis Biofuncionais.....	16
2.3	Microcápsulas	16
2.4	Drug Delivery	18
2.5	Modelos Matemáticos	18
2.5.1	Modelos de difusão.....	19
2.5.2	Modelo de cinética ordem zero.....	20
2.5.3	Modelo de cinética de primeira ordem	21
2.5.4	Modelo de Higuchi	22
2.5.5	Modelo de Korsmeyer-Peppas.....	23
2.5.6	Modelo de Hixson-crowell	23
2.5.7	Modelo de Weibull	24
2.5.8	Modelo de Baker-Lonsdale.....	24
2.5.9	Modelo de Hopfenberg	25
2.6	Métodos Lineares.....	25
3	METODOLOGIA.....	26
3.1	Obtenção dos dados experimentais	26
3.2	Modelagem matemática para os ensaios	27
3.3	Modelos matemáticos	28

4	RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	29
5	CONCLUSÃO.....	34
	REFERÊNCIA.....	35

1 INTRODUÇÃO

Têxteis biofuncionais vem ganhando destaque na sociedade atual. Sendo utilizado em especial na área médica, a indústria têxtil e a medicina adotaram ao longo do tempo medidas para enriquecer o uso de materiais têxteis para o bem da humanidade (HIPLER; ELSNER, 2006). Este avanço está relacionado com a necessidade de criar materiais biologicamente funcionais, adaptados às necessidades e setores de aplicabilidade. Uma porção destes têxteis é tratada com agentes antimicrobianos, neste caso, são concebidos com o objetivo de proteger tanto o têxtil do crescimento microbiano como o utilizador contra microrganismos patogênicos (VAZ, 2013).

Além do efeito antimicrobiano, estes têxteis podem ser utilizados como sistema de liberação controlada de fármacos ou óleos essenciais, visto que em terapias convencionais de administração, a concentração da droga na corrente sanguínea aumenta até atingir o nível máximo de dissolução (pico) e então declina. Neste caso, ao atingirem o pico e declinar é requerida a administração de uma nova dose para manter os níveis de concentração (BIZERRA; SILVA, 2016). Assim sendo, a administração convencional pode provocar elevada concentração terapêutica, ou ainda, subdosagem desta. Dessa forma desenvolveu-se o método de liberação controlada que prolonga a dosagem.

Tendo em vista este sistema aplicado a agentes farmacêuticos, a área têxtil utiliza esta técnica promovendo tecidos a veículos de liberação, denominados tecidos biofuncionais, que consistem em um sistema integrado de administração de medicamentos, *drug delivery*. Tais artigos podem ajudar na dosagem de agentes por meio do contato com a pele. Além disso, ajudam na prevenção das doenças transmitidas por vetores, como o uso de agentes repelentes derivados de plantas e óleos, permitindo, assim, o controle do mecanismo de liberação do fármaco a partir do tecido (LIS *et al.*, 2018).

No entanto, para que se possa compreender o sistema integrado de tecido e agente de liberação é necessário estudar o mecanismo de liberação controlada. A liberação do agente pelo tecido pode ser expressa graficamente e, a partir disso, utiliza-se a modelagem matemática que considera primeiramente os modelos empíricos e semi-empíricos apresentando as melhores vantagens de mostrar soluções analíticas da cinética de liberação (GRASSI; GRASSI, 2005). Este desenvolvimento requer a compreensão de todos os fenômenos como: difusão, solubilidade, interações químicas entre outros que afetam a cinética de liberação de medicamentos (MAHAT, 2010).

Logo, estes modelos matemáticos podem ser utilizados para prever taxas de liberação do soluto, o comportamento de difusão através de polímeros e elucidar os mecanismos de transporte, comparando os dados de liberação com os modelos matemáticos (RANADE; HOLLINGER, 2005).

O presente trabalho tem como objetivo utilizar um portfólio de modelos matemáticos pré-existentes de cinética de liberação, comparar os modelos e encontrar, aquele que melhor descreva as equações dos ensaios já executados.

1.1 Objetivo

1.1.1 Objetivo Geral

Analisar as propriedades de *drug delivery* em tecidos biofuncionais aplicando modelos matemáticos para verificação do perfil de cinética de liberação.

1.1.2 Objetivo Específico

- Analisar os dados do Núcleo de Inovação Industrial NII-Apucarana para formulação gráfica;
- Ajustar modelos matemáticos utilizando as equações de cinética de liberação na forma linear;
- Comparar os modelos matemáticos com os experimentos, conseguindo encontrar o modelo dos quais possam corresponder.

1.2 Justificativa

Nas últimas três décadas, houve avanços significativos na área de *drug delivery* como o desenvolvimento de formas farmacêuticas de liberação controlada, as quais desempenham um papel significativo, especialmente quando se trata de liberação modificada bem como as formas de liberação imediata (BRUSCHI, 2015). É essencial estudar os padrões de *drug delivery* na forma de dosagem, uma vez que governa a sua eficácia. Vários modelos facilitam a compreensão do padrão de liberação, permitindo, assim projetar uma formulação eficaz. Alguns modelos são: Higuchi, Hixson-Crowell, Korsmeyer e Peppas, Fickiana e não-Fickiana (PAARAKH *et al.*, 2018).

A área de microencapsulação tem enorme potencial para proporcionar aos produtos características únicas que resultam em produtos de qualidade superior. Sua

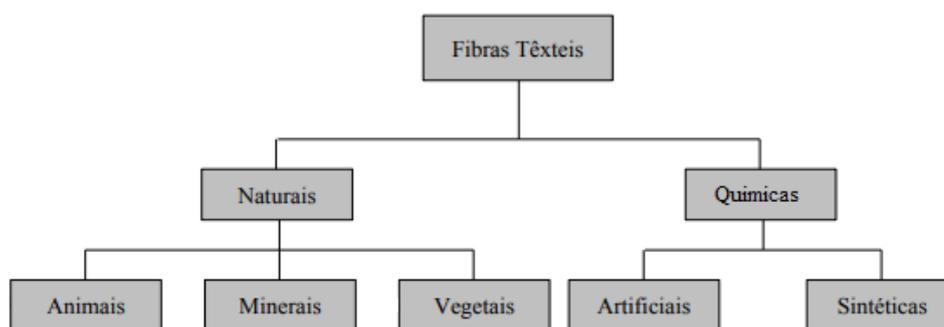
aplicação os torna produtos inovadores que agregam características únicas e qualidade superior (ROSSI, 2012). Deste modo, pode-se analisar a cinética de liberação das microcápsulas presente nestes artigos têxteis, podendo ajudar num controle maior da sua liberação.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Fibras Têxteis

As fibras têxteis são empregadas na manufatura de tecidos desde a idade antiga. Conforme Guimarães (2014), as fibras são divididas em grupos, podendo ser naturais ou químicas, sendo esta última subdividida em artificiais e sintéticas e aquele fraccionado em animal, vegetal e mineral. Conforme a figura 1.

Figura 1 – Classificação das fibras têxteis



Fonte: Adaptado Kuasne (2008).

As fibras naturais têm composição química dissemelhantes entre si. Fibras minerais são formadas por cadeias cristalinas com grande comprimento. Já as fibras de origem animal têm cadeias proteicas, enquanto as fibras vegetais apresentam natureza celulósica (BARBOSA, 2011). Nesse contexto, as fibras vegetais são um recurso renovável por excelência com as mais diversas aplicações tais como na construção civil, naval, indústria têxtil, na área da saúde, entre muitas outras (GONÇALVES *et al.*, 2017).

O emprego das fibras é essencial na confecção de artigos têxteis, destacando entre estas os têxteis inteligentes. O comportamento dos têxteis inteligentes ocorre quando um material pode sentir um estímulo no seu ambiente e atribuir uma reação de uma forma útil, fiável, reprodutível e geralmente reversível (FERREIRA; FERREIRA; OLIVEIRA, 2014).

Os materiais têxteis inteligentes e funcionais têm sido amplamente desenvolvidos e pesquisados com a finalidade de serem utilizados em várias áreas da

ciência e tecnologia. Com isso, surgiram os tecidos biofuncionais, que são produtos têxteis novos e inovadores que estão deixando obsoleto os limites das aplicações têxteis. (SÁ, 2015; RUBIO *et al.*, 2010).

2.2 Têxteis Biofuncionais

Os têxteis biofuncionais estão surgindo no mercado para atender uma nova demanda, apresentando propriedades que os tornam confortáveis, higiênicos, antimicrobianos e repelente de insetos. Dessa forma, produtos têxteis estão ganhando força na área da pesquisa, assim podendo criar têxteis multifuncionais (CHATHA *et al.*, 2019). Também são denominados de outras maneiras, como: têxteis bioativos (ONOFREI, 2010) e têxteis cosméticos (CHENG *et al.*, 2009).

Este têxteis são providos de microcápsulas que atuam como "sistemas reservatórios" e são capazes de liberar continuamente doses controladas de substâncias ativas do tecido para a pele (LIS *et al.*, 2019). A partir do dispositivo com aplicabilidade controlada, podem ser criados substratos e veículos têxteis (ARIAS *et al.*, 2018).

A partir da utilização dos têxteis como veículo de liberação controlada, surgiram os têxteis biofuncionais, que consistem na combinação de transportadores farmacêuticos avançados, a partir de materiais têxteis. Dessa maneira, eles possuem a capacidade de fornecer uma plataforma vestível a fim de se obter uma liberação contínua e controlada de medicamentos (MASSELLA *et al.*, 2019).

2.3 Microcápsulas

As microcápsulas presentes nos têxteis biofuncionais são as que tornam os tecidos essenciais. Desse modo, podem defini-las como sendo uma pequena esfera, composta de uma parede uniforme em torno dela, na qual o material dentro da microcápsula é referido como o núcleo, a fase interna, e a parede é às vezes chamada de revestimento ou involucro (BEZERRA *et al.*, 2014).

A função deste revestimento é conter e proteger durante o transporte, aplicação ou agentes externos, a matéria ativa que constitui o acabamento (PÉREZ, 2007).

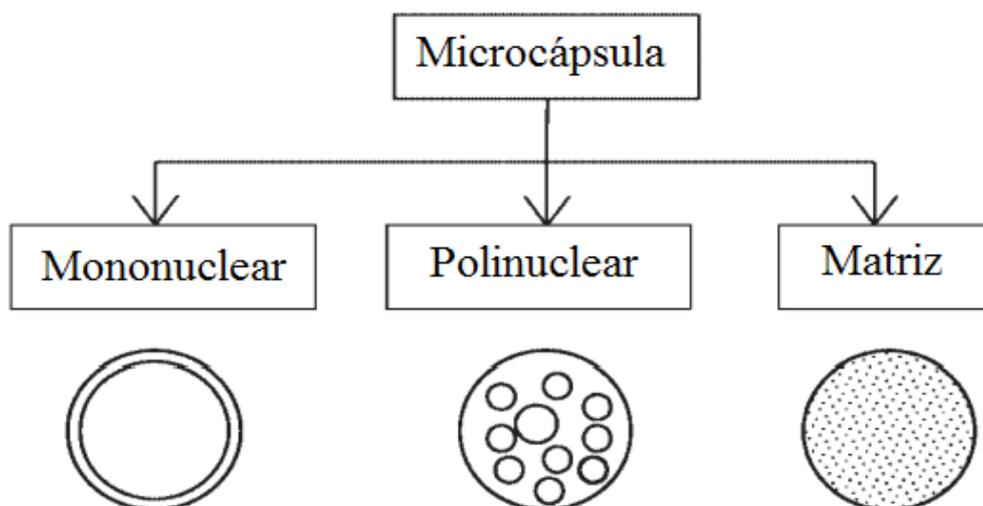
Para obter as microcápsulas, é necessário realizar um processo conhecido como microencapsulação, uma técnica amplamente utilizada na indústria. A microencapsulação envolve a incorporação de materiais ativos, como fármacos, em partículas ou cápsulas minúsculas, proporcionando proteção e controle na liberação desses materiais. Seu

objetivo principal é isolar um determinado princípio ativo do ambiente que o rodeia, o que o pode adulterar e pretende controlar a difusão do princípio ativo (MOREIRA, 2014).

Com o passar dos anos criou-se uma necessidade de modernizar as aplicações dos têxteis. Assim, surgiu uma tecnologia chamada microencapsulação que é um processo no qual se isola os compostos ativos que são revestidos por cápsulas extremamente pequenas. Esta é uma nova tecnologia tem sido empregada na indústria dos cosméticos, bem como na indústria farmacêutica, agroquímica e alimentícia (SILVA *et al.*, 2014).

Uma das características das microcápsulas é a sua morfologia, a qual depende principalmente do material do núcleo e do processo de deposição do invólucro. Microcápsulas podem ter formas regulares ou irregulares e, com base em sua morfologia, podem ser classificados como tipos mononucleares, polinucleares e matriz como apresentado na Figura 2 (GHOSH, 2006).

Figura 2 – Morfologia das microcápsulas



Fonte: Adaptado Ghosh (2006).

A morfologia das microcápsulas varia conforme a sua aplicação final, podendo aprisionar o material do núcleo de forma definitiva ou permitir a liberação controlada deste. Na liberação controlada pretende-se que o composto ativo seja retido temporariamente, para definir um perfil de liberação (como as fragrâncias e repelentes, por exemplo) ou para atrasar a liberação até as partículas receberem um determinado estímulo mecânico, químico ou térmico (como o caso da libertação de medicamentos ou retardantes de chama) (CERQUEIRA, 2014). É importante ressaltar a relevância da forma das partículas na eficácia dos sistemas de liberação de medicamentos. Compreender como

a morfologia das partículas pode impactar o *drug delivery* é fundamental para o desenvolvimento de sistemas de liberação mais eficientes e controlados (CAI, 2020).

2.4 Drug Delivery

O *drug delivery*, conhecido também como administração controlada de medicamentos, ocorre quando um polímero, natural ou sintético, é criteriosamente combinado com um medicamento ou outro agente ativo de tal maneira que o agente ativo seja liberado de maneira predeterminada. A liberação do agente ativo pode ser constante por um longo período, cíclico ou desencadeado pelo ambiente ou outros eventos externos (BRANNON-PEPPAS, 1997).

Um dos objetivos principais do *drug delivery* é garantir a segurança e a melhor eficácia de medicamentos, bem como adesão do paciente. (GOHEL; PANCHAL; JOGANI, 2000). Esta utilização vem ganhando grande destaque na indústria farmacêutica e médica, na administração de medicamentos, proteínas e outras biomoléculas, sistematicamente e localmente, para curar várias doenças. A eficácia e toxicidade no local da aplicação depende da cinética de liberação do medicamento, que decidirá a deposição, distribuição e retenção que podem ser entendidas a partir de modelos matemáticos (RAVAL; PARIKH; C. ENGINEER, 2010).

2.5 Modelos Matemáticos

Os modelos matemáticos auxiliam na previsão das taxas de liberação de fármacos, ajudando assim os pesquisadores para desenvolver formulações de medicamentos altamente eficazes e regimes de dosagem mais precisos (SHAIKH; KSHIRSAGAR; PATIL, 2015).

Com isso, desempenham um papel importante, pois estabelecem o mecanismo de liberação dos medicamentos fornecendo assim as diretrizes mais gerais para o desenvolvimento de outros sistemas. (MAHARJAN, 2014).

Segundo Grassi e Grassi (2005) dentre os modelos matemáticos são considerados primeiro os modelos empíricos e semi-empíricos que tem vantagens de apresentar soluções analíticas. Estes modelos são classificados como:

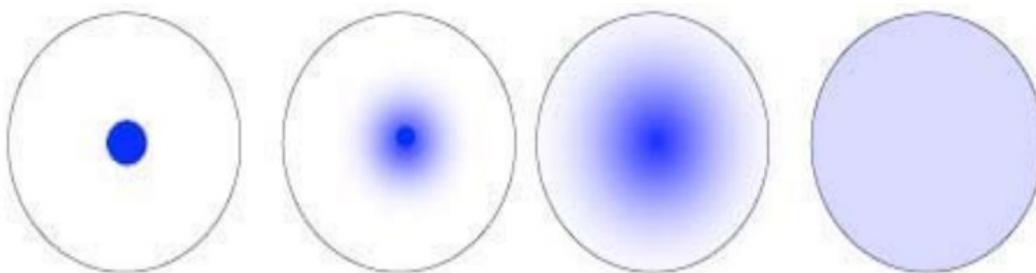
- Modelo de difusão;
- Modelo de cinética ordem zero;

- Modelo de cinética primeira ordem;
- Modelo de Higuchi;
- Modelos de Korsmeyer-Peppas;
- Modelo de Hixson-crowell;
- Modelo de Weibull;
- Modelo de Baker-Lonsdale;
- Modelo de Hopfenberg;

2.5.1 Modelos de difusão

Conforme Mahat (2010), a difusão é definida como a transferência de massa molecular de uma substância com um gradiente de concentração para o soluto e este relaciona-se com a tendência do espaço a partir das moléculas, onde são distribuídas uniformemente conforme a Figura 3. Adolf Fick formulou as leis da difusão que se tornaram fundamentais na física e química (BARRERA, 2005).

Figura 3 – Movimento de difusão



Fonte: Adaptado Mahat (2010)

2.5.1.1 Primeira lei de Fick

A primeira lei de Fick afirma que a taxa de difusão de um reação química em solução aumenta com a diferença de concentração entre duas regiões adjacentes. Essa diferença de concentração atua como força motriz para o movimento espontâneo de partículas de soluto em direção à região de concentração mais baixa (ROGUIN, 2020).

$$F = -D \frac{\partial C}{\partial x} \quad (\text{Equação 1})$$

Onde F é a taxa de transferência por unidade de área da seção, C a concentração de substância difusora, x a coordenada espacial medida normal à seção e D é chamado de coeficiente de difusão (CRANK, 1975).

2.5.1.2 Segunda lei de Fick

A segunda lei de Fick é derivada da primeira lei. Com isso, é possível encontrar o coeficiente de difusão, o qual necessita do parâmetro fundamental, (tempo), uma vez que na primeira lei o estado é estático e não prevê movimento em decorrência dele (LOO, 2014; FICK, 1855).

$$\frac{\partial C}{\partial t} = D \left(\frac{\partial^2 C}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 C}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 C}{\partial z^2} \right) \quad (\text{Equação 2})$$

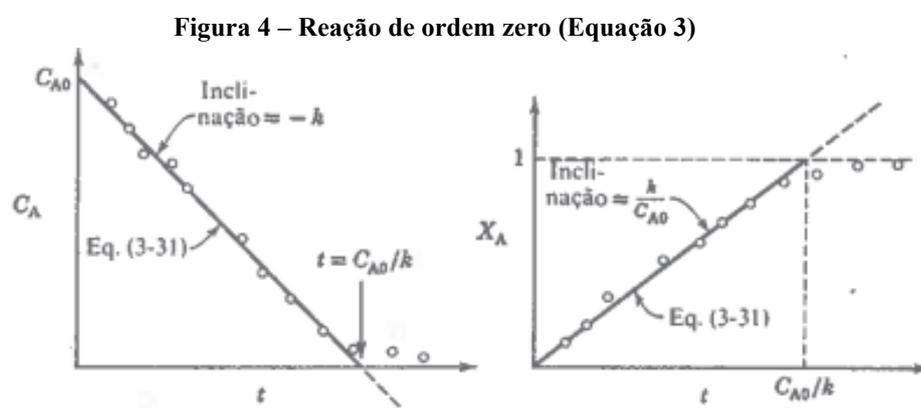
2.5.2 Modelo de cinética ordem zero

A reação de ordem zero ocorre quando a velocidade de conservação é independente da concentração e através de estudos cinéticos pode-se determinar a lei de velocidade de uma reação, bem como a sua constante de velocidade (FARIA, 2010; LEVENSPIEL, 1974).

$$-r_a = -\frac{dC_A}{dt} = k \quad (\text{Equação 3})$$

Integrando, obtemos diretamente

$$C_{A0} - C_A = C_{A0} \cdot X_A = Kt \quad (\text{Equação 4})$$



Fonte: Levenspiel (1974)

O sistema de *drug delivery* de ordem zero libera o fármaco a uma velocidade constante, mantendo assim as concentrações do fármaco dentro da janela terapêutica por um período prolongado. Este perfil de liberação pode ser usado para limitar os efeitos colaterais adversos, reduzir a dosagem e potencialmente melhorar a adesão do paciente. (LARACUENTE *et al.*, 2020)

2.5.3 Modelo de cinética de primeira ordem

Para uma reação de primeira ordem, (Equação 4) onde $[A]$ simboliza a concentração da espécie reagente A, k é uma constante de proporcionalidade que mostra a probabilidade de uma reação ocorrer em um determinado período de tempo. A taxa de uma reação de primeira ordem depende diretamente de quanto reagente está presente (KIER; SEYBOLD; CHENG, 2005).

$$Taxa = k [A] \quad (\text{Equação 4})$$

A taxa v de uma reação de primeira ordem pode ser descrita pela Equação 5, em que a e p são as concentrações de A e P respectivamente em qualquer momento t , k é uma constante de taxa de primeira ordem e a_0 é uma constante (BOWDEN, 2012).

$$v = \frac{dp}{dt} = -\frac{da}{dt} = Ka = K(a_0 - p) \quad (\text{Equação 5})$$

Integrando e separando as variáveis p e t , temos:

$$p = a_0(1 - e^{-kt}) \quad (\text{Equação 6})$$

Este modelo tem sido usado para descrever a absorção e/ou eliminação de uma variedade de agentes terapêuticos. No entanto, é difícil definir a cinética de primeira ordem usando uma base teórica. Nesse sentido, a cinética de liberação de primeira ordem afirma que a mudança na concentração com relação à mudança no tempo depende apenas da concentração (BRUSCHI, 2015). Sua aplicação pode ser usada para descrever a

dissolução do fármaco na forma de dosagem, como aquelas que contêm drogas em matrizes porosas (DASH, SUVAKANTA *et al.*, 2010).

2.5.4 Modelo de Higuchi

Higuchi desenvolveu um modelo que estuda a taxa de liberação de drogas sólidas incorporadas em matrizes (HIGUCHI, 1963), frequentemente utilizada para descrever a velocidade de liberação controlada do fármaco a partir de um sistema matricial (LOPES; LOBO; COSTA, 2005).

Este modelo é baseado nas hipóteses de que (i) no início a concentração da droga na matriz é muito maior do que a solubilidade; (ii) a difusão da droga ocorre apenas em uma dimensão; (iii) as partículas da droga são muito menores do que o sistema de espessura; (iv) dilatação e dissolução da matriz são insignificantes; (v) a difusividade do fármaco é constante; e (vi) as condições perfeitas de escoamento são sempre alcançadas no ambiente de liberação (DASH *et al.*, 2010). Assim, a expressão do modelo é dada pela equação:

$$f_t = M_t = A\sqrt{D(2C - C_s)C_s t} \quad (\text{Equação 7})$$

Onde M_t é a quantidade de droga liberada até o tempo t , A é a área de liberação, D é o coeficiente de difusão da droga, C é a concentração inicial de droga na matriz e C_s é a droga solubilizada (GRASSI; GRASSI, 2005). Considerando o modelo de Higuchi simplificado (Equação 8) temos que K é a constante de dissolução, que descreve a liberação de drogas com o processo de difusão baseado na lei de Fick, raiz quadrada dependente do tempo (SALOME *et al.*, 2013).

$$\frac{M_t}{M_\infty} = kt^{\frac{1}{2}} \quad (\text{Equação 8})$$

Outra alternativa é o modelo de ordem zero de Higuchi (Equação 9), o qual pode ser entendido como um indicador de liberação controlada por difusão de membrana que atua como uma barreira para si, ou seja, possui uma explosão de liberação representada por K_t (BEZERRA *et al.*, 2019).

$$\frac{M_t}{M_\infty} = k_t + Kt^{\frac{1}{2}} \quad (\text{Equação 9})$$

2.5.5 Modelo de Korsmeyer-Peppas

O modelo de korsmeyer-Peppas também conhecido como *power law* é uma equação semi-empírica abrangente e muito simples que descreve a liberação de drogas a partir de um sistema polimérico (SIEPMANN; PEPPAS, 2012).

$$\frac{M_t}{M_\infty} = Kt^n \quad (\text{Equação 10})$$

Esta relação exponencial simples é introduzida para descrever a liberação geral do soluto e o comportamento do dispositivo polimérico que faz a liberação controlada, onde $\frac{M_t}{M_\infty}$ é a liberação fracionada de soluto, t é o tempo de liberação, k é uma constante e n é o expoente difusional característico do mecanismo de liberação (RITGER; PEPPAS, 1987).

Tabela 1 - Expoente difusional e mecanismo de liberação difusional de vários sistemas de liberação controlada não expansíveis.

Expoente difusional, n			Mecanismo de <i>drug delivery</i>
Filme fino	Cilindro	Esférico	
0,50	0,45	0,43	Difusão Fickiana
$0,50 < n < 1,00$	$0,45 < n < 1,00$	$0,43 < n < 1,00$	Transporte anômalo (não Fickiana)
1.0	1.0	1.0	Liberação de ordem zero

Fonte: Adaptado Ritger; Peppas (1987)

2.5.6 Modelo de Hixson-crowell

A lei da raiz cúbica foi proposta pela primeira vez por Hixson e Crowell como um meio de representar a taxa de dissolução que é normalizada para a diminuição em área de superfície sólida em função do tempo. A lei da raiz cúbica de Hixson-Crowell descreve a liberação de sistemas onde há uma mudança na área de superfície e diâmetro de partículas ou comprimidos (PAARAKH et al., 2018; HIXSON; CROWELL, 1931).

$$\sqrt[3]{W_0} = \sqrt[3]{W_i} + K_{HC}t \quad (\text{Equação 11})$$

A partir da (Equação 11) foi proposto que W_0 é a quantidade inicial do medicamento no sistema; W_i é a quantidade restante do sistema no tempo t ; e K_{HC} é a constante de incorporação, que relaciona superfície e volume. Quando as partículas são irregulares, esse comportamento é diferente e surge um desvio em relação aos valores, é possível simplificar tal relação conforme a Equação 12, onde $f_1 = 1 - (W_i/W_0)$ representa a fração da droga dissolvida no tempo t e K_β é uma constante de liberação (BRUSCHI, 2015).

$$\sqrt[3]{1 - f_1} = 1 - K_\beta t \quad (\text{Equação 12})$$

2.5.7 Modelo de Weibull

O modelo de Weibull é aproximado e semi-empírico. Tem a vantagem de fornecer uma conexão física simples entre os parâmetros do modelo e a geometria do sistema, algo que faltava em outros modelos semi-empíricos (KOSMIDIS; ARGYRAKIS; MACHERAS, 2003).

Aplicado aos dados da taxa de dissolução, a equação de Weibull expressa a fração acumulada, m , do material em solução no tempo t . O parâmetro de escala, a , define o tempo do processo. A referência de localização, T_i representa o intervalo de tempo antes do início real do processo de dissolução que, na maioria dos casos, será igual a zero. O parâmetro de forma, b , caracteriza a curva como exponencial (LANGENBUCH, 1972).

$$m = 1 - e^{-(t-T_i)\frac{b}{a}} \quad (\text{Equação 13})$$

2.5.8 Modelo de Baker-Lonsdale

Este modelo foi desenvolvido por Baker e Lonsdale (1974) a partir do modelo de Higuchi que descreve a liberação controlada do fármaco em uma matriz esférica representado na equação (14). M_T é a quantidade de droga liberada no tempo t , M_∞ é a quantidade de droga liberada em um determinado tempo, Dm é o coeficiente de difusão, Cms é a droga solubilizada na matriz, r_0 é o raio da matriz, C_0 é a concentração inicial de droga e K é a constante de liberação (COSTA; LOBO, 2000; RAMTEKE *et al.*, 2014).

$$f1 = \frac{3}{2} \left[1 - \left(1 - \frac{M_t}{M_\infty} \right)^{\frac{2}{3}} \right] - \frac{M_t}{M_\infty} = Kt \quad (\text{Equação 14})$$

Uma aplicação desta equação é a utilização para a linearização de dados de lançamento de várias formulações de microcápsulas ou microesferas (LOKHANDWALA; DESHPANDE; DESHPANDE, 2013).

2.5.9 Modelo de Hopfenberg

Hopfenberg desenvolveu uma equação matemática geral que descreve o *drug delivery* podendo ser aplicado nos polímeros de erosão da superfície e matrizes onde há um destacamento de superfície de ordem zero, sendo que a droga está na etapa de liberação limitante. Hopfenberg derivou a seguinte equação geral, que é válida para esferas, cilindros e placas (SIEPMANN; GOPFERICH, 2000):

$$\frac{M_t}{M_\infty} = 1 - \left(1 - \frac{k_0 \cdot t}{c_0 \cdot a} \right)^n \quad (\text{Equação 15})$$

Onde M_t é a quantidade de droga liberada do dispositivo em tempo t , M_∞ é a quantidade total de droga liberada quando o dispositivo é exaurido e k_0 é a constante da taxa de erosão. C_0 é a concentração inicial uniforme de droga na matriz, e a_0 é o raio inicial. (KATZHENDLER *et al.*, 1996).

2.6 Métodos Lineares

Os métodos lineares são amplamente utilizados em diversas áreas da ciência e engenharia, incluindo a farmacologia e a farmacocinética. Esses métodos são baseados em modelos matemáticos lineares que descrevem as relações lineares entre variáveis envolvidas em um processo. Alguns destes modelos são: modelo de primeira ordem, modelo de ordem zero e modelo de difusão (DRESSMAN ; KRAMER, 2005)

Métodos lineares podem parecer ideais quando os dados são limitados ou quando o conhecimento sobre estes é restrito. Se houver grandes quantidades de dados, métodos não lineares são adequados para encontrar estruturas potencialmente mais complexas

(MÜLLER *et al.*, 2003). Segundo Polycarpou e Conway (1998) Em geral, os modelos lineares, em geral, têm limitações para capturar respostas complexas devido à sua suposição de linearidade nas relações entre as variáveis. Em situações não ideais, onde podem ocorrer não linearidades no sistema, essas não linearidades se tornam ainda mais evidentes e importantes para a descrição precisa do fenômeno em questão. Portanto, em casos em que as relações entre as variáveis são não lineares ou quando se espera uma resposta complexa, modelos não lineares são mais adequados para capturar e representar o comportamento do sistema.

3 METODOLOGIA

3.1 Obtenção dos dados experimentais

O presente trabalho utilizará de dados experimentais a partir do banco de dados de experimentos já realizados pelo Núcleo de Inovação Industrial NII-Apucarana, a fim de efetuar um estudo teórico da cinética de liberação de fármacos para um meio específico, os quais mais se enquadre para aplicações em matrizes têxteis.

Nesses trabalhos, os ensaios da cinéticos de liberação ocorrem em água destilada a um pH neutro, a fim de verificar a concentração da substância no soluto ao longo do tempo. Foram realizados utilizando a citronela, cujas características são apresentadas na Tabela 2. Segundo, Bezerra, (2016; 2019) utilizou-se a água para manufacturar as microcápsulas pelo processo de coacervação complexa. Além disso observou-se que as fibras naturais foram impactadas por ela.

A qual, constatou que na fibra de algodão por ser hidrofílica e ter uma maior afinidade com a água, tem um maior entumescimento da matriz têxtil quando em contato com água (SALEM, 2010). Com isso, causando relaxamento das cadeias da matriz polimérica, dando origem a mais de um tipo de liberação do princípio ativo e modificando a interação entre a fibra e óleo essencial, tornando a água menos disponível para liberação. (BEZERRA *et al.*, 2016).

Tabela 2 - Processo de encapsulação de cada fibra e polímeros.

Fibras	Biopolímeros	Processo de Acabamento
WO	Gelatina e goma arábica	Foulard (Pad-Dry-Cure)
CO	Gelatina e goma arábica	Foulard e secagem
PES	Gelatina e goma arábica	Foulard e secagem

Fonte: (BEZERRA *et al.*, 2016; BEZERRA *et al.*, 2019)

Após o tratamento com microcápsulas, efetuou a aplicação nas matrizes têxteis representado na Tabela 3, após isso foi analisada a liberação controlada do algodão e dos tecidos de poliéster, tendo sido colocados em um banho a uma temperatura de $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ sob agitação. Aliquotas de 2 mL foram extraídas e filtradas em tempos predeterminados, e sua absorvância foi determinada por espectroscopia na faixa ultravioleta (BEZERRA *et al.*, 2016).

O perfil de liberação na fibra de lã é idêntico ao supracitado. Sua curva de calibração para a concentração de óleo foi construída para determinar a quantidade de composto de citronela liberada na água a partir das microcápsulas em diferentes momentos (BEZERRA *et al.*, 2019).

Tabela 3 – Resultado do processo de acabamento com microcápsulas em tecidos CO, PES e WO.

Fibras	CO	PES	WO
Massa (g)	$0,213 \pm 0,005$	$0,221 \pm 0,017$	$0,209 \pm 0,005$
Pick-up (%) *	174 ± 5	128 ± 2	85 ± 1
o.w.f. (%) **	$7,10 \pm 0,22$	$5,35 \pm 0,09$	$0,091 \pm 0,005$

* pick-up (%) - percentual teórico de produto presente após a impregnação, tecido úmido, em relação ao tecido seco.

**o.w.f. (%) - (on weight of fibers) - q quantidade de produto aplicada, calculada pela diferença de massa entre o tecido seco sem tratamento e o secotecido após o acabamento.

Fonte: (BEZERRA *et al.*, 2016; BEZERRA *et al.*, 2019)

3.2 Modelagem matemática para os ensaios

Os ensaios cinéticos (estático e dinâmico) permitem um acompanhamento na quantidade de fármaco ou outro agente químico liberado no decorrer do tempo. Assim, o presente estudo apresenta uma pesquisa exploratória, com o uso de um portfólio de equações relacionadas ao tema e um estudo aprofundado dos tipos de cinética de liberação, atingindo assim o objetivo de identificar um modelo matemático, que melhor descreva as condições de contorno dos experimentos utilizando o método de linearização.

Este estudo se baseou em uma abordagem quantitativa e uma metodologia fenomenológica, empregando dados exatos para compilações, manipulando as equações e relacionando modelos matemáticos que se apliquem aos casos estudados com a utilização do Microsoft Excel para fazer a análise de dados através do coeficiente de determinação.

3.3 Modelos matemáticos

Os modelos matemáticos aplicados neste trabalho foram apresentados anteriormente, cada um deles tendo suas particularidades, iniciando pela modificação das equações convertendo-as em modelos lineares apresentados na Tabela 4 abaixo.

Tabela 4 – Linearização dos modelos matemáticos

Modelo matemático	Equações	Linearização
Ordem zero	$C_{A0} - C_A = Kt$	$C_{A0} - C_A = Kt$
Primeira ordem	$p = a_o(1 - e^{-kt})$	$\text{Ln}(a_o - p) = \text{Ln } a_o - Kt$
Higuchi	$\frac{M_t}{M_\infty} = kt^{\frac{1}{2}}$	$\frac{M_t}{M_\infty} = k\sqrt{t}$
Higuchi ordem zero	$\frac{M_t}{M_\infty} = k_t + Kt^{\frac{1}{2}}$	$\frac{M_t}{M_\infty} = k_t + K\sqrt{t}$
Korsmeyer-Peppas	$\frac{M_t}{M_\infty} = Kt^n$	$\text{Ln}\left(\frac{M_t}{M_\infty}\right) = n \text{Ln}(t) + \text{Ln}(K)$

Fonte: Autor (2023)

Os resultados obtidos a partir das equações linearizadas possibilitou a plotagem gráfica, desta forma, descobriu-se as equações de contorno de cada modelo supracitado e o seu coeficiente de determinação (R^2) uma medida de precisão na predição, tanto de novas observações quanto da média de novas observações, do modelo de regressão linear (NASCIMENTO; ARAÚJO, 2009) O R^2 irá variar entre 0 e 1, sendo que quanto mais próximo de 1, maior será o poder de explicação ou o ajuste do modelo de regressão (CHEIN, 2019).

Desta forma, com o coeficiente de determinação se evidenciou as equações das quais tem um maior (R^2), conseqüentemente proporcionou notar os modelos matemáticos que apresentam melhor condição de contorno em cada uma das fibras. Após isso comparou-se com os resultados obtidos nos experimentos *Controlled release of microencapsulated citronella essential oil on cotton and polyester matrices* e *Assessment of the delivery of citronella oil from microcapsules supported on wool fabrics*. BEZERRA, (2016; 2019).

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Com os resultados obtidos das pesquisas dos artigos *Controlled release of microencapsulated citronella essential oil on cotton and polyester matrices* e *Assessment of the delivery of citronella oil from microcapsules supported on wool fabrics*. BEZERRA, (2016; 2019). apresentando a liberação dos óleos essenciais em diferentes tempos em cada uma das fibras de algodão, lã e poliéster viabilizou o estudo da condição de contorno que se enquadra em cada um dos casos. A Tabela 5 representa cada uma das fibras e o tempo respectivo pela concentração liberada.

Tabela 5 – Tempo por concentração das fibras – CO, WO e PES

	Algodão	Lã	Poliéster
Tempo (min)	Concentração %	Concentração %	Concentração %
0	0	0	0
1	0,243341	0,22526	0
45	0,278531	0,270828	0,163275
90	0,31372	0,331585	0,229332
150	0,34891	0,453098	0,339428
240	0,401694	0,513855	0,394475
420	0,472073	0,60499	0,493561
720	0,577641	0,680936	0,746781
1440	0,700805	0,78726	0,834857
1800	0,788778	0,863206	0,889905
2880	0,894347	0,984719	0,922933
3360	0,999915	0,96953	0,966971
4320	0,999915	0,999909	1

Fonte: Autor (2023)

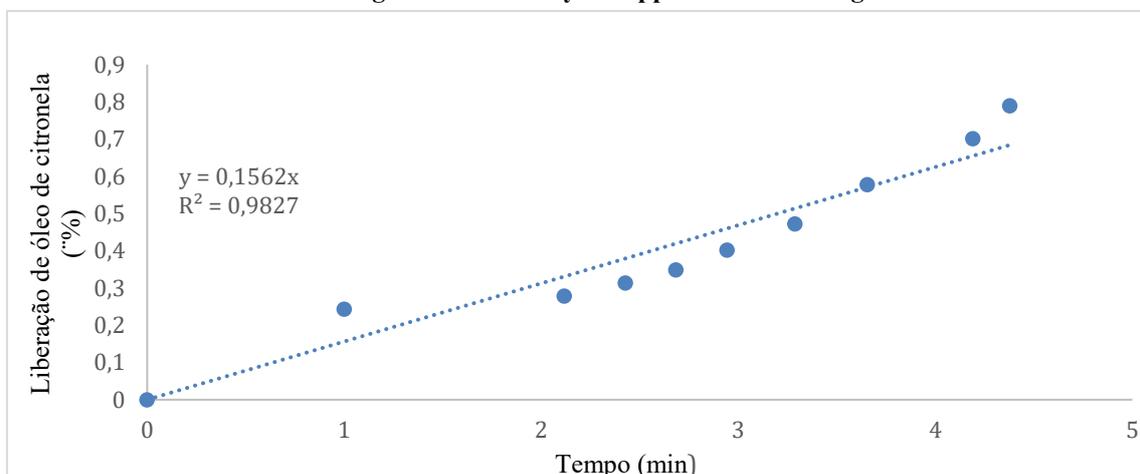
Utilizando o coeficiente de determinação para definir qual destes modelos matemáticos se aproxima de 1, é possível prever, dentre eles, qual apresenta uma melhor condição de contorno que melhor expressa a liberação real. Optou-se na linearização das equações para fazer as comparações. Em todas as fibras utilizou-se as 5 equações citadas na metodologia. Na Tabela 6 estão apresentados os modelos matemáticos que mais se aproximaram de R^2 igual a 1 em cada uma das fibras

Tabela 6 – Modelos Matemáticos que mais se aproximaram do R^2 igual a 1 – CO, WO e PES

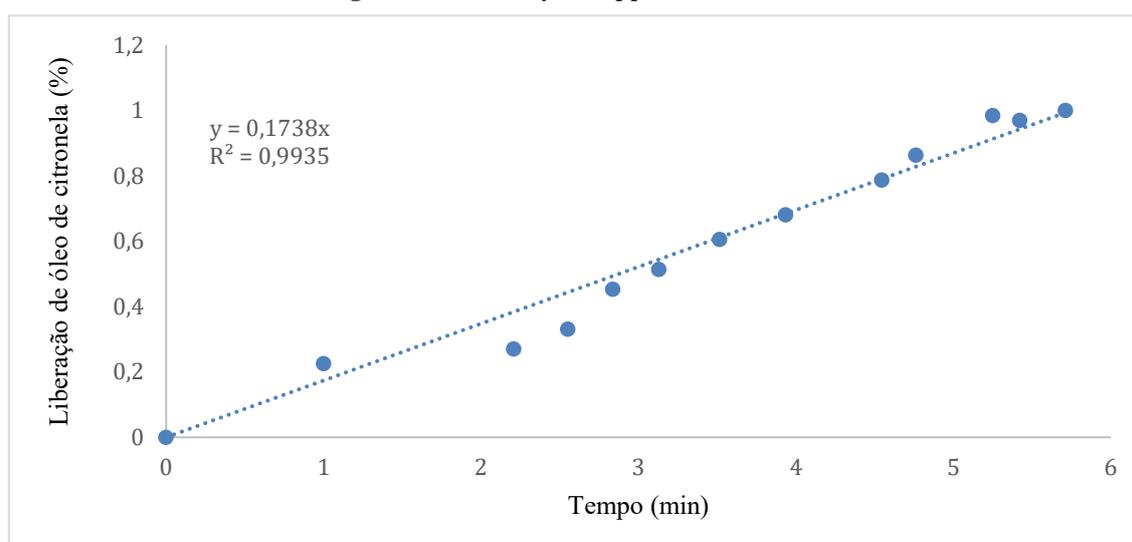
Modelo Matemático	CO	PES	WO
Ordem zero	0,8225	0,8606	0,7713
Primeira ordem	0,9762	0,9629	0,9465
Higuchi	0,9626	0,9882	0,9452
Higuchi ordem zero	0,9642	0,9724	0,93
Korsmeyer-Peppas	0,9827	0,9201	0,9935

Fonte: Autor (2023)

A partir desses modelos plotou-se os gráficos de cada um dos modelos e foi possível encontrar os R^2 das equações.

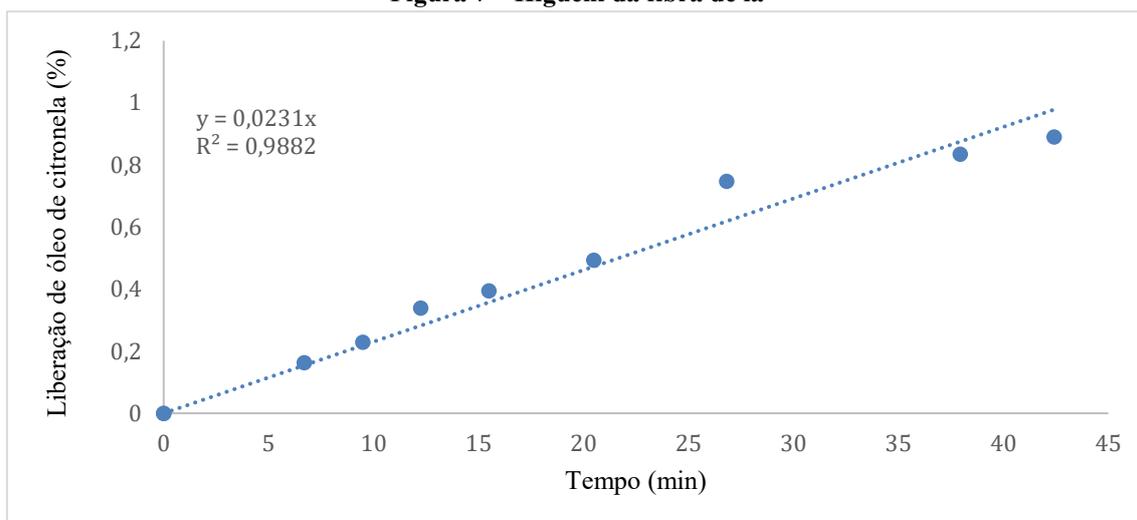
Figura 5 – Korsmeyer-Peppas da fibra de algodão

Fonte: Autor (2023)

Figura 6 – Korsmeyer-Peppas da fibra de lã

Fonte: Autor (2023).

Figura 7 – Higuchi da fibra de lã



Fonte: Autor (2023)

O R^2 de cada um dos modelos que mais se aproximaram de 1 está representado na Tabela 7.

Tabela 7 – R^2 de cada uma das fibras

Fibra	Algodão	Lã	Poliéster
Modelo	Korsmeyer-Peppas	Korsmeyer-Peppas	Higuchi
R^2	0,9827	0,9935	0,9882

Fonte: Autor (2023)

O modelo linear de regressão segundo Dawes e Corrigan (1974) é frequentemente usado em situações em que as decisões são tomadas com base em várias entradas e têm sido empregados com sucesso em uma variedade de contextos. Usando o modelo linear geral, pode-se testar o efeito de qualquer combinação possível. O procedimento em si é muito fácil de usar e produz uma saída que pode ser facilmente interpretada. Esse procedimento se tornará a espinha dorsal de todas as suas análises (DECOSTER, 2007).

Conforme os experimentos realizados nos artigos citados na metodologia utilizou-se modelos não lineares Segundo Dash, (2010) uma série de técnicas de regressão não linear podem ser empregadas para se obter uma regressão mais precisa, possuindo as seguintes características desejáveis: parcimônia (evita excesso de parâmetros), interpretação (os parâmetros são interpretáveis) e extrapolação (maior segurança ao se utilizar o modelo em outro conjunto de dados) (PIRES *et al.*, 2007).

Com base nisso é possível fazer uma comparação do coeficiente de determinação. Na Tabela 8 é possível observar as diferenças que os dois modelos apresentaram no R^2 em cada uma das fibras.

Tabela 8 – Comparação do R^2 em cada fibra e do modelo do autor e dos artigos estudados

Modelo apresentado pelo autor			
Modelos linear			
Fibra	Algodão	Lã	Poliéster
Modelo	Korsmeyer-Peppas	Korsmeyer-Peppas	Higuchi
R^2	0,9827	0,9935	0,9882
Modelos apresentados pelos artigos <i>Controlled release of microencapsulated citronella essential oil on cotton and polyester matrices</i> e <i>Assessment of the delivery of citronella oil from microcapsules supported on wool fabrics</i> ,			
Modelo não linear			
Modelo	Korsmeyer-Peppas	Korsmeyer-Peppas	Korsmeyer-Peppas
R^2	0.9540	0,9667	0.9477

Fonte: Autor (2023)

Nota-se que há uma diferença no R^2 nos dados apresentados, a qual possivelmente possa ser explicado pela diferença no tempo do estudo. No trabalho apresentado pelo autor o tempo de liberação completa do óleo essencial é de 72 horas, enquanto no trabalho que está sendo analisado o tempo para essas mesmas liberações ocorrem em aproximadamente 160 minutos. Conforme, Montgomery *et al.* (2012), com mais dados, o modelo tem uma amostra maior para aprender e estimar os parâmetros. Isso pode resultar em uma melhor adaptação aos dados e, potencialmente, em um aumento do coeficiente de determinação.

Dessa forma, é plausível concordar com os modelos de regressão linear como condição de contorno, as quais são compatíveis aos modelos citados acima em cada uma das fibras pois houve uma correlação alta Segundo Chiode, (2020) quanto mais perto de 1 o R^2 , melhor será a aproximação linear da curva. Entretanto deve-se lembrar que os modelos não lineares, apresentam uma melhor aproximação da liberação em si, pois consideram diversas variáveis, com isso, obtendo uma boa condição de contorno.

O *drug delivery* envolve várias etapas provocadas por diferentes fenômenos físicos ou químicos, dificultando, ou mesmo impossibilitando, que se obtenha um modelo matemático que o descreva da maneira correta. Os modelos matemáticos que melhor descrevem estes fenômenos de liberação são, em geral, os Modelo de Higuchi, modelo de ordem zero, modelo de primeira ordem e modelo de Korsmeyer-Peppas (SINGHVI; SINGH, 2011). A partir dessas informações escolheu-se utilizar somente os modelos citados anteriormente.

Nas fibras de algodão e lã o modelo de Korsmeyer-Peppas apresenta um alto coeficiente de determinação, Segundo Rostamitabar *et al.* (2021) este modelo pode ser usado quando o mecanismo de liberação é desconhecido ou quando mais de um mecanismo conhecido estão envolvidos. O expoente difusional obtido pelas operações foram menores que 0,5 conforme a Tabela 9. Com isso, o mecanismo físico dominante da liberação do fármaco é reconhecido pela obtenção do valor do expoente baseado no ajuste ótimo com os dados experimentais, com o ($n < 0,5$) indicou que a liberação controlada é principalmente por difusão fickiana (MACHA *et al.*, 2018; MARTI *et al.*, 2019).

Tabela 9 – Coeficiente difusional de cada uma das fibras

Fibra	Algodão	Lã	Poliéster
n	0,197	0,2082	0,0986

Fonte: Autor (2023)

Sendo assim, equações matemáticas relativamente simples podem ser usadas para descrever quantitativamente a liberação do fármaco a partir de substâncias predominantemente controladas por difusão. Aplicável a um tipo específico de administração controlada de medicamentos, elas podem ajudar muito a acelerar o desenvolvimento de produtos. Além disso, podem fornecer uma visão mais profunda sobre sua liberação (SIEPMANN; SIEPMANN, 2011).

Entretanto na fibra de poliéster o modelo de Higuchi apresentou um maior coeficiente de determinação segundo Arias *et al.* (2022). Neste modelo a liberação ocorre em matrizes homogêneas e granulares. Portanto, a equação pode ser aplicada quando a substância ativa é uniformemente dispersa. Higuchi tem algumas limitações, mas sua simplicidade o torna amplamente utilizado atualmente. Por consequência, ele conecta a essência que governa na liberação dos fármacos de uma matriz permeável quando a carga é bem superior ao seu limite de solubilidade, com isso, permitindo assim prever as taxas de liberação com boa precisão na maioria dos casos (PAUL, 2010).

Os mecanismos de liberação em PES e CO são diferentes. Essa diferença pode ser atribuída ao índice de hidrofiliidade de cada substrato e a mobilidade das cadeias poliméricas na microestrutura de cada uma. Os resultados da cinética de liberação claramente mostram a possibilidade de usar esses tipos de complexos para controlar a liberação de um princípio ativo para longos períodos de tempo, indicando que a matriz têxtil influencia diretamente no mecanismo de liberação (LIS, 2018).

5 CONCLUSÃO

Os têxteis biofuncionais estão se destacando cada vez mais no mercado trazendo novas funcionalidades para as roupas, como os acabamentos antimicrobianos e a utilização das microcápsulas, que podem liberar óleos essenciais ou fármacos em uma mesma concentração com o decorrer do tempo.

Esta liberação é conhecida como *drug delivery*, a entrega pode ser feita através do contato com a pele ou por algum estímulo do ambiente. Entretanto é necessário conhecer a sua liberação. Neste sentido, foram desenvolvidos vários modelos que preveem esta liberação, como modelos de: ordem zero, primeira ordem, Higuchi e Korsmeyer-Peppas.

Com base nos resultados apresentados na discussão, notou-se que os modelos lineares possam aparentar um coeficiente de correlação maior do que dos artigos comparados isso se deve à disponibilidade de mais dados para ajustá-los, é importante considerar que os modelos não lineares oferecem uma vantagem significativa na análise de sistemas com relações não fornecidas e comportamentos não lineares. A escolha entre modelos lineares e não lineares depende da natureza do sistema em questão e dos objetivos da análise, e é fundamental selecionar o modelo que melhor se ajusta às características e peculiaridades do problema. Em muitos casos, os modelos não lineares são preferíveis por sua capacidade de lidar com uma complexidade inerente a muitos fenômenos. Com isso, apresentaram um desempenho superior em comparação aos modelos lineares isso indica que os modelos não lineares são mais adequados para capturar a complexidade do fenômeno.

Cada uma das fibras tem suas particularidades e podem apresentar diferentes modelos de liberação de fármacos. Contudo, as fibras naturais neste trabalho apresentaram o mesmo modelo de Korsmeyer-Peppas, entretanto a fibra de poliéster demonstrou um R^2 maior no modelo de Higuchi.

O presente estudo apresenta limitações sobre a liberação controlada. Nele não foi utilizado modelos mais complexos como os modelos não lineares e outros modelos matemáticos, o que permite estudos futuros utilizando estes modelos para a comparação, considerando que os modelos não lineares tendem a ter uma melhor condição de contorno.

REFERÊNCIA

ARIAS, Manuel José Lis; LÓPEZ HERNÁNDEZ, Arianne. **Study of microcapsules of essential oils: drug delivery and particle characterization**. Polymer Science: Peer Review Journal, 2022.

ARIAS, Manuel J. Lis *et al.* **Vehiculation of active principles as a way to create smart and biofunctional textiles**. Materials, v. 11, n. 11, p. 2152, 2018.

BARBOSA, Anderson De Paula. **Características estruturais e propriedades de compósitos poliméricos reforçados com fibras de buriti**. Centro de Tecnologia, Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Campos dos Goytacazes–RJ, 2011.

BARRERA LA, Erick De. **On the sesquicentennial of Fick's laws of diffusion**. Nature Structural & Molecular Biology, v. 12, n. 4, p. 280-280, 2005.

BEZERRA, Fabricio Maestá *et al.* **Comparação entre microcápsulas formadas por coacervação simples e coacervação complexa aplicadas em têxteis**. 2º CONTEXMOD, v. 1, n. 2, p. 14, 2014.

BEZERRA, Fabricio Maestá *et al.* **Assessment of the delivery of citronella oil from microcapsules supported on wool fabrics**. Powder technology, v. 343, p. 775-782, 2019.

BEZERRA, Fabricio Maestá *et al.* **Controlled release of microencapsulated citronella essential oil on cotton and polyester matrices**. Cellulose, v. 23, p. 1459-1470, 2016.

BIZERRA, Alexa; SILVA, Viviane. **Sistemas de liberação controlada: Mecanismos e aplicações**. Revista Saúde e Meio Ambiente – RESMA, Três Lagoas, v. 3, n. 2, p. 1-12, 2016.

BOWDEN, Athel Cornish. **Fundamentals of enzyme kinetics**. John Wiley & Sons, 2013.

BRANNON-PEPPAS, Lisa *et al.* **Polymers in controlled drug delivery**. Medical Plastic and Biomaterials, v. 4, p. 34-45, 1997.

BRUSCHI, Marcos Luciano. **Strategies to modify the drug release from pharmaceutical systems**. Woodhead Publishing, 2015.

CAI, Mengru *et al.* **Metal organic frameworks as drug targeting delivery vehicles in the treatment of cancer**. Pharmaceutics, v. 12, n. 3, p. 232, 2020.

CERQUEIRA, Joana Rafaela Ramos. **Preparação de microcápsulas para a funcionalização de materiais têxteis**. 2014. Tese de Doutorado. Universidade de Coimbra.

CHATHA, Shahzad Ali Shahid *et al.* **Environmentally responsive and anti-bugs textile finishes—Recent trends, challenges, and future perspectives.** Science of the Total Environment, v. 690, p. 667-682, 2019.

CHEIN, Flávia. **Introdução aos modelos de regressão linear: um passo inicial para compreensão da econometria como uma ferramenta de avaliação de políticas públicas.** 2019.

CHENG, Shuk Yan *et al.* **Cosmetic textiles with biological benefits: Gelatin microcapsules containing Vitamin C.** International journal of molecular medicine, v. 24, n. 4, p. 411-419, 2009.

CHIODE, Angelo de Souza. **Avaliação de propostas de coeficientes de determinação do tipo R^2 em modelos de regressão logística com resposta nominal.** 2021. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

COSTA, Paulo; LOBO, Jose Manuel Sousa. **Modeling and comparison of dissolution profiles.** European Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 13, n. 2, p. 123-133, 2000.

CRANK, J. **Mathematics of diffusion.** Oxford: Clarendon, 1975.

DASH, Suvakanta *et al.* **Kinetic modeling on drug release from controlled drug delivery systems.** Acta Pol Pharm, v. 67, n. 3, p. 217-223, 2010.

DAWES, Robyn M.; CORRIGAN, Bernard. **Linear models in decision making.** Psychological Bulletin, v. 81, n. 2, p. 95, 1974.

DECOSTER, Jamie. **Applied linear regression notes set 1.** Retrieved March, v. 3, p. 2005, 2007.

DRESSMAN, Jennifer J; KRAMER, Johannes. **Pharmaceutical Dissolution Testing,** Boca Raton, FL:: Taylor & Francis, 2005.

FARIA, Roberto B; OLIVEIRA, André P. **Ordens não inteiras em cinética química.** Química Nova, v. 33, p. 1412-1415, 2010.

FERREIRA, Alexandre José Sousa; FERREIRA, Fernando Batista Nunes; OLIVEIRA, Fernando Ribeiro. **Têxteis Inteligentes—Uma breve revisão da literatura.** 2014.

FICK, Adolf. **Ueber diffusion.** Annalen der Physik, v. 170, n. 1, p. 59-86, 1855.

GHOSH, Swapan Kumar. **Functional coatings and microencapsulation: a general perspective.** Functional Coatings: by polymer microencapsulation, p. 1-28, 2006.

GOHEL, Mukesh C.; PANCHAL, Maulik K.; JOGANI, Viral V. **Novel mathematical method for quantitative expression of deviation from the Higuchi model.** Aaps Pharmscitech, v. 1, p. 43-48, 2000.

GONÇALVES, Fernando Antonio de Castro; AMARAL, Everton Leandro Santos; LOPES, Jucelio Lima. **Fibras Vegetais: Aspectos Gerais, Aproveitamento, Inovação Tecnológica e uso em Compósitos,** 2017

GRASSI, Mario; GRASSI, Gabriele. **Mathematical modelling and controlled drug delivery: matrix systems**. Current drug delivery, v. 2, n. 1, p. 97-116, 2005.

GUIMARÃES, Barbara Maria Gama. **Estudos das características físico-químicas de fibras vegetais têxteis de espécies de Malvaceae**. 2014. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

HIGUCHI, TAKERU. **Theoretical Analysis of Rate of Release of Solid Drugs Dispersed in Solid Matrices**. Mechanism of Sustained- Action Medication, v. 52, n. 12, p. 1145-1149, 1963.

HIPLER, U.C; ELSNER, P. **Biofunctional Textiles and the Skin**, Karger Medical and Scientific Publishers, 2006.

HIXSON, A. W.; CROWELL, J. H. **Dependence of reaction velocity upon surface and agitation**. Industrial & Engineering Chemistry, v. 23, n. 8, p. 923-931, 1931.

KATZHENDLER, IFAT; HOFFMAN, AMNON; GOLDBERGER, ASSAF; FRIEDMAN, MICHAEL. **Modeling of Drug Release from Erodible Tablets**. Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 86, n. 1, p. 110-115, 1996.

KIER, Lemont B.; SEYBOLD, Paul G.; CHENG, Chao-Kun. **Modeling chemical systems using cellular automata**. Springer Science & Business Media, 2005.

KOSMIDIS, Kosmas; ARGYRAKIS, Panos; MACHERAS, Panos. **A reappraisal of drug release laws using Monte Carlo simulations: the prevalence of the Weibull function**. Pharmaceutical research, v. 20, p. 988-995, 2003.

KUASNE, Angela. **Fibras têxteis: Curso têxtil em malharia e confecção 2º módulo: apostila**. Araranguá: Centro Federal de Educação Tecnológica de Santa Catarina, 2008.

LANGENBUCH, F. **Linearization of dissolution rate curves by the Weibull distribution**. J. Pharm. Pharmac, v. 24, n. 12, p. 979-981, 1972.

LARACUENTE, Mei-Li; MARINA, H. Yu; MCHUGH, Kevin J. **Zero-order drug delivery: State of the art and future prospects**. Journal of Controlled Release, v. 327, p. 834-856, 2020.

LEVENSPIEL, Octave. **Engenharia das reações químicas**. Editora Blucher, 1974.

LIS, Manuel J. *et al.* **Inclusion complexes of citronella oil with β -cyclodextrin for controlled release in biofunctional textiles**. Polymers, v. 10, n. 12, p. 1324, 2018.

LIS ARIAS, Manuel José *et al.* **Biofunctional textiles**. 2019.

LOKHANDWALA, HUSSAIN; DESHPANDE, ASHWINI; DESHPANDE, SHIRISH. **Kinetic modeling and dissolution profiles comparison: an overview**. International Journal of Pharma and Bio Sciences, v. 4, n. 1, p. 728-73, 2013.

LOO, Frans *et al.* **Thermodynamics, diffusion and the Kirkendall effect in solids**. Cham: Springer International Publishing, 2014.

LOPES, Carla Martins; LOBO, José Manuel Sousa; COSTA, Paulo. **Formas farmacêuticas de liberação modificada: polímeros hidrofílicos**. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 41, p. 143-154, 2005.

MACHA, Innocent J.; MUNA, Medard M.; MAGERE, Josephat L. **In vitro study and characterization of cotton fabric PLA composite as a slow antibiotic delivery device for biomedical applications**. Journal of Drug Delivery Science and Technology, v. 43, p. 172-177, 2018.

MAHAT, B. S. **Mathematical models used in drug release studies**. Department of Pharmacy, Kathmandu University, Dhulikhel, Nepal, 2010.

MARTI, Meritxell *et al.* **Mathematical models for drug delivery from textile**. Journal of Industrial Textiles, v. 50, n. 8, p. 1225-1238, 2019.

MASSELLA, Daniele *et al.* **Bio-functional textiles: Combining pharmaceutical nanocarriers with fibrous materials for innovative dermatological therapies**. Pharmaceutics, v. 11, n. 8, p. 403, 2019.

MONTGOMERY, Douglas C.; PECK, Elizabeth A.; VINING, G. Geoffrey. **Introduction to linear regression analysis** 5th ed. 2012.

MOREIRA, Ana Catarina Godinho. **Microencapsulação de óleos essenciais**. 2014. Tese de Doutorado. Universidade do Porto (Portugal).

MÜLLER, Klaus-Robert *et al.* **Linear and nonlinear methods for brain-computer interfaces**. IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering, v. 11, n. 2, p. 165-169, 2003.

NASCIMENTO, Gisele; DE ARAÚJO, Patrícia Ferreira. **Estudo acerca do coeficiente de determinação nos modelos lineares e algumas generalizações**. Curitiba-PR, 2009.

ONOFREI, Elena. **The properties of knitted fabrics for bio-functional textiles**. Buletinul Institutului Politehnic Din IASI, v. 2, 2010.

PAARAKH, M. Padmaa *et al.* **Release kinetics—concepts and applications**. International Journal of Pharmacy Research & Technology (IJPRT), v. 8, n. 1, p. 12-20, 2018.

PAUL, D. R. **Elaborations on the Higuchi model for drug delivery**. International journal of pharmaceutics, v. 418, n. 1, p. 13-17, 2010.

PÉREZ, Pablo Monllor. **Caracterización de microencapsulados aplicados sobre materiales textiles**. Departamento de Ingeniería Textil y Papelera. Universidad Politécnica de Valencia. Spain, 2007.

PIRES, Leonardo Machado; CALEGARIO, Natalino. **Ajuste de modelos estocásticos lineares e não-lineares para a descrição do perfil longitudinal de árvores**. Revista Árvore, v. 31, p. 845-852, 2007.

POLYCARPOU, Marios M.; CONWAY, John Y. **Indirect adaptive nonlinear control of drug delivery systems**. IEEE transactions on automatic control, v. 43, n. 6, p. 849-856, 1998.

RAMTEKE, K.H.; DIGHE, P.A.; KHARAT, A. R; PATIL, S.V. **Mathematical Models of Drug Dissolution: A Review**. Scholars Academic Journal of Pharmacy (SAJP), v. 3, n. 5, p. 388-396, 2014.

RANADE, Vasant V.; HOLLINGER, Manfred A. **Drug Delivery Systems**, 2005.

RAVAL, A.; PARIKH, J.; ENGINEER, C. **Mechanism of controlled release kinetics from medical devices**. Brazilian Journal of Chemical Engineering, v. 27, p. 211-225, 2010.

RITGER, Philip L.; PEPPAS, Nikolaos A. **A simple equation for description of solute release I. Fickian and non-fickian release from non-swellable devices in the form of slabs, spheres, cylinders or discs**. Journal of controlled release, v. 5, n. 1, p. 23-36, 1987.

ROGUIN, Ariel. Adolf Eugen Fick (1829-1901) –**The Man Behind the Cardiac Output Equation**. The American Journal of Cardiology, v. 133, p. 162-165, 2020.

ROSSI, Wagner Soares. **Estudo de aplicações e testes de durabilidade de microcápsulas em tecidos**. 2012.

ROSTAMITABAR, Matin *et al.* **Drug-eluting medical textiles: From fiber production and textile fabrication to drug loading and delivery**. Macromolecular Bioscience, v. 21, n. 7, p. 2100021, 2021.

RUBIO, Laia *et al.* **Skin delivery of caffeine contained in biofunctional textiles**. Textile research journal v. 80, n. 12, p. 1214-1221, 2010.

SÁ, Christiane Siqueira de Azevedo. **Desenvolvimento de um material têxtil termossensível com micro/nanocápsulas imobilizadas em fibras regeneradas**. Natal, 2015. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

SALEM, Vidal. **Tingimento têxtil: fibras, conceitos e tecnologias**. Editora Blucher, 2010.

SALOME, Chime *et al.* **Kinetics and Mechanisms of Drug Release from Swellable and Non Swellable Matrices: A Review**. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences, v. 4, n. 2, p. 97-103, 2013.

SHAIKH, Hina Kouser; KSHIRSAGAR, R. V.; PATIL, S. G. **Mathematical models for drug release characterization: a review**. World J. Pharm. Pharm. Sci, v. 4, n. 4, p. 324-338, 2015.

SIEPMANN, J.; GOPFERICH, A. **Mathematical modeling of bioerodible, polymeric drug delivery systems**. Advanced Drug Delivery Reviews, v. 48, n. 2-3, p. 229-247, 2000.

SIEPMANN, Juergen; PEPPAS, Nicholas A. **Modeling of drug release from delivery systems based on hydroxypropyl methylcellulose (HPMC)**. *Advanced drug delivery reviews*, v. 64, p. 163-174, 2012

SIEPMANN, Juergen; SIEPMANN, Florence. **Modeling of diffusion controlled drug delivery**. *Journal of controlled release*, v. 161, n. 2, p. 351-362, 2011.

SILVA, Pablo Teixeira da *et al.* **Microencapsulation: concepts, mechanisms, methods and some applications in food technology**. *Ciência Rural*, v. 44, p. 1304-1311, 2014.

SINGHVI, Gautam; SINGH, Mahaveer. **In-vitro drug release characterization models**. *Int J Pharm Stud Res*, v. 2, n. 1, p. 77-84, 2011.

VAZ, Joana Isabel. **Funcionalização bioativa de fibras celulósicas com aminoácidos e péptidos antimicrobianos**. Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em Biotecnologia, Covilhã, 2013.