

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

ADRIELLE CRISTINA DOS REIS

HIDROGÉIS BASEADOS EM GOMA ARÁBICA E GUAR: SÍNTESE E APLICAÇÃO NA
REMOÇÃO DE CORANTE E ESTUDO DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DE
FÁRMACO

PONTA GROSSA
2021

ADRIELLE CRISTINA DOS REIS

HIDROGÉIS BASEADOS EM GOMA ARÁBICA E GUAR: SÍNTESE E APLICAÇÃO NA
REMOÇÃO DE CORANTE E ESTUDO DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DE
FÁRMACO

Dissertação apresentada para a obtenção do título de
Mestre em Química no Programa de Pós-Graduação em
Química da Universidade Estadual de Ponta Grossa.

Orientador: Prof. Dr. Adriano Gonçalves Viana.
Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Michele Karoline Lima
Tenório.

PONTA GROSSA
2021

R374 Reis, Adrielle Cristina dos
Hidrogéis baseados em goma arábica e guar: síntese e aplicação na remoção de corante e estudo de liberação controlada de fármaco / Adrielle Cristina dos Reis. Ponta Grossa, 2021.
98 f.

Dissertação (Mestrado em Química - Área de Concentração: Química),
Universidade Estadual de Ponta Grossa.

Orientador: Prof. Dr. Adriano Gonçalves Viana.
Coorientadora: Profa. Dra. Michele Karoline Lima-tenório.

1. Hidrogel. 2. Goma arábica. 3. Goma guar. 4. Azul de metileno. 5. Hidrocortisona. I. Viana, Adriano Gonçalves. II. Lima-tenório, Michele Karoline. III. Universidade Estadual de Ponta Grossa. Química. IV.T.

CDD: 547



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA

Av. General Carlos Cavalcanti, 4748 - Bairro Uvaranas - CEP 84030-900 - Ponta Grossa - PR - <https://uepg.br>

ASSINATURA DE TERMO

TERMO DE APROVAÇÃO

ADRIELLE CRISTINA DOS REIS

“HIDROGÉIS BASEADOS EM GOMA ARÁBICA E GUAR: SÍNTESE E APLICAÇÃO NA REMOÇÃO DE CORANTE E ESTUDO DE SISTEMA DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DE FÁRMACO”

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre no Programa de PósGraduação em Química da Universidade Estadual de Ponta Grossa, pela seguinte banca examinadora.

Orientador: Prof. Dr. Adriano Gonçalves Viana - UEPG/PR

Profa. Dra. Barbara Celânia Fiorin - UEPG/PR

Profa. Dra. Juliana Regina Kloss - UTFPR/PR

Ponta Grossa, 01 de outubro de 2021



Documento assinado eletronicamente por **Adriano Goncalves Viana, Professor(a)**, em 01/10/2021, às 19:14, conforme Resolução UEPG CA 114/2018 e art. 1º, III, "b", da Lei 11.419/2006.



Documento assinado eletronicamente por **Barbara Celania Fiorin, Professor(a)**, em 04/10/2021, às 17:39, conforme Resolução UEPG CA 114/2018 e art. 1º, III, "b", da Lei 11.419/2006.



Documento assinado eletronicamente por **Juliana Regina Kloss, Usuário Externo**, em 04/10/2021, às 18:01, conforme Resolução UEPG CA 114/2018 e art. 1º, III, "b", da Lei 11.419/2006.



A autenticidade do documento pode ser conferida no site <https://sei.uepg.br/autenticidade> informando o código verificador **0670204** e o código CRC **DB32CF4E**.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família por sempre me apoiar, sempre ser paciente e por toda a educação que me ofereceram. Em especial à minha mãe e aos meus avós por todo o sacrifício que fizeram pelos meus estudos.

Agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. Adriano Gonçalves Viana, e a minha coorientadora, Prof.^a Dr.^a Michele Karoline Lima Tenório, por toda a ajuda e pelos ensinamentos nesse tempo de mestrado.

Agradeço ao meu namorado, André Luis Kerek, por me acompanhar durante essa jornada, em compartilhar os melhores e piores momentos, por me incentivar e apoiar minhas decisões.

Agradeço aos amigos e colegas que me aguentaram e me ajudaram durante esse período, em especial, a Francielle Lopes e Thiago Mendanha Cruz, por toda a amizade, conversa e ajuda.

Agradeço ao pessoal do Laboratório de Espectroscopia e Caracterização e Modelagem - LEsCaM pelos momentos no laboratório e pela amizade.

Agradeço ao Prof. Dr. Ernandes Taveira Tenório Neto pela contribuição e ensinamentos durante o trabalho.

À Universidade Estadual de Ponta Grossa, ao c-LABMU e ao Laboratório de Especificação Química e Química Ambiental – LEQQA pela concessão de estrutura e equipamentos e a todos que contribuíram direta e indiretamente para a realização deste árduo e gratificante trabalho.

RESUMO

Hidrogéis (HG) são redes poliméricas tridimensionais capazes de absorver uma grande quantidade de água ou outros fluídos. Podem ser sintetizados a partir de diversos polímeros, sintéticos ou naturais como a goma arábica (GA) e a goma guar (GG). Os hidrogéis vêm sendo estudados visando aplicações em áreas como a farmácia e o meio ambiente. Baseado nisto, este trabalho teve dois grandes objetivos, sintetizar hidrogéis híbridos a base de goma arábica e farelo da casca de pinhão, aplicando-os no processo de remoção do corante azul de metileno (AM). O outro objetivo foi estudar o comportamento pH responsivo e o processo de liberação controlada da hidrocortisona (HCS) a partir de hidrogéis a base de goma guar em fluído gástrico (FGS) e intestinal simulado (FIS). Inicialmente, hidrogéis híbridos foram sintetizados por planejamento fatorial 3^2 , utilizando diferentes massas (250,0; 400,0 e 550,0 mg) de GA modificada (GAm) com o agente reticulante metacrilato de glicidila (GMA), e de farelo da casca de pinhão (0,0; 50,0 e 100,0 mg), juntamente com os agentes espaçadores *N,N*-dimetilacrilamida (DMAAm) e acrilato de sódio (NaAc), em concentrações constantes, obtendo-se assim 9 formulações. Uma vez obtidos e desidratados, estudou-se o grau de intumescimento (GI) destes HGs em solução aquosa, aferindo-se a massa de água absorvida por grama de hidrogel seco, em intervalos de tempo específicos ao longo de 168 horas. Desta forma, foi possível verificar que algumas formulações do hidrogel híbrido apresentaram um comportamento superabsorvente, ou seja, atingiram valores de GI superiores a $100,0 \text{ g g}^{-1}$, destacando-se o HG denominado G2P2, composto por 400,0 mg de GAm e 50,0 mg de farelo de casca de pinhão ($\text{GI} = 256,14 \text{ g g}^{-1}$). Com relação ao mecanismo de intumescimento, verificou-se que todas as formulações estudadas apresentaram valores para o expoente de difusão (n) coerentes com transporte anômalo. Análises estatísticas confirmaram que existe um efeito sinérgico entre as concentrações de GAm e de farelo da casca de pinhão que afetam as propriedades de intumescimento dos hidrogéis híbridos. Para os ensaios de remoção do azul de metileno ($20,0 \text{ mg L}^{-1}$), verificou-se que os hidrogéis G2P2 e G2P3, contendo 50,0 e 100,0 mg do farelo da casca de pinhão, se previamente intumescidos em água, apresentaram maior capacidade de remoção do corante chegando a valores próximos a 90%. Além disso hidrogéis contendo 100,0 mg de farelo da casca de pinhão demonstraram maior capacidade de serem reutilizados já que mantiveram taxas de remoção acima de 90% mesmo após três ciclos de uso, o que sugere uma possível eficiência na remoção do azul de metileno em concentrações superiores a $20,0 \text{ mg L}^{-1}$. Já para os estudos de liberação controlada de fármaco, foram utilizados hidrogéis produzidos por planejamento fatorial 2^2 a partir de GG modificada com GMA ($7,32 \text{ mg L}^{-1}$) e dos agentes espaçadores NaAc (1,0 e 2,0 g) e DMAAm (1,0 e 2,0 mL). O carregamento dos hidrogéis com HCS foi realizado mediante intumescimento em solução aquosa do fármaco na concentração de $40,0 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$, onde o HG denominado G2A2D2, contendo em sua formulação as maiores concentrações de NaAc e DMAAm, obteve a maior absorção ($2585,6 \text{ } \mu\text{g}$ de HCS por grama de hidrogel seco). Este resultado pode ser relacionado ao seu maior valor de GI ($22,2 \pm 0,3 \text{ g g}^{-1}$), em relação aos demais HGs estudados e a sua porosidade elevada. Este comportamento foi atribuído aos grupamentos carboxila ionizados do NaAc na faixa de pH próxima 7,0, que geram forças de repulsão eletrostática entre as cadeias poliméricas, facilitando o intumescimento e a absorção da HCS. Por este mesmo motivo, o HG G2A2D2 também apresentou a maior taxa de liberação do fármaco ($1986,5 \text{ } \mu\text{g g}^{-1}$ ou 77%) nos ensaios de liberação conduzidos em fluído gástrico (pH 1,2) e intestinal (pH 6,8) simulado, revelando um comportamento pH responsivo, onde um maior controle do processo de liberação do fármaco foi observado no fluído intestinal.

Palavras-Chave: hidrogel; goma arábica; goma guar; azul de metileno; hidrocortisona.

ABSTRACT

Hydrogels (HG) are three-dimensional polymeric networks capable of absorbing a large amount of water or other fluids. They can be synthesized from different polymers, synthetic or natural, such as gum arabic (GA) and guar gum (GG). Hydrogels have been studied for applications in areas such as pharmaceutical and environmental. Based on this, this work has two main objectives, to synthesize hybrid hydrogels based on gum arabic and pinion shell bran and apply them in the methylene blue dye (AM) removal process and to study the pH responsive behavior and the process of controlled release of hydrocortisone (HCS) from guar gum-based hydrogels in gastric fluid (FGS) and simulated in-testinal fluid (FIS). Initially, hybrid hydrogels were synthesized by 3^2 factorial design, using different amounts of GAm (250.0, 400.0 and 550.0 mg), ie GA modified with the crosslinking agent glycidyl methacrylate (GMA), and of pinion shell bran (0.0, 50.0 and 100.0 mg), together with constant amounts of *N,N*-dimethylacrylamide (DMAAm) and sodium acrylate (NaAc), obtaining 9 different formulations. Once obtained and dehydrated, the HGs' swelling degree (GI) in aqueous solution was studied, measuring the water mass, in grams, absorbed per dried hydrogel gram, at specific time intervals over 168 hours. In this way, it was possible to verify that some formulations of the hybrid hydrogel showed a superabsorbent behavior (GI values above 100.0 g g^{-1}), highlighting the HG called G2P2, composed with 400.0 mg of GAm and 50.0 mg of pinion shell bran ($\text{GI} = 256.14 \text{ g g}^{-1}$). Regarding the swelling mechanism, it was found that all formulations studied presented values for the diffusion exponent (n) consistent with anomalous transport. Statistical analyzes confirmed that there is a synergistic effect between GAm and pinion shell bran concentrations that affect the swelling properties of hybrid hydrogels. For the methylene blue removal tests (20.0 mg L^{-1}), it was verified that the G2P2 and G2P3 hydrogels, containing 50.0 and 100.0 mg of the pinion shell bark, if previously swollen in water, showed greater dye removal capacity, reaching values close to 90%. Furthermore, hydrogels containing 100.0 mg of pinion shell bran demonstrated greater capacity for reuse as they maintained removal rates above 90% even after three cycles of use, suggesting a possible efficiency in removing methylene blue dye in concentrations above 20.0 mg L^{-1} . For the controlled drug release studies, hydrogels produced by 2^2 factorial design from GG modified with GMA (7.32 mg L^{-1}) and NaAc (1.0 and 2.0 g) and DMAAm (1.0 and 2.0 mL). The loading of hydrogels with HCS was carried out by swelling in an aqueous solution of the drug at a concentration of $40.0 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$, where the HG called G2A2D2, containing in its formulation the highest concentrations of NaAc and DMAAm, obtained the highest absorption ($2585.6 \text{ } \mu\text{g}$ of HCS per gram of dried hydrogel). This result can be related to its higher GI value ($22.2 \pm 0.3 \text{ g g}^{-1}$), in relation to the other GHs studied and its high porosity. This behavior was attributed to the ionized carboxyl groups of NaAc in the pH range close to 7.0, which generate electrostatic repulsion forces between the polymer chains, facilitating the swelling and absorption of HCS. For this same reason, HG G2A2D2 also had the highest drug release rate ($1986.5 \text{ } \mu\text{g g}^{-1}$ or 77%) in release assays conducted in gastric (pH 1.2) and intestinal (pH 6,8) fluid simulated, revealing a pH responsive behavior, where greater control of the drug release process was observed in the intestinal fluid.

Key words: hydrogel; arabic gum; guar gum; methylene blue dye; hydrocortisone.

LISTA DE FIGURAS

Figura 01 - Estrutura de um hidrogel, as esferas representam os pontos de reticulação ou ligações cruzadas que formam a rede polimérica.	17
Figura 02 - Esquema de reação para a polimerização via radical livre. Onde In é o iniciador, M é o monômero e R pode ser o monômero, outro macrorradical formado ou o próprio iniciador.	19
Figura 03 - Classificação de hidrogéis baseado em diferentes características.	20
Figura 04 - (A) Árvore de Acacia Senegal; (B) Exsudato de Goma Arábica, é possível encontrar nas árvores de Acacia Senegal quando esta passa por algum tipo de estresse.	25
Figura 05 – Representação estrutural da cadeia da Goma Arábica, com galactopiranosose como cadeia principal e arabinofuranose e ácido galactourônico como possíveis substituintes.	27
Figura 06 - Estrutura da Goma Guar.	28
Figura 07 - Estruturas de ressonâncias do corante azul de metileno.	30
Figura 08 – Comparação entre a liberação convencional (linha azul) e liberação controlada (linha vermelha).	32
Figura 09 - Estrutura da Hidrocortisona e das suas formas comerciais hemissuccinato de hidrocortisona e acetato de hidrocortisona.	33
Figura 10 - (A) Árvore da espécie Araucaria Angustifolia; (B) Semente da araucária, conhecida popularmente como pinhão.	34
Figura 11 – Estruturas químicas da celulose, hemicelulose e lignina presentes na casca de pinhão.	35
Figura 12 - Reação de modificação da goma arábica (GA) com metacrilato de glicidila (GMA) pela rota ácida.	44
Figura 13 – (A) Espetros de FTIR do GMA, da goma arábica (GA), da goma arábica modificada com GMA (GAm). (B) Ampliação dos três espectros na região entre 1900 e 1400 cm^{-1}	45
Figura 14 - Espectros de RMN de ^1H obtidos para o GMA e para as frações polissacarídicas GA e GAm. As possíveis estruturas obtidas durante a modificação do polissacarídeo também estão apresentadas.	46

Figura 15 - Espectros de RMN de ^{13}C obtidos para o GMA e para as frações polissacarídicas GA e GAM. As possíveis estruturas obtidas durante a modificação do polissacarídeo também estão apresentadas.....	47
Figura 16 - Espectro de FTIR do farelo da casca de pinhão após processo de extração aquosa dos compostos fenólicos a 100 °C.	48
Figura 17 - Curva de calibração de azul de metileno, na faixa de concentração de 2,0-20,0 $\mu\text{g mL}^{-1}$, a 665nm.	50
Figura 18 - Porcentagem de remoção do corante azul de metileno (20,0 mg L^{-1}) utilizando 50,0 e 100,0 mg de farelo da casca de pinhão, após 24 horas sob agitação.	51
Figura 19 - (A) Clivagem homolítica do $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$; (B) Estruturas do DMAAm e NaAc.	53
Figura 20 - Representação das ligações cruzadas entre a GAM com DMAAm e NaAc presentes na matriz do hidrogel.	54
Figura 21 – Aspectos macroscópicos dos hidrogéis de goma arábica G1P1 (250,0 mg de GAM sem farelo da casca de pinhão), em A, e do hidrogel híbrido G1P3 (250,0 mg de GAM e 100,0 mg de farelo da casca de pinhão), em B, logo após sua síntese.	55
Figura 22 – Resultados de GI obtidos para os hidrogéis, após ensaios de intumescimento em água à 25 °C.....	56
Figura 23 - Perfil de Intumescimento em água destilada dos hidrogéis após 168 horas, separados por quantidade de GAM em sua formulação.	58
Figura 24 - Hidrogel G1P1 seco e após 168 horas de intumescimento.....	60
Figura 25 – Grau de Intumescimento dos hidrogéis separados de acordo com a quantidade de farelo da casca de pinhão adicionada.	61
Figura 26 - Grau de Intumescimento dos hidrogéis separados de acordo com a quantidade de GAM adicionada, variando apenas a quantidade de farelo de casca de pinhão presente em cada formulação.	63
Figura 27 - Gráfico de superfície de resposta para o modelo, demonstrando o efeito da massa de pinhão e de goma arábica no grau de intumescimento dos hidrogéis.....	68
Figura 28 - Perfil de Intumescimento dos hidrogéis G2P1, G2P2 e G2P3 em solução de azul de metileno (20,0 mg L^{-1}) e em água destilada, após 168 horas.	70
Figura 29 - Curvas de remoção do corante azul de metileno (20,0 mg L^{-1}) tempo-dependentes dos hidrogéis G2P1, G2P2 e G2P3, secos ou previamente intumescidos em água, ao longo de 168 horas.	73

Figura 30 - Reutilização dos hidrogéis no processo de remoção de azul de metileno, considerando-se 3 ciclos de 24 horas de remoção em solução de 20,0 mg L ⁻¹	76
Figura 31 - Curva de calibração de HCS em pH 6,8 e faixa de concentração de 2,0-40,0 µg mL ⁻¹	81
Figura 32 - Massa de Hidrocortisona (HCS) absorvida por grama de cada formulação de hidrogel.	82
Figura 33 - Microscopia eletrônica de varredura dos hidrogéis G2A1D1, G2A1D2, G2A2D1 e G2A2D2.	83
Figura 34 - Curva de calibração de HCS em pH 1,2 e faixa de concentração de 2,0-40,0 µg mL ⁻¹	84
Figura 35 – Estudo de liberação do fármaco hidrocortisona (em porcentagem em relação a massa inicialmente absorvida), em condições semelhantes ao sistema gastrointestinal, para cada formulação de hidrogel testada.	85
Figura 36 - Perfil de liberação de HCS pelo hidrogel G2A2D2 no sistema gastrointestinal simulado.	86
Figura 37 - Efeito da variação do pH do meio no processo de liberação da hidrocortisona pelo hidrogel G2A2D2.	87
Figura 38 - Representação da matriz do hidrogel G2A2D2 e de seus grupamentos carboxílicos protonados (A) e desprotonados (B) em resposta a variação do pH no sistema, resultando na liberação do fármaco HCS (♦).	88

LISTA DE TABELAS

- Tabela 01** - Relação entre o valor de n , o formato do hidrogel e o mecanismo de intumescimento.....24
- Tabela 02** - Composição bioquímica de goma arábica extraída de A. Senegal em mg por g de massa seca.....26
- Tabela 03** – Tipos de ligações glicosídicas realizadas entre os monossacarídeos da goma arábica determinados por metilação e expressos em fração molar.....27
- Tabela 04** – Fatores e níveis utilizados no planejamento fatorial 3^2 com ponto central, para síntese de hidrogéis híbridos de goma arábica e farelo da casca de pinhão.40
- Tabela 05** – Quantidades de GAM e farelo da casca de pinhão usados no preparo dos hidrogéis compósitos.....40
- Tabela 06** – Capacidade de remoção do corante azul de metileno para alguns sorventes encontrados na literatura e suas condições de sorção.....52
- Tabela 07** – Valores dos expoentes de difusão (n), determinados a partir da Lei da Potência, para todas as formulações de hidrogéis estudadas..... 65
- Tabela 08** - Tabela de Anova para o planejamento fatorial 3^2 , onde as massas de goma arábica (GA) (1) e de farelo de casca de pinhão (2) são os fatores tratados e o grau de intumescimento foi avaliado como resposta.67
- Tabela 09** - Valores dos expoentes de difusão (n), determinados a partir da Lei da Potência, para os hidrogéis secos G2P1, G2P2 e G2P3, após processo de intumescimento em água destilada e em solução de azul de metileno $20,0 \text{ mg L}^{-1}$ 71
- Tabela 10** - Valores de porcentagem média da taxa de remoção do corante azul de metileno (20 mg L^{-1}), pelos hidrogéis G2P1, G2P2 e G2P3, secos ou previamente intumescidos em água, ao longo de 168 horas..... 72
- Tabela 11** – Quantidades de goma guar modificada (GGm), N, N-dimetilacrilamida (DMAAm) e acrilato de sódio (NaAc) usados na obtenção dos hidrogéis. 79
- Tabela 12** - Grau de intumescimento, em g g^{-1} , determinado para os quatro diferentes hidrogéis no equilíbrio..... 83

LISTA DE SIGLAS

CG-MS	Cromatografia Gasosa Acoplada a Espectrômetro de Massas
DMAAm	<i>N,N</i> -dimetilacrilamida
FGS	Fluído Gástrico Simulado
FIS	Fluído Intestinal Simulado
FTIR	Espectroscopia de Absorção na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier
G1	Hidrogéis com 250,0 mg de Goma Arábica
G1P1	Hidrogel com 250,0 mg de Goma Arábica e sem Farelo da Casca de Pinhão
G1P2	Hidrogel com 250,0 mg de Goma Arábica e 50,0 mg de Farelo da Casca de Pinhão
G1P3	Hidrogel com 250,0 mg de Goma Arábica e 100,0 mg de Farelo da Casca de Pinhão
G2	Hidrogéis com 400,0 mg de Goma Arábica
G2A1D1	Hidrogel com 10,0 mL de Goma Guar Modificada (7,32 mg mL ⁻¹), 1,0 g de Acrilato de Sódio e 1,0 mL de <i>N,N</i> -dimetilacrilamida
G2A1D2	Hidrogel com 10,0 mL de Goma Guar Modificada (7,32 mg mL ⁻¹), 1,0 g de Acrilato de Sódio e 2,0 mL de <i>N,N</i> -dimetilacrilamida
G2A2D1	Hidrogel com 10,0 mL de Goma Guar Modificada (7,32 mg mL ⁻¹), 2,0 g de Acrilato de Sódio e 1,0 mL de <i>N,N</i> -dimetilacrilamida
G2A2D2	Hidrogel com 10,0 mL de Goma Guar Modificada (7,32 mg mL ⁻¹), 2,0 g de Acrilato de Sódio e 2,0 mL de <i>N,N</i> -dimetilacrilamida
G2P1	Hidrogel com 400,0 mg de Goma Arábica e sem Farelo da Casca de Pinhão
G2P2	Hidrogel com 400,0 mg de Goma Arábica e 50,0 mg de Farelo da Casca de Pinhão
G2P3	Hidrogel com 400,0 mg de Goma Arábica e 100 mg de Farelo da Casca de Pinhão
G3	Hidrogéis com 550,0 mg de Goma Arábica
G3P1	Hidrogel com 550,0 mg de Goma Arábica e sem Farelo da Casca de Pinhão
G3P2	Hidrogel com 550,0 mg de Goma Arábica e 50,0 mg de Farelo da Casca de Pinhão

G3P3	Hidrogel com 550,0 mg de Goma Arábica e 100,0 mg de Farelo da Casca de Pinhão
GA	Goma Arábica
GAm	Goma Arábica Modificada
GG	Goma Guar
GGm	Goma Guar modificada
GI	Grau de Intumescimento
GMA	Metacrilato de Glicidila
HCS	Hidrocortisona
HG	Hidrogel
NaAc	Acrilato de Sódio
P1	Hidrogéis Sem Farelo da Casca de Pinhão
P2	Hidrogéis com 50,0 mg de Farelo da Casca de Pinhão
P3	Hidrogéis com 100,0 mg de Farelo da Casca de Pinhão
RMN	Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear

SUMÁRIO

1	JUSTIFICATIVA	15
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	17
2.1	HIDROGÉIS	17
2.1.1	Formação.....	18
2.1.2	Classificação	20
2.1.3	Propriedades.....	21
2.1.4	Grau de Intumescimento	22
2.1.5	Mecanismos de Intumescimento	23
2.2	POLÍMEROS NATURAIS	24
2.2.1	Polissacarídeos	24
2.2.1.1	Goma Arábica	25
2.2.1.2	Goma Guar.....	28
2.3	APLICAÇÕES DOS HIDROGÉIS	29
2.3.1	Aplicação de Hidrogéis na Remoção de Corantes	29
2.3.2	Aplicação de Hidrogéis na Liberação controlada de Fármacos	31
2.4	FARELO DE CASCA DE PINHÃO	34
3	SÍNTESE DE HIDROGÉIS HÍBRIDOS DE GOMA ARÁBICA MODIFICADA E FARELO DE CASCA DE PINHÃO VISANDO A REMOÇÃO DO CORANTE AZUL DE METILENO	37
3.1	OBJETIVOS	37
3.1.1	Objetivo Geral.....	37
3.1.2	Objetivos Específicos.....	37
3.2	MATERIAIS E MÉTODOS	38
3.2.1	Materiais	38
3.2.2	Métodos.....	38
3.2.2.1	Modificação da Goma Arábica com Metacrilato de Glicidila	38
3.2.2.2	Obtenção da Casca de Pinhão	38
3.2.2.3	Caracterizações Espectroscópicas.....	39
3.2.2.4	Remoção do Corante Azul de Metileno pelo Farelo da Casca de Pinhão.....	39
3.2.2.5	Síntese do Hidrogel.....	40
3.2.2.6	Intumescimento em Água Destilada	41
3.2.2.6.1	Mecanismo de Intumescimento	41
3.2.2.7	Remoção do Corante Azul de Metileno.....	41

3.2.2.8	Intumescimento em Solução de Azul de Metileno	42
3.3	RESULTADOS E DISCUSSÃO	43
3.3.1	Modificação e Caracterização da Goma Arábica.....	43
3.3.2	Obtenção e Caracterização do Farelo da Casca de Pinhão	48
3.3.3	Remoção do Corante Azul de Metileno com o Farelo da Casca de Pinhão	49
3.3.4	Síntese dos Hidrogéis.....	52
3.3.5	Grau de Intumescimento	55
3.3.5.1	Efeito da Variação da Massa de Goma Arábica Modificada	60
3.3.5.2	Efeito da Adição de Farelo de Casca de Pinhão	62
3.3.5.3	Estudo do Mecanismo de Intumescimento do Hidrogéis	64
3.3.6	Planejamento Fatorial	66
3.4	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	77
4	APLICAÇÃO DE HIDROGÉIS BASEADOS EM GOMA GUAR NA LIBERAÇÃO CONTROLADA DE HIDROCORTISONA	78
4.1	OBJETIVOS	78
4.1.1	Objetivo Geral.....	78
4.1.2	Objetivos Específicos.....	78
4.2	MATERIAIS E MÉTODOS	79
4.2.1	Materiais	79
4.2.2	Métodos.....	79
4.2.2.1	Síntese dos Hidrogéis.....	79
4.2.2.2	Carregamento de Hidrocortisona nos Hidrogéis.....	79
4.2.2.3	Liberação Controlada de Hidrocortisona <i>in Vitro</i>	80
4.3	RESULTADOS E DISCUSSÃO	81
4.3.1	Carregamento da Hidrocortisona nos Hidrogéis.....	81
4.3.2	Liberação de Hidrocortisona em Fluídos Gastrointestinais Simulados	84
4.4.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	89
5.	CONCLUSÕES GERAIS	90
	REFERÊNCIAS	91

1 JUSTIFICATIVA

Nas últimas décadas, a indústria têxtil tem se estabelecido como um dos grandes poluidores de águas superficiais, uma vez que descarta grandes volumes de efluentes contaminados com corantes de diferentes naturezas nos leitos dos rios, causando um grande impacto e afetando a flora e a fauna nos sistemas aquáticos (OGUGBUE; SAWIDIS, 2011). Esses efluentes geralmente sofrem tratamento por decantação e coagulação, os quais muitas vezes podem ser ineficazes ou insuficientes para a completa remoção dos contaminantes. Visando uma maior eficácia no tratamento destes resíduos, diversos outros métodos de remoção vêm sendo estudados, como a degradação por fotocatalise e a remoção destes corantes por materiais que possuam uma alta capacidade de sorção. Dentre esses materiais estão listados o carvão ativado, terra diatomácea e, mais recentemente, os hidrogéis (SINGH et al., 2018; TKACZYK; MITROWSKA; POSYNIK, 2020).

Os hidrogéis (HG) são estruturas poliméricas tridimensionais que apresentam uma alta capacidade de absorver água e outros fluidos aquosos ou biológicos. A capacidade de um hidrogel em absorver água está relacionada com a presença de grupos hidrofílicos na rede polimérica, tais como amidas, aminas, carboxilas e hidroxilas presentes em seu material de origem. Os HG podem apresentar diversas propriedades, estas variam de acordo com a sua composição, metodologia de síntese ou podem vir a ser dependentes de certos estímulos externos, sejam químicos ou físicos. Além disso, a composição desses materiais pode alterar suas propriedades mecânicas como elasticidade, resistência a aplicação de pressão e biocompatibilidade (LIMA-TENÓRIO et al., 2015). Devido à esta versatilidade, os hidrogéis já são aplicados em diversas áreas como na biomedicina (para regeneração de tecidos danificados), na farmácia (como veículo para fármacos) e na agricultura (para liberação de nutrientes) (JAYAKUMAR; JOSE; LEE, 2020; ULLAH et al., 2015).

Estes HG podem ser sintetizados a partir de diversas vias e geralmente possuem em sua formulação um polímero como principal constituinte. Este polímero pode apresentar origem sintética ou natural. Os polímeros naturais têm sido amplamente utilizados, por serem relativamente mais baratos, acessíveis e biocompatíveis.

A goma arábica é um polissacarídeo proveniente da *Acacia Senegal* e possui uma alta solubilidade em água, devido a presença de um alto número de hidroxilas em sua estrutura. Desta maneira, a goma arábica tem sido utilizada na síntese de hidrogéis com alta taxa de sorção de compostos hidrossolúveis. Além disso, apresenta grupamentos carboxílicos em sua estrutura,

de modo que hidrogéis a base desse polímero podem ser utilizados para absorção de corantes catiônicos (como o azul de metileno), através de interações eletrostáticas e ligações de hidrogênio, em águas residuais contaminadas (DE BARROS et al., 2016b; KATTUMURI et al., 2007).

Outro tipo de sorvente que se destaca nos estudos para remoção de corantes são os biossorventes, principalmente aqueles provenientes de resíduos agroindústriais tais como cascas, sabugos e fibras, cujo apelo ambiental deve-se a reutilização e a geração de valor para um material gerado em abundância, que seriam descartados e que pode ser adquirido com um baixo custo (VIEIRA et al., 2021). No estado do Paraná, um desses resíduos é a casca de pinhão, semente altamente consumida na região.

A casca do pinhão, semente do Pinheiro do Paraná (*Araucaria angustifolia*) é descartada sem nenhum aproveitamento, estimando-se uma produção de 10 toneladas de resíduos do pinhão por ano (PERALTA et al., 2016). Diversos estudos já demonstraram o potencial deste biomaterial como sorvente, seja em sua forma *in natura* ou como carvão ativado (CALVETE et al., 2010; LIMA et al., 2008).

Com isso, um dos objetivos deste trabalho foi sintetizar hidrogéis híbridos de goma arábica com o farelo da casca de pinhão, de modo a otimizar a absorção do corante azul de metileno em soluções aquosas, visando futura aplicação em sistemas de tratamento de águas residuais contaminadas.

As formas convencionais de liberação de fármacos via oral, liberam rapidamente o fármaco através de sistemas diluentes, fazendo com que sejam rapidamente absorvidos na corrente sanguínea. Estes métodos convencionais dificilmente mantêm as concentrações plasmáticas na faixa considerada terapêutica, havendo sempre o risco de se observar erros de dosagem que podem resultar em um efeito tóxico ou sub-terapêutico (PATIL P. B.; UPHADE K. B.; SAUDAGAR R. B., 2018). Com a finalidade de diminuir esses riscos, formas de liberação controlada de fármacos têm sido desenvolvidas, de modo a manter a concentração de determinado fármaco na faixa terapêutica por um maior período. Dentre estas formas, os hidrogéis vêm sendo estudados como possíveis veículos de liberação controlada.

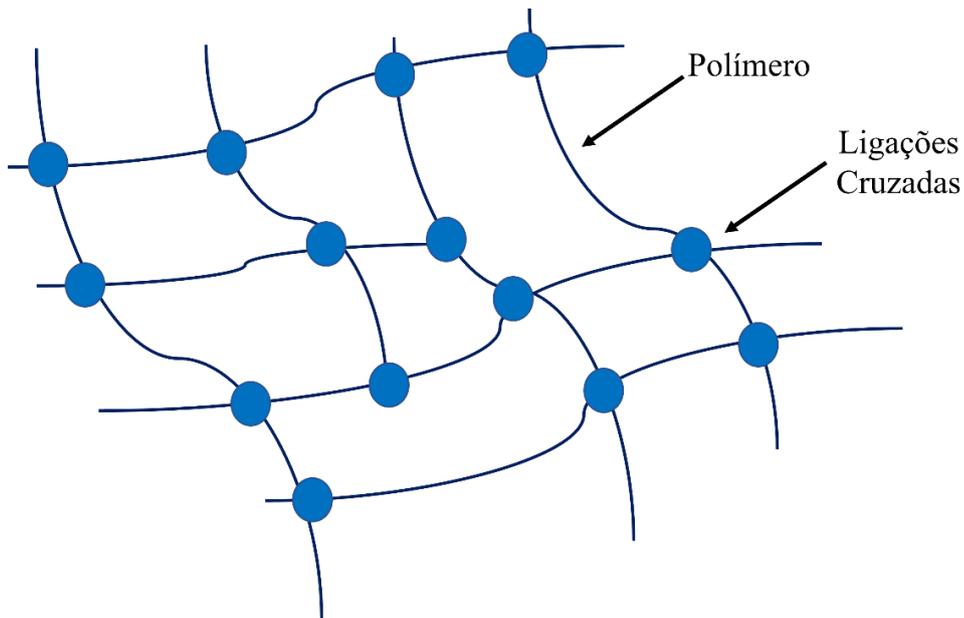
A goma guar é um polissacarídeo obtido a partir do endosperma das sementes de *Cyamopsis tetragonolobus*, possui alto peso molecular, é neutra e de natureza hidrofílica (ORSU; MATTA, 2020; VERMA; SHARMA, 2021). Com isso, este trabalho também tem como objetivo avaliar o carregamento e liberação de hidrocortisona, em sistemas gastrointestinais simulados, utilizando hidrogéis a base de goma guar, visando sua futura aplicação como veículo na liberação controlada deste fármaco.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 HIDROGÉIS

Os hidrogéis (HG) são redes poliméricas tridimensionais, formadas a partir de ligações cruzadas (Figura 01), capazes de absorver grandes quantidades de água ou fluidos biológicos. Os estudos com HG datam desde 1960 (WICHTERLE; LÍM, 1960), porém a primeira aparição do termo 'hidrogel' ocorreu em 1864 por Thomas Graham, que o definiu como hidratos gelatinosos (ALMDAL et al., 1993; GRAHAM, 1864). Atualmente existe uma grande variedade de estudos para o uso destes polímeros para as mais diversas aplicações desde a área biomédica até a ambiental.

Figura 01 - Estrutura de um hidrogel, as esferas representam os pontos de reticulação ou ligações cruzadas que formam a rede polimérica.



Fonte: A Autora.

Estes materiais podem apresentar algumas características interessantes, tais como resposta a estímulos físico-químicos e biodegradabilidade. Quando sintetizados com materiais inertes ou polímeros de origem natural, os hidrogéis apresentam baixo risco patogênico e boa biocompatibilidade (ULLAH et al., 2015).

2.1.1 Formação

Os hidrogéis podem ser classificados como físicos ou químicos. Isto dependerá principalmente da matéria-prima utilizada e da metodologia de síntese empregada. O tipo e a quantidade de ligações cruzadas influenciam na densidade de reticulação (ligações covalentes formadas entre as cadeias poliméricas presentes no hidrogel), na porosidade, na estabilidade e na capacidade de absorção de água do hidrogel.

Os hidrogéis do tipo físico têm sua estrutura tridimensional baseada em interações mais fracas, como interações eletrostáticas ou ligações de hidrogênio, gerando uma cadeia não organizada e poros de diversos tamanhos (ULLAH et al., 2015; YONEZAWA, 2016; ULLAH et al., 2015; YONEZAWA, 2016). Ligações de hidrogênio, geralmente são observadas em hidrogéis sintetizados a partir de polímeros com múltiplas hidroxilas em sua estrutura; já interações eletrostáticas, geralmente podem ser observadas em polímeros contendo os grupos carboxilato ($-\text{COO}^-$) e amino ($-\text{NH}_3^+$). Geralmente hidrogéis físicos tem baixas propriedades mecânicas, ou seja suportam pouca pressão, e são facilmente degradáveis, ideais para uso em culturas *in vitro* onde serão utilizadas por pouco tempo (AKHTAR; HANIF; RANJHA, 2016; GEORGE et al., 2020).

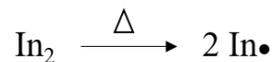
Nos hidrogéis químicos, as ligações formadas entre as cadeias poliméricas são do tipo covalente, de modo que a formação do gel é considerada irreversível e a sua estrutura é considerada organizada (ULLAH et al., 2015; YONEZAWA, 2016). A formação das ligações cruzadas, presentes nos HG químicos, pode ocorrer por diferentes metodologias, como foto-reticulação a partir da incidência de comprimentos de onda específicos, UV ou luz visível, em polímeros com grupos funcionais fotossensíveis, ou com o aumento de temperatura. Ambas as condições vão acarretar na formação de radicais livres que darão início à reação de polimerização (AKHTAR; HANIF; RANJHA, 2016; GEORGE et al., 2020; PELLÁ et al., 2018). Outra maneira de se formar as ligações cruzadas seria através de enzimas, que catalisam a formação dessas ligações através de grupamentos químicos presentes na cadeia dos polímeros a serem reticulados (MOREIRA TEIXEIRA et al., 2012).

Há também a formação por polimerização via radical livre, que consiste em três etapas de reação. Na primeira, ocorre a clivagem homolítica de um iniciador (In), geralmente termicamente instável, a partir do qual será gerado o radical livre, que por sua vez atacará os monômeros (M) presentes no meio reacional. Para que este ataque ocorra é necessário a presença de grupamento vinílicos ($\text{C}=\text{C}$) nestes monômeros. A segunda etapa é a propagação da polimerização, onde os radicais formados ($\text{In-M}\bullet$) atacam outros monômeros e aumentam sua cadeia

polimérica. Por fim, há a etapa de término, onde a cadeia polimérica reage com outro radical ($R\bullet$), podendo ser o monômero, macromonômero ou outro macrorradical, presente no meio reacional e finaliza a reação de polimerização. (AKHTAR; HANIF; RANJHA, 2016; SOLOMONS; FRYHLE, 2012). Na Figura 02 estão apresentadas, de maneira esquemática, cada uma das etapas da polimerização via radical livre utilizando um iniciador e um monômero genérico.

Figura 02 - Esquema de reação para a polimerização via radical livre. Onde In é o iniciador, M é o monômero e R pode ser o monômero, outro macrorradical formado ou o próprio iniciador.

1) Iniciação



2) Propagação



3) Término



Fonte: A Autora

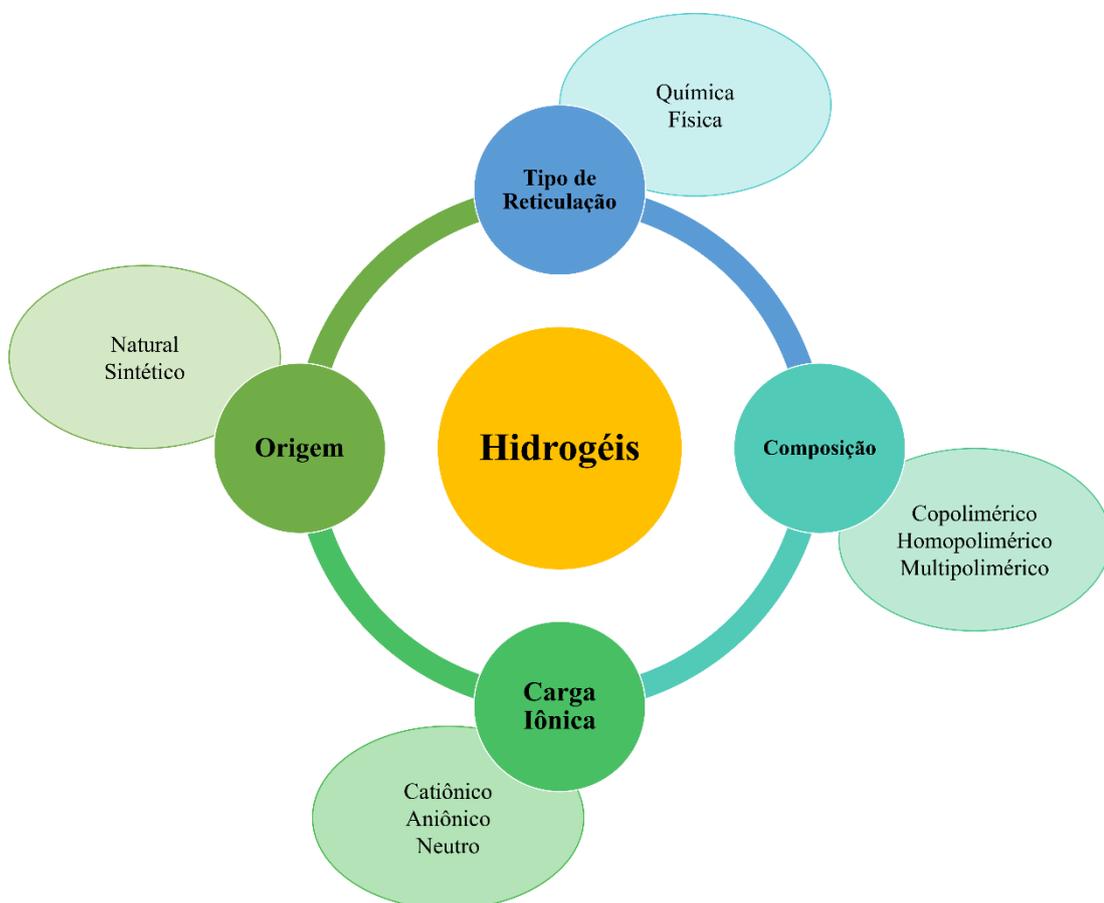
Em hidrogéis existem dois tipos de monômeros: os monômeros utilizados como espaçadores, importantes para a formação dos poros, e os macromonômeros, geralmente polímeros, conhecidos como reagentes de reticulação e são a cadeia principal da estrutura polimérica tridimensional do hidrogel. Alguns polímeros não apresentam reatividade frente a reação de polimerização via radical livre, por não possuírem os grupamentos vinílicos necessários para o ataque do radical. Desta forma é necessária a modificação prévia destes polímeros visando a adição destes grupamentos para posterior síntese do hidrogel (AKHTAR; HANIF; RANJHA, 2016; SOLOMONS; FRYHLE, 2012)

Este tipo de síntese permite controlar a taxa de reticulação a partir da mudança de diferentes fatores como temperatura, agente reticulante, concentração e tipo de iniciador (SENNAKESAVAN et al., 2020). Aumentar ou diminuir a quantidade de ligações cruzadas de um hidrogel faz com que haja uma variação na capacidade de absorção de água permitindo assim diferentes aplicações deste material.

2.1.2 Classificação

Os hidrogéis podem ser classificados de acordo com diversos critérios, tais como: seu método de síntese, natureza de suas ligações cruzadas, presença de carga elétrica, dentre outras categorias. Desta forma, as propriedades apresentadas por um hidrogel podem ser diretamente relacionadas com a escolha de seu material de origem e sua rota sintética, implicando assim em sua potencial aplicação (ULLAH et al., 2015; VARAPRASAD et al., 2017). A Figura 03 apresenta um esquema com as principais classificações para um hidrogel.

Figura 03 - Classificação de hidrogéis baseado em diferentes características.



Fonte: A Autora.

Assim, a rede polimérica do hidrogel pode ser formada por polímeros sintéticos ou naturais, ligados física ou quimicamente, podendo apresentar carga positiva (caráter catiônico), negativa (caráter aniônico) ou nenhuma carga (caráter neutro) (PEPPAS et al., 2000). Quanto à sua composição, pode ser classificado como homopolimérico, em que a rede tridimensional é formada a partir de um único tipo de monômero; copolimérico, composto por dois ou mais

monômeros distintos, arrançados aleatoriamente na rede polimérica, ou multipolimérico interpenetrante (IPN), que são formados por dois polímeros distintos e independentes na polimerização do hidrogel. Há ainda os hidrogéis semi-interpenetrantes, em que apenas um dos polímeros é reticulado na formação do gel (AHMED, 2015; ULLAH et al., 2015).

2.1.3 Propriedades

Os hidrogéis podem apresentar a capacidade de responder a estímulos externos, desta forma modificando sua capacidade de absorver ou de liberar água ou algum outro composto de interesse como fármacos ou fertilizantes (SHARMA et al., 2016; SEELI; PRABAHARAN, 2017; SINGH; SHARMA; DHIMAN, 2017; GUILHERME et al., 2015; GUNGULA et al., 2021; NI et al., 2011). Estes estímulos podem ser químicos, como variação do pH, do solvente ou da força iônica; ou ainda físicos como variação de temperatura, a incidência de luz, a aplicação de pressão e mudanças no campo elétrico ou magnético (DIXIT et al., 2019; LIMA-TENÓRIO et al., 2015; REIS et al., 2006; WANG et al., 2020).

Ao sintetizar um hidrogel a base de goma arábica, Reis e colaboradores (2006), verificaram a capacidade do hidrogel de responder a variação de pH, apresentando maior capacidade de absorver água em valores de pH maiores a 5,0. Neste mesmo trabalho, os autores também avaliaram a influência da força iônica no meio, a partir da variação da concentração de NaCl em solução, e verificaram que quanto maior a força iônica presente, menor a capacidade em absorção de água do hidrogel. Ambas as propriedades estão relacionadas com a presença de grupamentos carboxílicos na estrutura da goma arábica, que atribuem a goma uma densidade eletrônica negativa, que na presença de íons negativos em solução (Cl^-) se afastam devido a repulsão eletrostática, facilitando assim a entrada de água na matriz do hidrogel.

Com a utilização de hidrogéis na área farmacêutica e biomédica, a biocompatibilidade junto ao fato do material ser atóxico, se tornaram importantes propriedades que os hidrogéis devem apresentar. Testes de citotoxicidade *in vivo* e *in vitro* podem ser realizados visando comprovar sua funcionalidade e sua segurança para o sistema biológico (LI et al., 2020; WANG et al., 2019). A caracterização das propriedades mecânicas do hidrogel também são importantes em estudos de aplicação biomédica. Por exemplo para aplicações como substituintes de cartilagens ou tendões, é necessário que o hidrogel apresente uma maior resistência mecânica, mantendo sua forma e textura. Como bandagens cicatrizantes é necessário que o hidrogel apresente uma certa elasticidade, sem apresentar deformações ou se romper. Desta forma, testes de viscoelasticidade, dureza, resistência a pressão, reologia, dentre outros podem ser realizados para

avaliar as propriedades mecânicas dos hidrogéis (CHEN et al., 2021; KALINOSKI; SHI, 2019; WANG et al., 2019).

As propriedades que os hidrogéis irão apresentar dependem de qual aplicação é buscada para este e se haverá a necessidade de modificação da estrutura do polímero ou de seu método de síntese. Além dessa propriedade a capacidade do hidrogel em absorver água, definida como grau de intumescimento, também terá grande influência na eficácia do hidrogel em determinada aplicação.

2.1.4 Grau de Intumescimento

O grau de intumescimento (GI) é um parâmetro utilizado para a caracterização de um hidrogel que demonstra a sua capacidade de absorção de água. Quando um hidrogel é colocado em água ou outro meio de intumescimento, suas cadeias poliméricas interagem com o meio, fazendo com que elas se expandam e o solvente possa se difundir no hidrogel por difusão; em oposição a este processo, há o desenvolvimento de uma força de retração elástica. Quando há um equilíbrio entre as forças de intumescimento (força osmótica, eletrostática e de diluição) e de retração elástica, a cadeia polimérica para de se deformar e não há mais variações gravimétricas significativas atribuídas à absorção de água (GUILHERME et al., 2015).

A capacidade de absorção de água pelo hidrogel está relacionada com a presença de grupos hidrofílicos na rede polimérica, tais como amidas, aminas, carboxilas e hidroxilas. Vale ressaltar que uma maior densidade de ligações cruzadas na matriz do hidrogel dificulta o processo de afastamento das cadeias, prejudicando assim o processo de intumescimento (GUILHERME et al., 2015; LIMA-TENÓRIO et al., 2015).

O cálculo do grau de intumescimento está relacionado com a massa de água que cada grama de hidrogel absorve, desse modo apresentando-se em uma relação massa/massa. O GI é calculado a partir da Equação 1, onde m_t é a massa do hidrogel em determinado tempo e m_0 é a massa inicial do hidrogel seco (LIMA-TENÓRIO et al., 2015).

$$G.I. = \frac{m_t - m_0}{m_0} \quad (1)$$

2.1.5 Mecanismos de Intumescimento

O intumescimento do hidrogel se deve, principalmente à penetração de água em sua matriz polimérica por capilaridade e difusão. Este processo, em outros materiais, geralmente ocorre por difusão, seguindo as Leis de Fick que consideram o fluxo de acordo com um gradiente de concentração. Entretanto, em hidrogéis, devido a sua rede polimérica, outro mecanismo deve ser considerado, o de relaxação macromolecular, que está relacionado com o movimento de suas cadeias poliméricas devido à interação com solvente (GANJI; VASHEGHANI-FARAHANI; VASHEGHANI-FARAHANI, 2010; PEPPAS; COLOMBO, 1997). Então, para determinar o mecanismo de intumescimento e prever o comportamento de absorção do hidrogel se utiliza a Lei da Potência.

A Lei da Potência é uma equação semi-empírica em que a razão entre a massa do hidrogel (m_t) em um determinado tempo (t) e a massa no equilíbrio (m_∞), são relacionados a uma constante de proporcionalidade (k), característica do sistema macromolecular com o solvente, e a um expoente difusional (n), indicativo do mecanismo de transporte do hidrogel em relação ao solvente ou substância a ser absorvido (Equação 2).

$$\frac{m_t}{m_\infty} = kt^n \quad (2)$$

Este modelo descreve o comportamento de difusão apenas para estágios iniciais de intumescimento, em que $m_t/m_\infty < 0,60$, para valores em que $m_t/m_\infty > 0,60$ outros modelos podem ser utilizados. O mecanismo de intumescimento está relacionado ao valor de n , e este, por sua vez, relaciona-se com o formato do hidrogel pós síntese. Os mecanismos de intumescimento geralmente observados são a difusão Fickiana, a relaxação macromolecular e o transporte anômalo (DE SOUZA et al., 2019; LIMA-TENÓRIO et al., 2015). Valores de n foram obtidos por Ritger e Peppas, em 1987, através de cálculos semi-empíricos utilizando a Equação 1, e podem ser observados na Tabela 01, a qual apresenta os intervalos de valores considerando os formatos: filmes finos, cilindro e esfera, para cada tipo de mecanismo de intumescimento.

Tabela 01 - Relação entre o valor de expoente de difusão (n), o formato do hidrogel e o mecanismo de intumescimento.

Mecanismo de Intumescimento	Formato do Hidrogel		
	Filmes Finos	Cilindro	Esfera
Difusão Fickiana	$n < 0,5$	$n < 0,45$	$n < 0,43$
Transporte Anômalo	$0,5 < n < 1,0$	$0,45 < n < 0,89$	$0,43 < n < 0,85$
Relaxação Macromolecular	$n > 1,0$	$n > 0,89$	$n > 0,89$

Fonte: Adaptado de LIMA-TENÓRIO, M. K. et al. Water transport properties through starch-based hydrogel nanocomposites responding to both pH and a remote magnetic field. *Chemical Engineering Journal*, v. 259, p. 620–629, 2015.

A difusão Fickiana é um modelo que considera que as moléculas de água permeiam pela cadeia polimérica, apenas por difusão, de modo que não há interferência dos rearranjos da cadeia polimérica. O modelo de relaxação macromolecular considera que o afastamento das cadeias poliméricas é essencial para a penetração do solvente na matriz do hidrogel, isto porque a taxa de difusão é significativamente maior que a taxa de relaxação, de modo que apenas a relaxação macromolecular pode ser observada. O transporte anômalo é caracterizado pela combinação dos dois mecanismos, a difusão Fickiana e a relaxação macromolecular, isto ocorre pois a taxa de ambos os mecanismos são similares (GANJI; VASHEGHANI-FARAHANI; VASHEGHANI-FARAHANI, 2010; GUILHERME et al., 2015; LIMA-TENÓRIO et al., 2015).

2.2 POLÍMEROS NATURAIS

2.2.1 Polissacarídeos

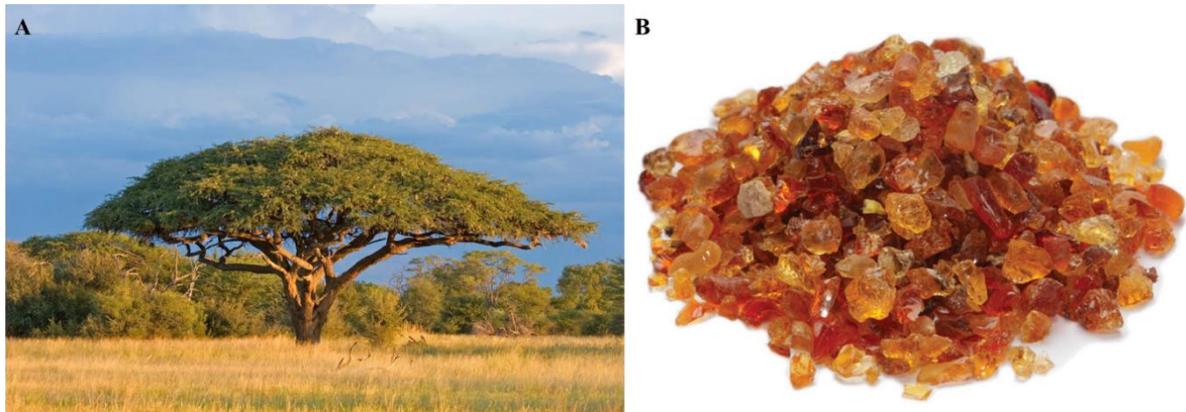
Os polissacarídeos correspondem a uma classe de biopolímeros produzidos pelos seres vivos, desempenhando diversas funções biológicas, como reserva energética, estrutura e reconhecimento celular, entre outras. Devido a sua grande variedade estrutural, facilidade de obtenção e versatilidade, os polissacarídeos vêm sendo cada vez mais utilizados em diversas áreas da ciência, da indústria, da tecnologia e da medicina (AHMAD et al., 2019).

A busca por materiais naturais, biocompatíveis e biodegradáveis para a síntese de hidrogéis tem despertado nos pesquisadores o interesse pelos polissacarídeos, sendo facilmente encontrado na literatura relatos do uso da quitosana (LI et al., 2019), das pectinas (SLAVUTSKY; BERTUZZI, 2019), do amido (TANAN; PANICHPAKDEE; SAENGsuWAN, 2019) e de diversos tipos de goma, como a de tragacanto (MOHAMMADIAN; SAHRAEI; GHAEMY, 2019), a goma guar (SHARMA et al., 2019) e a goma arábica (DE SOUZA et al., 2019; ZONATTO et al., 2017).

2.2.1.1 Goma Arábica

A goma arábica (GA) é um heteropolissacarídeo proveniente da espécie *Acacia Senegal* (Figura 04-A), árvore nativa da Nigéria e península Arábica, porém encontrada por todo o continente africano. A GA é exsudada (Figura 04-B) quando a planta passa por algum tipo de estresse, como lesões ou ataques microbianos.

Figura 04 - (A) Árvore de *Acacia Senegal*; (B) Exsudato de Goma Arábica, é possível encontrar nas árvores de *Acacia Senegal* quando esta passa por algum tipo de estresse.



Fonte: (A) ENCYCLOPEDIA BRITANNICA. **Acacia Tree**. Disponível em: <<https://www.britannica.com/plant/acacia#/media/1/2525/208828>>. Acesso em: 10 jul. 2020; (B) ENCYCLOPEDIA BRITANNICA. **Gum Arabic**. Disponível em: <<https://www.britannica.com/technology/gum-arabic#/media/1/249284/149778>>. Acesso em: 10 jul. 2020.

Quimicamente, a goma arábica apresenta-se como um polissacarídeo de alta massa molecular e altamente ramificado, pertencente ao grupo das arabinogalactanas, devido ao fato da arabinose e da galactose serem seus monossacarídeos constituintes majoritários. Contudo, apresenta também em sua composição resíduos de ácido glucurônico, o que confere a este polissacarídeo um caráter ácido ou aniônico (DE BARROS et al., 2016a; KÖGEL-KNABNER, 2002; LOPEZ-TORREZ et al., 2015; MUSA; AHMED; MUSA, 2018). A Tabela 02 apresenta a composição bioquímica da GA proveniente da *A. Senegal*.

Tabela 02 - Composição bioquímica de goma arábica extraída de *A. Senegal* em mg por g de massa seca.

Matéria Seca Total	889,0 ± 0,27
Açúcares ^a	940,0
Galactose (%) ^b	35,8 ± 1,20
Arabinose (%) ^b	30,3 ± 2,50
Ramnose (%) ^b	15,5 ± 0,35
Ácido Glucurônico (%) ^b	17,4 ± 1,15
4- <i>O</i> -Me-Ácido Glucurônico (%) ^b	1,0 ± 0,05
Proteínas	27,0 ± 0,01
Minerais	33,0 ± 0,24

Fonte: Adaptado e traduzido de LOPEZ-TORREZ, L. et al. Acacia senegal vs. Acacia seyal gums – Part 1: Composition and structure of hyperbranched plant exudates. Food Hydrocolloids, v. 51, n. April, p. 41–53, out. 2015.

^a Quantidade total de açúcares foi calculada pela subtração de proteínas e minerais de 1000 mg g⁻¹ de massa seca.

^b Composição de açúcares foi determinada por Cromatografia Gasosa Acoplada a Espectrômetro de Massas (CG-MS).

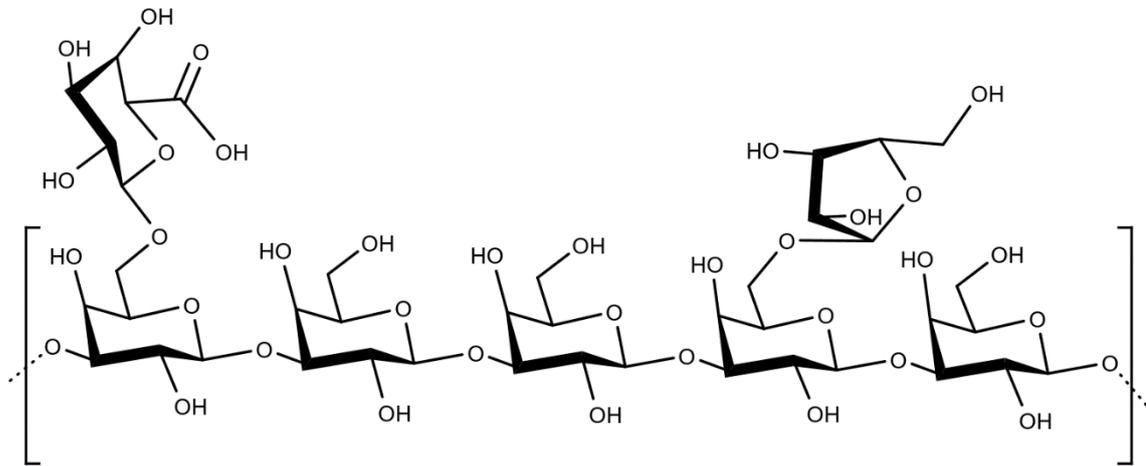
Esta arabinogalactana possui uma estrutura complexa, baseada em uma cadeia principal composta por unidades de β-D-galactopiranosose 3-*O*-substituídas, as quais podem ainda se encontrar 6-*O*-substituídas por unidades de β-D-galactopiranosose, α-L-arabinofuranose, β-D-glucopiranosose e α-L-ramnopiranosose; sendo que o grau de substituição por estas unidades pode variar de acordo com as condições ambientais e da própria planta (AZZAOUÏ et al., 2015; KATTUMURI et al., 2007; LOPEZ-TORREZ et al., 2015). A Tabela 03 apresenta a fração molar dos resíduos presentes na estrutura da goma arábica e os tipos de ligações que estes fazem entre si, enquanto a Figura 05 apresenta, de maneira simplificada, como seus principais resíduos podem estar ligados entre si.

Tabela 03 – Tipos de ligações glicosídicas realizadas entre os monossacarídeos da goma arábica determinados por metilação e expressos em fração molar.

Resíduos Glicosídico	Tipo de Ligação	Fração Molar
2,3,4,6-Galactose	(1→3)-Galp	4,3 ± 0,05
2,4,6-Galactose	(1→6)-Galp	2,2 ± 0,20
2,3,4-Galactose	(1→4)-Galp	2,4 ± 0,08
2,3,6-Galactose	(1→3 ou 4)-Galp	-
2,6-Galactose	(1→3 ou 6)-Galp	2,8 ± 0,19
2,4-Galactose	(1→3 ou 4 ou 6)-Galp	23,8 ± 1,82
2-Galactose	T-Araf	14,5 ± 1,06
2,3,5-Arabinose	T-Arap	17,0 ± 2,30
2,3,4-Arabinose	(1→2)-Arap	1,6 ± 0,02
3,4-Arabinose	(1→2)-Araf	-
3,5-Arabinose	(1→3)-Araf	Traço
2,5-Arabinose	(1→5)-Araf	16,4 ± 0,75
2,3-Arabinose	(1→2 ou 5)-Araf	0,9 ± 0,04
3-Arabinose	T-Ramp	-
2,3,4-Ramnose	(1→2)-Ramp	12,0 ± 0,03
3,4-Ramnose	(1→3)-Galp	1,0 ± 0,58

Fonte: Adaptado e traduzido de LOPEZ-TORREZ, L. et al. Acacia senegal vs. Acacia seyal gums – Part 1: Composition and structure of hyperbranched plant exudates. Food Hydrocolloids, v. 51, n. April, p. 41–53, out. 2015.

Figura 05 – Representação estrutural da cadeia da Goma Arábica, com galactopirranose como cadeia principal e arabinofuranose e ácido galactourônico como possíveis substituintes.



Fonte: A Autora.

A goma arábica possui baixa viscosidade e alta solubilidade em água, 60% (m/v) se comparada com outros polissacarídeos que chegam apenas a 5% de solubilidade, como o amido. Apresenta caráter anfifílico, possuindo características hidrofílicas, devido à sua fração de polissacarídeos, e hidrofóbicas, provenientes da presença de proteínas em sua estrutura. Essas propriedades, junto ao fato de apresentar baixa toxicidade e ser biocompatível, torna a goma

arábica ótima para aplicações como agente emulsificante e estabilizante nas indústrias de alimentos e de cosméticos (MARIOD, 2018; MUSA; AHMED; MUSA, 2018).

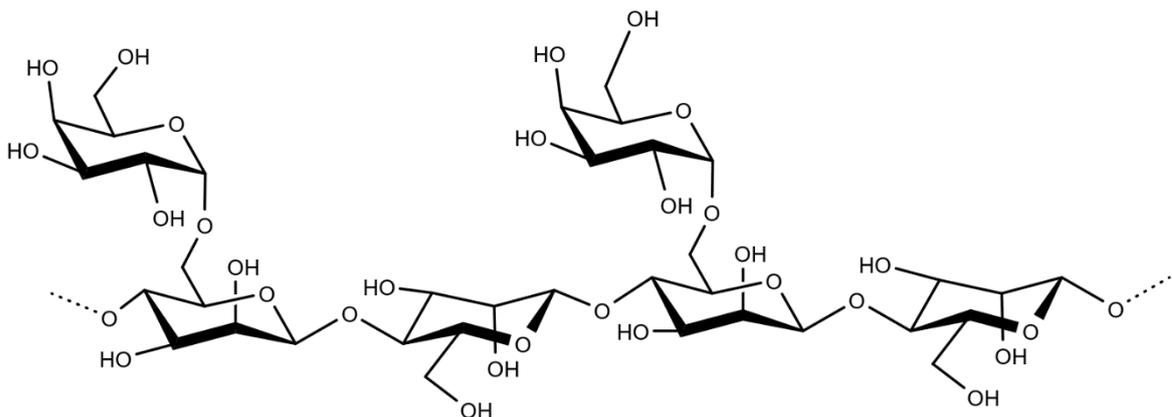
Atualmente, tem-se descrito a aplicação da goma arábica como estabilizante na síntese de nanomateriais, como nanopartículas de selênio (KONG et al., 2014), ouro (DE BARROS et al., 2016b) e de óxido de zinco (PAUZI; ZAIN; YUSOF, 2020). Isto se deve a variedade de grupos funcionais encontrados em sua cadeia, principalmente as hidroxilas, as quais apresentam interações com as superfícies das nanopartículas metálicas, de modo a prevenir a agregação e controlar o crescimento das partículas (KATTUMURI et al., 2007; KONG et al., 2014).

2.2.1.2 Goma Guar

A goma guar (GG) é um polissacarídeo obtido a partir do endosperma das sementes de *Cyamopsis tetragonolobus*, uma leguminosa cultivada comercialmente na Ásia, África e América do Sul. É um polímero de alta massa molecular, neutro e de natureza hidrofílica (ORSU; MATTA, 2020; VERMA; SHARMA, 2021).

A estrutura deste polímero é muito mais simples que a da goma arábica, e consiste em uma cadeia principal formada por unidades de (1→4)-β-D-manopiranosose com ramificações formadas por resíduos (1→6)-α-D-galactopiranosose (MUDGIL; BARAK; KHATKAR, 2014; ORSU; MATTA, 2020), conforme apresentado na Figura 06.

Figura 06 - Estrutura da Goma Guar.



Fonte: A Autora.

Vários trabalhos vêm mostrando a utilização da goma guar na síntese de materiais para liberação controlada de medicamentos, geralmente sendo necessária a modificação do polissacarídeo (GEORGE; SHAH; SHRIVASTAV, 2019; VERMA; SHARMA, 2021). A Goma guar já foi estudada como polímero de partida para a síntese de hidrogéis (ESWARAMMA; REDDY; RAO, 2017; KONO; OTAKA; OZAKI, 2014), nanopartículas (SARMAH et al., 2009; VANAMUDAN; SUDHAKAR, 2016) e outros materiais com o intuito de ser utilizado para liberação controlada de fármacos.

2.3 APLICAÇÕES DOS HIDROGÉIS

Os hidrogéis vêm sendo utilizados nas mais diversas áreas, sendo uma de suas aplicações mais populares, as fraldas e os absorventes femininos. A biomedicina foi uma das primeiras áreas em que foram utilizados, podendo-se citar sua utilização na fabricação de lentes de contato (WICHTERLE; LÍM, 1960), e, mesmo na atualidade, vem sendo estudado na regeneração de tecidos a partir de sua aplicação em materiais para curativos cirúrgicos (CHEN et al., 2021) ou em enxertos visando a regeneração de cartilagens (LI et al., 2020).

A área farmacêutica também apresenta diversos exemplos de aplicação de hidrogéis, podendo destacar seu uso como veículos para a liberação controlada e sustentada de medicamentos como amoxicilina (SHARMA et al., 2016) e ibuprofeno (SEELI; PRABAHARAN, 2017).

Na agricultura os hidrogéis são utilizados principalmente para aumentar a retenção de água no solo (KHUSHBU; WARKAR; KUMAR, 2019), de modo a reduzir a frequência de irrigação e também, para realizar a liberação controlada de compostos necessários para o crescimento da lavoura (GUILHERME et al., 2015).

Devido a sua alta capacidade de absorção, atualmente, há diversos trabalhos que buscam sintetizar hidrogéis visando a remoção de contaminantes ambientais, especialmente íons metálicos. São descritos na literatura hidrogéis com alta eficiência na remoção de íons Ca^{2+} e Mg^{2+} (MOHAMMADIAN; SAHRAEI; GHAEMY, 2019), íons Cu^{2+} (QI et al., 2019), íons Cr^{4+} (LUO et al., 2021) e íons As^{5+} e F^- (BURILLO et al., 2021).

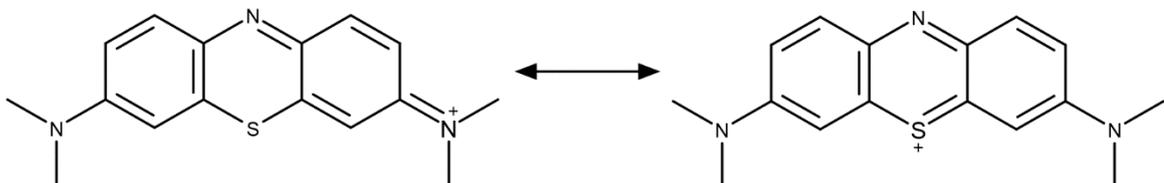
2.3.1 Aplicação de Hidrogéis na Remoção de Corantes

A grande utilização de corantes, principalmente no setor têxtil, acarreta na produção de grandes volumes de resíduos coloridos, os quais podem corresponder de 5 até 50% do que é

utilizado no processo de tingimento (TKACZYK; MITROWSKA; POSYNIK, 2020). O lançamento de efluentes com corantes causa um grande impacto nos sistemas aquáticos, já que mesmo em pequenas concentrações, os corantes podem modificar a coloração da água de modo a absorver a luz solar e dificultar o processo de fotossíntese da flora aquática e consequentemente, diminuir a concentração de oxigênio dissolvido no ambiente aquático (OGUGBUE; SAWIDIS, 2011).

O azul de metileno é um corante sintético, classificado como reativo, ou seja, corantes contendo um grupo eletrofílico capaz de formar ligação covalente com diferentes grupamentos químicos, sendo assim utilizado principalmente na indústria têxtil e de papel. O azul de metileno, apresenta em sua estrutura, grupamentos amino ligados a anéis aromáticos, sendo assim classificado como um corante catiônico ($pK_a = 5,6$) e sua carga é compartilhada entre os átomos de enxofre e nitrogênios presentes em sua estrutura (KIERNAN, 2001) (Figura 07). A ingestão deste corante pode causar náusea, vômito, diarreia e gastrites; em altas doses pode ainda causar confusão mental e metahemoglobinemia (oxidação do Fe^{2+} das hemoglobinas para Fe^{3+}), de modo que o transporte de oxigênio é dificultado (GINIMUGE; JYOTHI, 2010).

Figura 07 - Estruturas de ressonâncias do corante azul de metileno.



Fonte: A Autora.

São descritos na literatura hidrogéis que apresentam a capacidade de absorver e degradar corantes. Harikumar, Litty e Dhanya (2013) desenvolveram um hidrogel modificado com nanopartículas de TiO_2 que se mostrou eficiente em promover a degradação dos corantes alaranjado de metila e vermelho de alizarina; Moztahida e Lee (2020) produziram um hidrogel de poli(acrilamida) e grafeno capaz de fotodegradar o corante azul de metileno em condições básicas.

A eficácia de hidrogéis a base de goma arábica na remoção de corantes já foi verificada na literatura. Paulino et al. (2006), removeram 95% de uma solução 50 mg L^{-1} de azul de metileno em pH 8,0 após 150 minutos. Enquanto que Sharma e colaboradores (2018) sintetizaram nanohidrogéis de goma arábica e poli(acrilamida), que removeu cerca de 90% de uma solução 100 mg L^{-1} de violeta de metila após 90 minutos em pH 9,0 e $35 \text{ }^\circ\text{C}$. Em ambos os trabalhos,

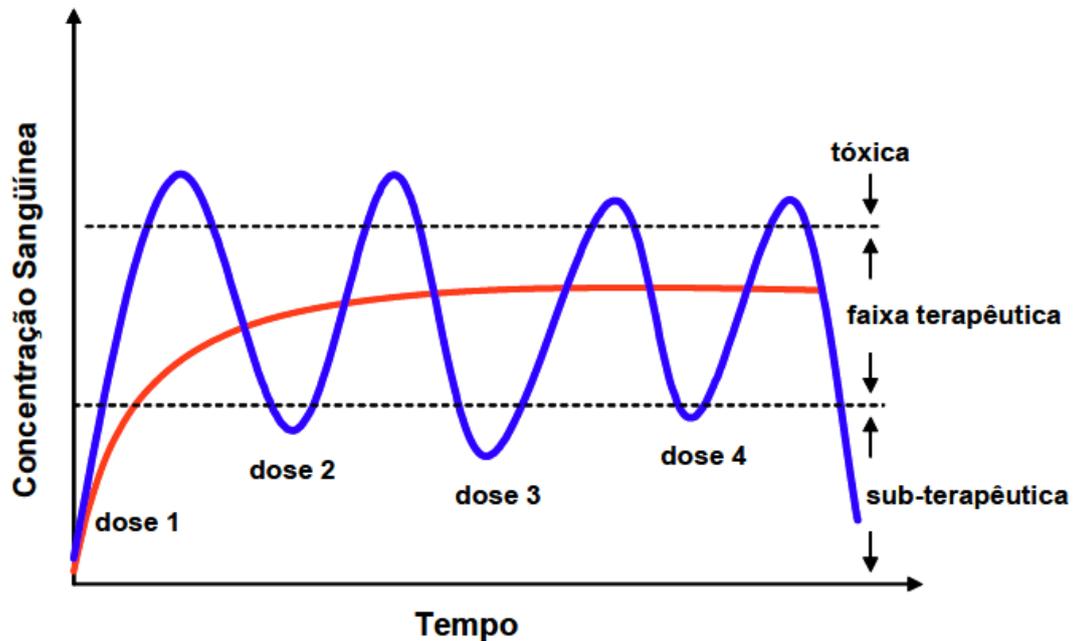
os autores relatam que esta alta absorvência de corante se deve ao grande número de grupamentos presente na estrutura da goma arábica que possibilita a formação de ligações de hidrogênio. Além disso, em pH básico, o grupo carboxílico presente no ácido glucurônico do polissacárido, está desprotonado, proporcionando a formação de interações iônicas entre a cadeia polimérica e o corante.

2.3.2 Aplicação de Hidrogéis na Liberação Controlada de Fármacos

As formas farmacêuticas convencionais de liberação de fármacos via oral, são feitas com a finalidade de liberar rapidamente o fármaco, ou agente bioativo, utilizando geralmente sistemas diluentes que facilitem a dissolução destes fármacos no trato gastrointestinal, para que sejam rapidamente absorvidas na corrente sanguínea. Estes métodos convencionais apresentam dificuldade de manter as concentrações plasmáticas na faixa terapêutica, já que o fármaco pode atingir picos de concentração máxima após ser totalmente dissolvida, e quedas bruscas de concentração conforme ocorre a sua metabolização, sendo assim necessária a administração de nova dose para que se mantenha o nível terapêutico. Desta forma sempre existe o risco de se observar erros de dosagem que podem resultar em um efeito tóxico ou sub-terapêutico (PATIL P. B.; UPHADE K. B.; SAUDAGAR R. B., 2018).

Com a finalidade de diminuir esses riscos, muitas formas farmacêuticas de liberação controlada de fármacos têm sido desenvolvidas, trazendo a possibilidade de manter a concentração de determinado fármaco na faixa terapêutica com a administração de apenas uma dose, evitando o risco de hiperdosagem, subdosagem, e facilitando a adesão do paciente ao tratamento. Na Figura 08 é apresentado um gráfico da concentração sanguínea de um fármaco com o decorrer do tempo, onde a curva em vermelho é referente à concentração desse fármaco quando administrado em um dispositivo de liberação controlada e a curva em azul é referente à uma forma convencional de liberação, onde é necessário a administração de várias doses durante o dia para manter a concentração na faixa terapêutica.

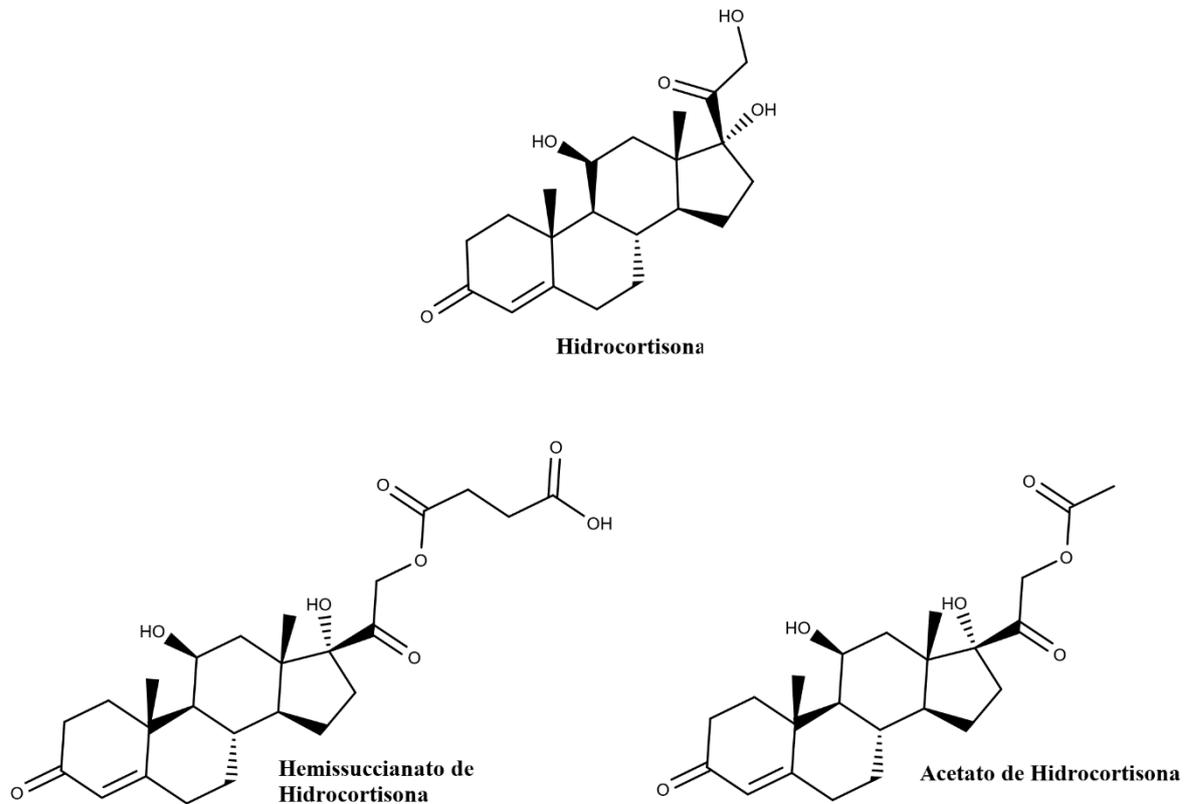
Figura 08 – Comparação entre a liberação convencional (linha azul) e liberação controlada (linha vermelha).



Fonte: LOPES, S. Capítulo 24 - Odontoma Dilatado: Relato de Caso. In: **Odontologia: integração em pesquisa, tecnologia e aplicabilidade clínica**. Campina Grande, p. 322–335.

A hidrocortisona, ou cortisol, é um anti-inflamatório esteroidal utilizado no tratamento de pacientes com quadro de cirrose com choque séptico, podendo ser administrado por várias vias dependendo da necessidade. Por apresentar uma meia vida relativamente baixa, em torno de 98 minutos, a hidrocortisona requer um protocolo de administração em doses fracionadas ao longo do dia, desta forma, o descontrole na concentração da hidrocortisona no plasma sanguíneo pode levar à vários efeitos colaterais (TAN et al., 2015). Alguns dos efeitos colaterais são surgimento de acne, hipertensão, retenção de líquidos e mudanças na personalidade com o tratamento prolongado, em crianças e adolescentes. Já em pacientes adultos, os efeitos colaterais incluem o aumento no risco de problemas cerebrais e cardiovasculares, de desenvolver hiperglicemia e úlcera gástrica. A Figura 09 apresenta a estrutura química da hidrocortisona e algumas das suas formas comerciais, como o hemissuccinato de hidrocortisona e o acetato de hidrocortisona.

Figura 09 - Estrutura da Hidrocortisona e das suas formas comerciais hemissuccinato de hidrocortisona e acetato de hidrocortisona.



Fonte: A Autora.

Atualmente, diversos dispositivos visando a liberação controlada de fármacos vêm sendo estudados. Dentre estes, destacam-se por suas características e facilidade de produção os hidrogéis, os quais podem apresentar pH responsividade, elevada porosidade, atoxicidade e biocompatibilidade, a depender de sua composição química. Ao utilizar hidrogéis pH-responsivos como veículo para fármacos, é possível proporcionar uma liberação contínua do medicamento de modo que sua concentração no organismo permaneça constante, prolongando os efeitos terapêuticos do fármaco e diminuindo os riscos ao paciente (DREISS, 2020; MARQUES et al., 2021).

Dentre os estudos de hidrogéis para liberação de fármacos estão: hidrogéis a base de goma arábica para liberação de curcumina (GEROLA et al., 2015), hidrogéis de alginato conjugado com β -ciclodextrina para liberação controlada de acetato de hidrocortisona (TAN et al., 2015) e hidrogéis com goma guar aminada para liberação de doxorubicina (MURALI; VIDHYA; THANIKAIVELAN, 2014).

2.4 FARELO DE CASCA DE PINHÃO

A *Araucaria angustifolia* (Bertol.) Kuntze ou pinheiro do Paraná (Figura 10-A), é uma conífera presente nas regiões Sul e Sudeste do Brasil, de grande valor histórico e cultural nestas regiões (LIMA et al., 2007). Atualmente é considerada uma espécie em perigo crítico de extinção. A semente da araucária, conhecida como pinhão (Figura 10-B), é utilizada como alimentos para animais da região e para os humanos e possui um alto valor nutricional (PERALTA et al., 2016).

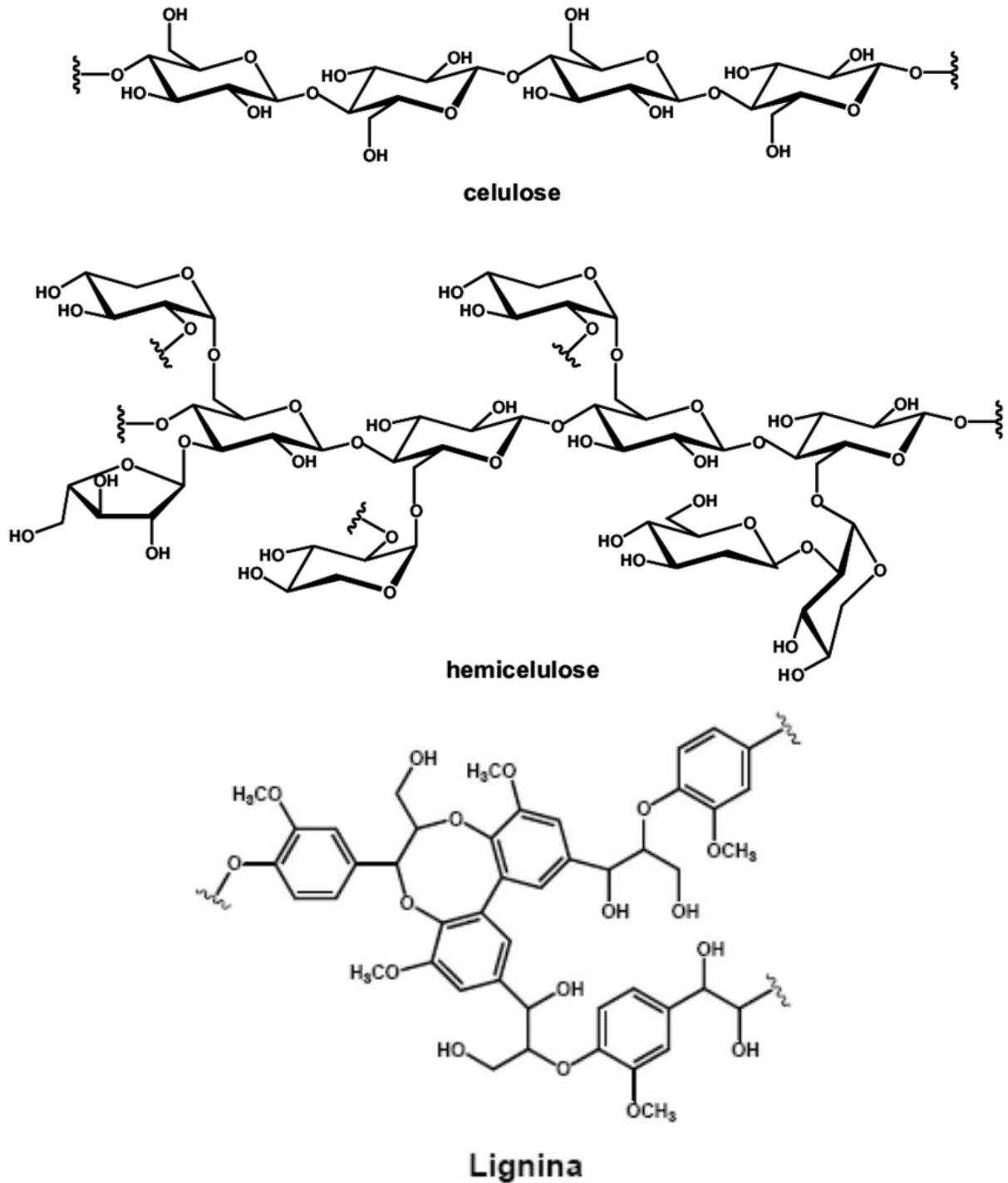
Figura 10 - (A) Árvore da espécie *Araucaria Angustifolia*; (B) Semente da araucária, conhecida popularmente como pinhão.



Fonte: ENCYCLOPEDIA BRITANNICA. **Paraná Pine**. Disponível em: <<https://www.britannica.com/plant/Parana-pine/>>. Acesso em: 10 jul. 2020.

A casca do pinhão corresponde a aproximadamente 22% de sua massa e é, geralmente, descartada sem nenhum aproveitamento, estima-se que sejam geradas cerca de 10 toneladas de resíduos de pinhão por ano (LIMA et al., 2008). A casca do pinhão é composta por lignina, celulose e hemiceluloses, além de apresentar uma alta concentração de taninos, que lhe confere uma coloração marrom característica, na figura 11 estão apresentadas as estruturas de alguns destes compostos.

Figura 11 – Estruturas químicas da celulose, hemicelulose e lignina presentes na casca de pinhão.



Fonte: A Autora.

Diversos autores tem demonstrado que a casca de pinhão possui um grande potencial como biossorbente para remoção de íons metálicos e corantes, seja em sua forma *in natura* ou como precursor para carvões ativados (CALVETE et al., 2010; LIMA et al., 2007; ROYER et al., 2009).

A junção dessa biomassa à estrutura tridimensional do hidrogel pode promover um aumento na sorção de ambos os materiais, de modo a facilitar a retirada de contaminantes ambientais. Com isto, o intuito deste trabalho foi sintetizar hidrogéis híbridos de goma arábica com farelo de casca de pinhão de modo a avaliar se a inserção desse biossorvente aumenta a absorção do corante azul de metileno, de modo a se ter um material ecologicamente amigável, que utilize um resíduo descartado em grande quantidade e que sirva para descontaminação de águas residuais contaminadas com corantes. Além disso, estudou-se também o processo de absorção e liberação do fármaco hidrocortisona a partir de hidrogéis de goma guar e acrilato de sódio, influenciado pela resposta do hidrogel a variação do pH do sistema, visando assim avaliar sua aplicação como veículo na liberação controlada de fármacos no sistema gastrointestinal.

3 SÍNTESE DE HIDROGÉIS HÍBRIDOS DE GOMA ARÁBICA MODIFICADA E FARELO DE CASCA DE PINHÃO VISANDO A REMOÇÃO DO CORANTE AZUL DE METILENO

3.1 OBJETIVOS

3.1.1 Objetivo Geral

Sintetizar e caracterizar hidrogéis híbridos baseados em goma arábica e farelo da casca de pinhão, visando sua aplicação em sistemas de remoção do corante azul de metileno a partir de soluções aquosas.

3.1.2 Objetivos Específicos

Sintetizar e caracterizar hidrogéis híbridos baseados em goma arábica e farelo da casca de pinhão;

Realizar ensaios de intumescimento em água dos hidrogéis e determinar seu mecanismo de transporte de água;

Estudar o processo de remoção do corante azul de metileno com os hidrogéis secos e previamente intumescidos em água;

Avaliar a influência da presença do farelo da casca de pinhão na absorção do corante azul de metileno;

3.2 MATERIAIS E MÉTODOS

3.2.1 Materiais

Os reagentes utilizados neste trabalho foram: Ácido Acético Glacial (Perquim), Água Deuterada (Cambridge Isotope Laboratories/TediaBrasil), Álcool Etílico 98% (v/v) (Reatec), Azul de Metileno P.A. (Synth), Goma Arábica em pó (Synth), Metacrilato de Glicidila 97% (v/v) (Sigma-Aldrich), *N,N*-dimetilacrilamida 99% (Sigma-Aldrich), Persulfato de Potássio P.A. (Vetec). Todos os reagentes foram utilizados sem tratamento prévio.

3.2.2 Métodos

3.2.2.1 Modificação da Goma Arábica com Metacrilato de Glicidila

A modificação da goma arábica (GA) com metacrilato de glicidila (GMA) foi realizada adaptando o método de Reis e colaboradores (2006). Desta forma, adicionou-se 5,0 g de GA em 100,0 mL de água destilada e agitou-se até completa solubilização. Em seguida, o pH da solução foi ajustado à próximo de 4,5 com solução de ácido acético glacial e 2,0 mL de GMA foi adicionado a mistura, a qual permaneceu sob agitação magnética por 24 horas na temperatura de 60 °C. Ao final do processo, o material foi precipitado em etanol e centrifugado. O sólido obtido foi ressolubilizado em água destilada, congelado e liofilizado (Liofilizador L202/Liotop), obtendo-se a goma arábica modificada, denominada de GAM.

3.2.2.2 Obtenção da Casca de Pinhão

As sementes de pinhão, obtidas de fonte comercial, foram inicialmente submetidas a processo de cocção (100 °C por 1 hora), visando facilitar a remoção das cascas. As quais foram então higienizadas em água destilada e desidratadas em estufa (70 °C por 48 horas). O processo de moagem foi realizado em um processador mecânico, seguido por peneiragem para obtenção de um farelo homogêneo. Na sequência o farelo foi submetido a um processo de despigmentação por agitação em água destilada a 30 °C, com substituição do solvente a cada 24 horas por um período total de sete dias, seguido por secagem em estufa (70 °C) até completa desidratação (LIMA et al., 2008). Após esse processo, a casca passou por tratamento final em autoclave (a 134° C, durante 30 minutos) para eliminar possíveis contaminantes microbiológicos.

3.2.2.3 Caracterizações Espectroscópicas

Realizou-se espectroscopia de absorção na região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR - Prestige-21 com acessório de refletância difusa, DRS-8000 / Shimadzu), operando na faixa de 400 a 4000 cm^{-1} , 64 scans e resolução de 4 cm^{-1} , com pastilhas de KBr para as amostras GA, GMA, GAM e farelo da casca de pinhão. Além disso, para as amostras de GA, GMA e GAM, realizou-se Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de ^1H e ^{13}C (Bruker 400 MHz /Avance III), em Água Deuterada (D_2O), com tetrametilsilano como referência, temperatura de probe mantida próxima de 40 $^\circ\text{C}$ e tempo de acumulação de 3 horas.

3.2.2.4 Remoção do Corante Azul de Metileno pelo Farelo da Casca de Pinhão

O ensaio de remoção do azul de metileno foi realizado adicionando 50,0 ou 100,0 mg de farelo de casca de pinhão em 200,0 mL do corante a 20,0 mg L^{-1} e mantendo o sistema em agitação durante um período de 24 horas em temperatura ambiente, próxima de 25 $^\circ\text{C}$. O ensaio foi realizado em triplicata, as alíquotas retiradas de hora em hora nas primeiras 5 horas e ao final do experimento. As medidas foram realizadas por espectrofotometria na região do UV-Visível em microplacas de 64 poços utilizando um leitor de microplacas (BIOTEK, Epoch 2), no comprimento de onda de 665 nm. A porcentagem de remoção foi calculada a partir da equação 3, onde C_0 é a concentração inicial do corante e C_t é a concentração do corante após um determinado tempo t .

$$\text{Remoção (\%)} = \frac{(C_0 - C_t)}{C_0} \times 100 \quad (3)$$

A capacidade de absorção do corante azul de metileno (q) pelo farelo da casca de pinhão foi calculada a partir da equação 4, onde C_0 é a concentração inicial do corante, C_t é a concentração do corante após um determinado tempo t , V é o volume de solução de azul de metileno utilizada e m é a massa do farelo da casca do pinhão utilizado para absorção (LIMA et al., 2008; MAIJAN; AMORNPITOKSUK; CHANTARAK, 2020).

$$q = \left[\frac{(C_0 - C_t)}{m} \right] V \quad (4)$$

3.2.2.5 Síntese do Hidrogel

Para a síntese dos hidrogéis adicionou-se em um béquer, sob agitação, a GAM nas concentrações de 250,0; 400,0 ou 550,0 mg, com 1,04 mL de *N,N*-dimetilacrilamida (DMAAm), 1,0 g de Acrilato de Sódio (NaAc) e 8,96 mL de água destilada. Após completa homogeneização, a mistura foi aquecida a 60 °C e mantida sob agitação magnética. Adicionou-se então, 20,0 mg de persulfato de potássio ($K_2S_2O_8$) a mistura para iniciar o processo de reticulação. Nas formulações híbridas com o farelo da casca de pinhão, seguiu-se a mesma metodologia, porém adicionando-se ainda sob agitação, 50,0 ou 100,0 mg do farelo, anterior à adição do persulfato. Após completa polimerização, os hidrogéis foram fracionados, desidratados a temperatura ambiente e armazenados para os futuros ensaios de intumescimento e absorção de corante.

Para determinar a melhor formulação de hidrogel híbrido realizou-se um planejamento fatorial com ponto central 3^2 , num total de 9 experimentos, em que os fatores utilizados foram a massa de GAM e a massa de farelo da casca de pinhão. Os níveis de cada fator estão apresentados na Tabela 04 e os diferentes ensaios apresentados na Tabela 05.

Tabela 04 – Fatores e níveis utilizados no planejamento fatorial 3^2 com ponto central, para síntese de hidrogéis híbridos de goma arábica e farelo da casca de pinhão.

Nível	GAM (mg)	Farelo de Casca de Pinhão (mg)
-1	250,0 (G1)	0,0 (P1)
0	400,0 (G2)	50,0 (P2)
+1	550,0 (G3)	100,0 (P3)

Fonte: A Autora.

Tabela 05 – Quantidades de GAM e farelo da casca de pinhão usados no preparo dos hidrogéis compósitos.

Amostra	GAM (mg)	Farelo de Casca de Pinhão (mg)
G1P1	250,0	0,0
G1P2	250,0	50,0
G1P3	250,0	100,0
G2P1	400,0	0,0
G2P2	400,0	50,0
G2P3	400,0	100,0
G3P1	550,0	0,0
G3P2	550,0	50,0
G3P3	550,0	100,0

Fonte: A Autora.

As análises estatísticas para este planejamento, ANOVA e Gráfico de Superfície, foram realizadas utilizando o software STATISTICA v. 13.3 (Statsoft) com um nível de significância aplicado de 0,05.

3.2.2.6 Intumescimento em Água Destilada

Para realizar a medida de grau de intumescimento (GI) retirou-se uma fração, de massa conhecida, dos hidrogéis secos (m_0) a qual foi imersa em 250,0 mL de água destilada. O processo de intumescimento foi analisado por gravimetria em intervalos de tempo pré-determinados durante um período de sete dias (168 horas) ou até que se atingisse o equilíbrio. O grau de intumescimento é representado como a massa em gramas de água que é absorvida por grama de hidrogel seco (g g^{-1}) e, foi determinado utilizando a equação 1 (apresentada na seção 2.1.4) (LIMA-TENÓRIO et al., 2015). Esse experimento foi realizado em triplicata.

3.2.2.6.1 Mecanismo de Intumescimento

O mecanismo de intumescimento foi analisado considerando-se a lei da potência, equação 1 (apresentada na seção 2.1.5). Para que fosse possível encontrar o valor de n , esta equação foi reescrita na forma logarítmica (equação 5).

$$\ln(m_t/m_\infty) = n \ln t + \ln k \quad (5)$$

Este estudo foi realizado pela aplicação desta equação até os valores de GI em que m_t apresentou valores inferiores ou próximos a 60% de m_∞ . Para valores em que m_t é muito maior que 60% de m_∞ , a equação 5 não apresenta um comportamento linear, sendo assim necessária a utilização de outros modelos, o que não foi realizado neste trabalho (DE SOUZA et al., 2019).

3.2.2.7 Remoção do Corante Azul de Metileno

Após intumescimento em água destilada até atingir o equilíbrio, os hidrogéis foram transferidos para béqueres com 200,0 mL de solução de azul de metileno 20,0 mg L⁻¹. A porcentagem de remoção foi verificada em tempos pré-determinados até o equilíbrio ou remoção total do corante. As medidas foram realizadas por espectrofotometria na região do UV-Visível

em microplacas de 64 poços utilizando um leitor de microplacas (BIOTEK, Epoch 2) no comprimento de onda de 665 nm. A porcentagem de remoção foi calculada a partir da equação 3 (apresentada na seção 3.2.2.4) e a capacidade de absorção do corante azul de metileno pelo hidrogel foi calculada a partir da equação 4 (apresentada na seção 3.2.2.4).

3.2.2.8 Intumescimento em Solução de Azul de Metileno

Neste procedimento, as frações secas dos hidrogéis, aproximadamente 0,250 g cada, foram transferidas para um béquer contendo 200,0 mL de solução de azul de metileno 20,0 mg L⁻¹. A fim de verificar se a presença do corante influenciaria no GI e no mecanismo de intumescimento dos hidrogéis, estes foram pesados em intervalos de tempo pré-determinados, durante 168 horas ou até que alcançassem o equilíbrio. O GI e o mecanismo de intumescimento foram calculados de acordo com as equações 1 (apresentadas na seção 2.1.4) e 5 (apresentadas na seção 3.2.2.6.1), respectivamente.

Além de verificar o intumescimento dos hidrogéis, também se estudou a capacidade de remoção do azul de metileno da solução, mediante a retirada de alíquotas de 300,0 µL da solução em tempos pré-determinados durante um período de 168 horas. As medidas de concentração do corante foram realizadas por espectrofotometria na região do UV-Visível em microplacas de 64 poços utilizando um leitor de microplacas (BIOTEK, Epoch 2), no comprimento de onda de 665 nm e os cálculos de porcentagem de remoção e de capacidade de absorção foram realizados utilizando as equações 2 (apresentada na seção 3.2.2.4) e 3 (apresentada na seção 3.2.2.4), respectivamente.

3.2.2.9 Reutilização dos Hidrogéis

Para verificar a reutilização dos hidrogéis, estes foram colocados em 200,0 mL de azul de metileno 20,0 mg L⁻¹, durante 24 horas. Após este período alíquotas de 300,0 µL foram retiradas e as medidas de concentração do corante foram realizadas por espectrofotometria na região do UV-Visível em microplacas de 64 poços utilizando um leitor de microplacas (BIOTEK, Epoch 2), no comprimento de onda de 665 nm e os cálculos de porcentagem de remoção e de capacidade de absorção foram realizados utilizando as equações 3 (apresentada na seção 4.2.4) e 4 (apresentada na seção 4.2.4), respectivamente. Em seguida, os hidrogéis foram transferidos para outro béquer com 200,0 mL de mesma concentração do corante e o procedimento se repetiu, totalizando três ciclos de remoção. Este procedimento foi realizado em duplicata.

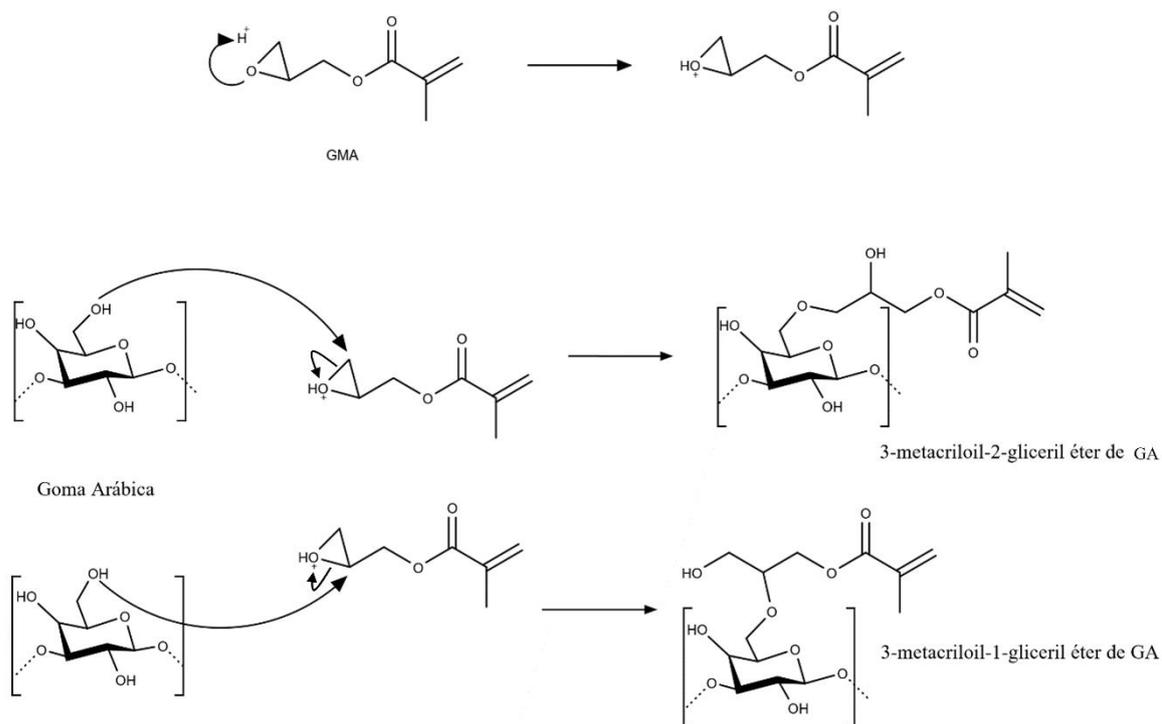
3.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.3.1 Modificação e Caracterização da Goma Arábica

A goma arábica é um polissacarídeo que naturalmente possui propriedades coloidais, uma vez que é capaz de formar ligações de hidrogênio, intra e intermoleculares, em virtude de seu alto número de grupamentos hidroxilas. Contudo, apenas ligações de hidrogênio não são suficientes para a formação de hidrogéis químicos, sendo assim necessária a realização de modificações químicas a fim de torná-lo reativo frente à reação de polimerização via radical livre (neste trabalho utilizou-se o $K_2S_2O_8$ como iniciador). Para a síntese dos hidrogéis utilizou-se a GA como agente reticulante (macromonômero) e o DMAAm e o NaAc como agentes espaçadores (visando a formação dos poros no hidrogel). Para que a reação radicalar seja realizada com sucesso, é necessária a presença de grupamentos vinílicos tanto nos agentes espaçadores quanto no reticulante. O DMAAm e o NaAc apresentam naturalmente esse grupamento em sua estrutura, entretanto, a GA não. Deste modo foi necessário inseri-los a partir da modificação da goma com o GMA.

Esta reação de modificação da GA com o GMA pode ocorrer de duas maneiras diferentes dependendo do pH do meio reacional. Em meio básico, ocorre uma reação de transesterificação, onde haverá um ataque no carbono carbonílico do GMA pelos oxigênios, agora desprotonados (alcóxidos), das hidroxilas presentes na estrutura do polissacarídeo, formando o metacrilato de goma arábica como produto principal e glicidol como subproduto. Já em meio ácido, a reação ocorre a partir da abertura do anel epóxido e, dependendo de qual carbono está envolvido no ataque com a GA, pode haver a formação de dois produtos: o 3-metacrilóil-2-gliceril éter de goma arábica e o 3-metacrilóil-1-gliceril éter de goma arábica (REIS, 2007; REIS et al., 2006). A Figura 12 apresenta o mecanismo de reação de modificação da GA com GMA pela rota ácida, a qual foi adotada neste trabalho.

Figura 12 - Reação de modificação da goma arábica (GA) com metacrilato de glicidila (GMA) pela rota ácida.

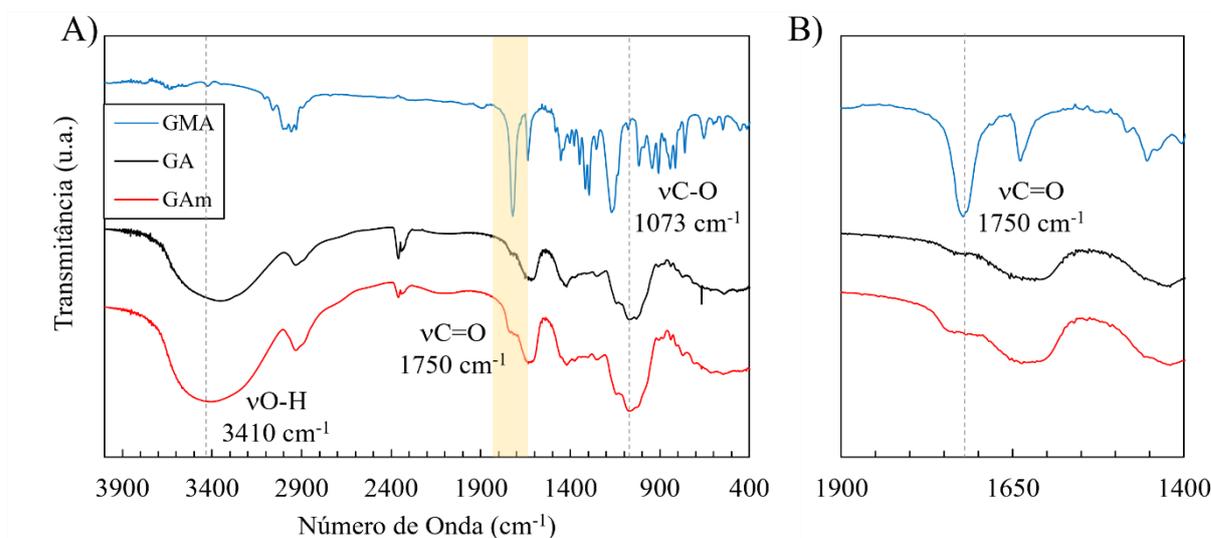


Fonte: A Autora

Para confirmar a modificação na estrutura do polissacarídeo, foram realizadas análises espectroscópicas de FTIR e RMN da goma arábica antes e após a reação, bem como do GMA. No espectro de infravermelho, apresentado na Figura 13 foi possível observar, tanto para GA como para GAM, a presença de duas bandas principais localizadas em torno de 3400 e 1100 cm^{-1} . A banda larga centrada em torno de 3400 cm^{-1} pode ser atribuída à deformação axial dos grupamentos hidroxilas presentes em abundância na cadeia dos polissacarídeos, enquanto que a banda localizada entre 1100 e 1000 cm^{-1} pode ser atribuída à deformação axial da ligação C-O entre as hidroxilas e o carbono da estrutura do polissacarídeo (PRETSCH; BÜHLMANN; AFFOLTER, 2000; SILVERSTEIN; WEBSTER; KIEMLE, 2007).

Analisando-se a banda em torno de 1750 cm^{-1} , região referente à deformação axial das carbonilas (PRETSCH; BÜHLMANN; AFFOLTER, 2000; SILVERSTEIN; WEBSTER; KIEMLE, 2007), é possível notar que esse sinal aparece tanto no espectro do GMA como no da GA não modificada, já que ambos possuem carbonila em sua estrutura. Ao verificarmos essa mesma região no espectro de GAM, é possível notar que existe um leve alargamento neste sinal se comparado ao espectro da GA, isso ocorre devido a modificação e é tratado na literatura como evidência da presença dos grupamentos vinílicos no polissacarídeo (REIS et al., 2006).

Figura 13 – (A) Espectros de FTIR do GMA, da goma arábica (GA), da goma arábica modificada com GMA (GAm). (B) Ampliação dos três espectros na região entre 1900 e 1400 cm^{-1} .

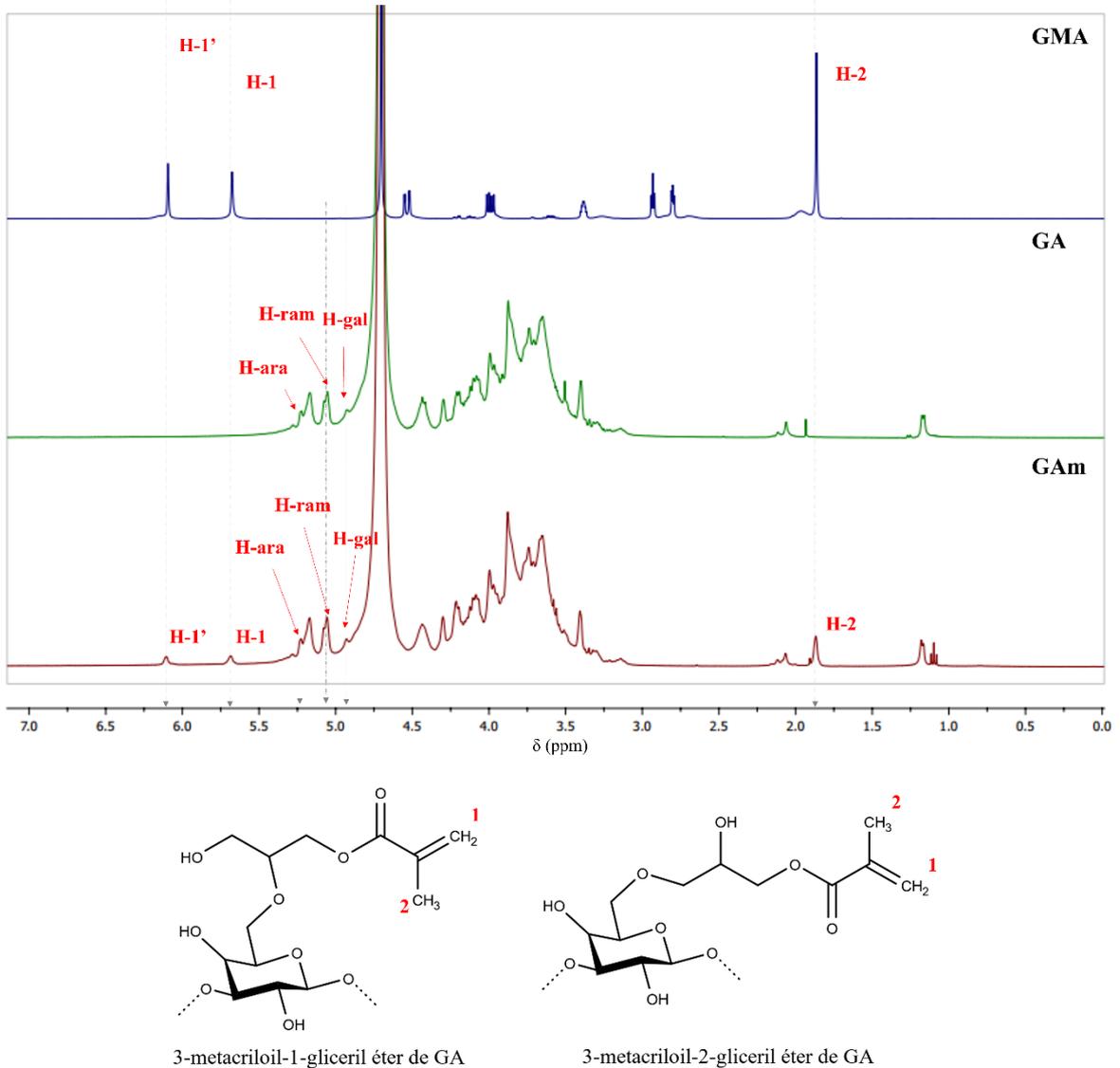


Fonte: A Autora

Análises de RMN de ^1H e ^{13}C foram realizadas para complementar a caracterização das amostras. Os espectros de RMN de ^1H para GMA, GA e GAm são apresentados na Figura 14. Nos espectros de GA e GAm é possível notar a presença de sinais com deslocamentos químicos em $\delta = 4,91$ e $5,07$ referentes aos hidrogênios anoméricos da galactopiranosose e da ramiopiranosose, respectivamente, além do sinal em $\delta = 5,23$ referente ao hidrogênio anomérico da arabinofuranose, o que confirma a composição química complexa deste polissacarídeo (SIMS; FURNEAUX, 2003). Com relação a modificação, é possível notar, nos espectros do GMA e da GAm, a presença de dois sinais com deslocamento em $\delta = 5,68$ e $6,10$, ausentes no espectro da GA, referentes aos hidrogênios vinílicos (H-1 e H-1') presentes na estrutura do GMA e dos produtos de modificação da goma arábica (o 3-metacrilóil-2-gliceril éter de goma arábica e o 3-metacrilóil-1-gliceril éter de goma arábica). Outro sinal que também aparece exclusivamente nos espectros do GMA e da GAm está situado em $\delta = 1,84$, sendo este referente aos hidrogênios metilênicos do grupo metacrilóil (H-2) (LIMA-TENÓRIO et al., 2015; REIS et al., 2006). Esta análise corrobora com o FTIR e confirma a modificação química da GA.

Além desses sinais, também é interessante destacar a ausência de sinais entre 2,5 e 3,0 ppm no espectro da goma modificada e que estão presentes no espectro de GMA. Esses sinais em 2,93 e 2,80 são referentes aos hidrogênios ligados aos dois carbonos envolvidos no anel epóxido do GMA. A ausência desses sinais no espectro de GAm indica a abertura do anel epóxido, sendo mais uma indicação do sucesso da modificação da goma com o GMA.

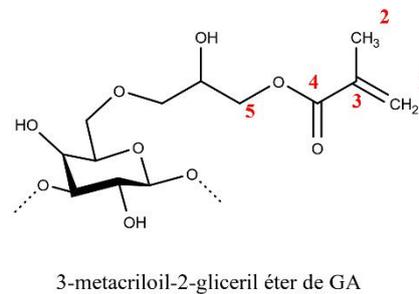
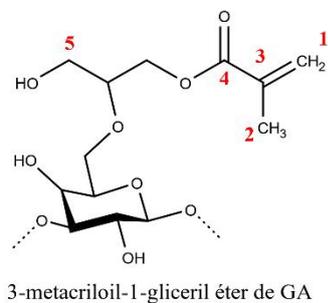
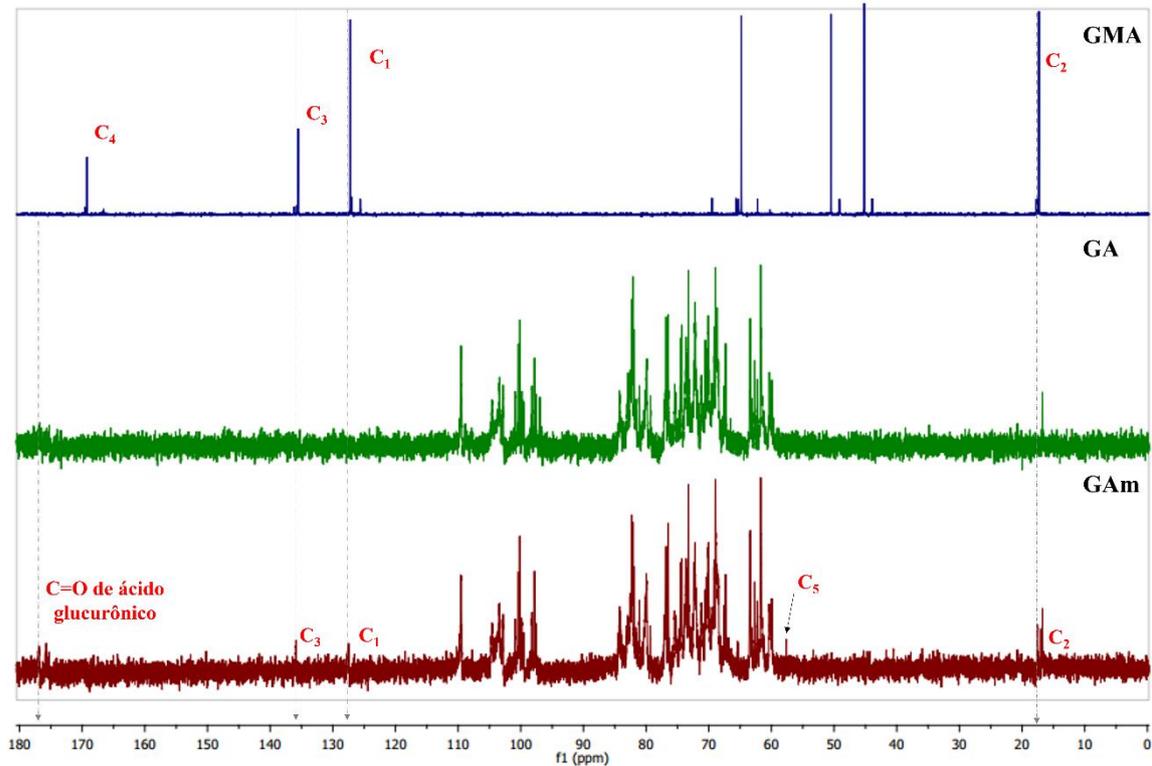
Figura 14 - Espectros de RMN de ^1H obtidos para o GMA e para as frações polissacarídicas GA e GAM. As possíveis estruturas obtidas durante a modificação do polissacarídeo também estão apresentadas.



Fonte: A Autora

Análises complementares por RMN de ^{13}C foram realizadas e os espectros obtidos para as amostras GMA, GA e GAM são apresentadas na Figura 15, onde é possível verificar a presença de alguns sinais exclusivamente observados em GMA e GAM, destacando-se o sinal em $\delta = 127,36$ referente ao carbono metilênico (C_1) e o sinal em $\delta = 136,13$ referente ao carbono vinílico (C_3), do grupamento metacriloil. Além desses sinais, também há um indício da abertura do anel epóxido do GMA devido ao surgimento de um sinal com deslocamento em $\delta = 57,49$ no espectro da GAM, que segundo Reis (2007) é referente aos C_5 , presentes no grupamento glicerila e que confirmariam o acoplamento do GMA na goma e, conseqüentemente, sua modificação.

Figura 15 - Espectros de RMN de ^{13}C obtidos para o GMA e para as frações polissacarídicas GA e GAm. As possíveis estruturas obtidas durante a modificação do polissacarídeo também estão apresentadas.



Fonte: A Autora.

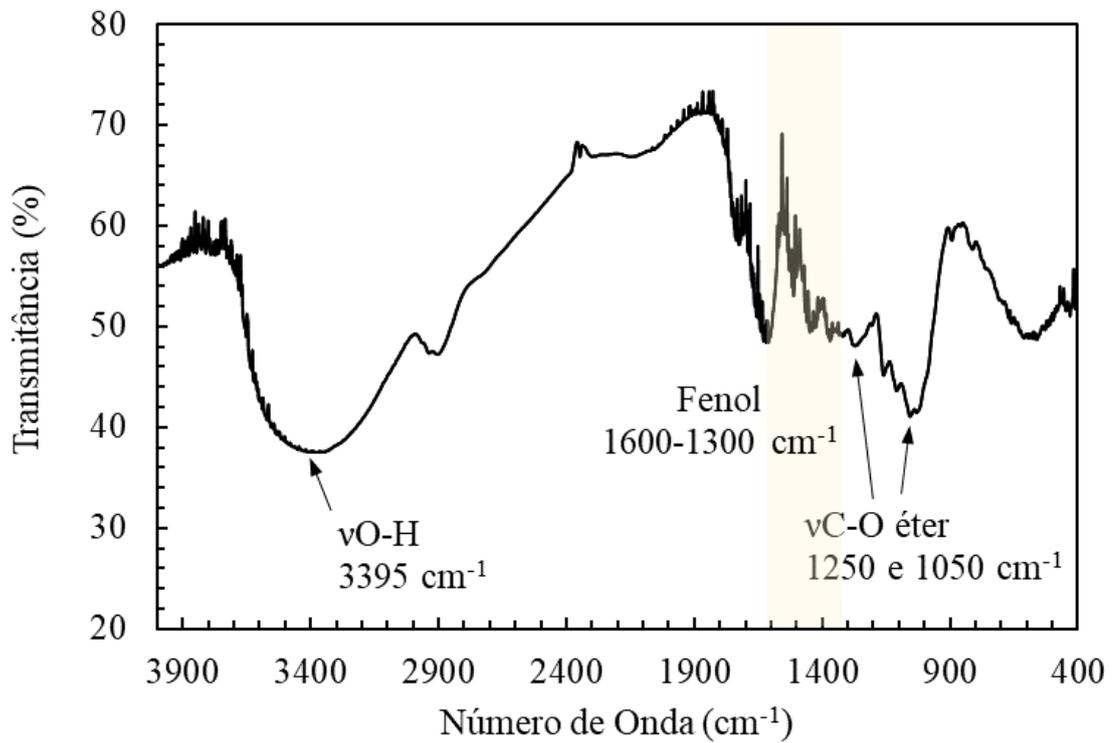
É importante ressaltar que estas análises indicam a presença dos grupamentos de interesse nas amostras, mas não evidenciam a modificação direta dos polissacarídeos, contudo, a capacidade de reticulação e formação do hidrogel por si, já nos traz uma evidência de que de fato ocorreu a introdução do grupamento vinílico na GA.

3.3.2 Obtenção e Caracterização do Farelo da Casca de Pinhão

O farelo da casca de pinhão foi obtido por trituração da biomassa, peneiragem e autoclavagem, visando obter um material homogêneo e livre de contaminação microbiológica. Além disso, a fim de remover os pigmentos e compostos fenólicos naturalmente presentes na casca do pinhão (CORDENUNSI et al., 2004) e que poderiam vir a interferir nas análises fotocolorimétricas, o farelo foi submetido a um processo exaustivo de lavagem com água fervente (100 °C), até que não mais se observasse a coloração avermelhada na água de lavagem, devido a extração destes compostos.

Para a caracterização do farelo, realizou-se análise de FTIR (Figura 16). No espectro obtido, observam-se os sinais em: 3400 cm^{-1} referente a deformação axial do grupamento OH, na região entre 1600 e 1300 cm^{-1} os sinais referentes as deformações axiais e angulares características de grupamentos fenólicos. Também é possível notar a presença de dois sinais em 1250 e 1050 cm^{-1} referentes a deformação axial assimétrica e deformação axial simétrica, respectivamente, do grupamento éter (PRETSCH; BÜHLMANN; AFFOLTER, 2000; SILVERSTEIN; WEBSTER; KIEMLE, 2007). Esses sinais são bem característicos de amostras contendo celulose (SUN et al., 2004a) e lignina (SUN et al., 2004b), o que é o caso da casca de pinhão, além da presença de taninos (ROYER et al., 2009) que permaneceram na casca mesmo após o processo de extração.

Figura 16 - Espectro de FTIR do farelo da casca de pinhão após processo de extração aquosa dos compostos fenólicos a 100 °C.

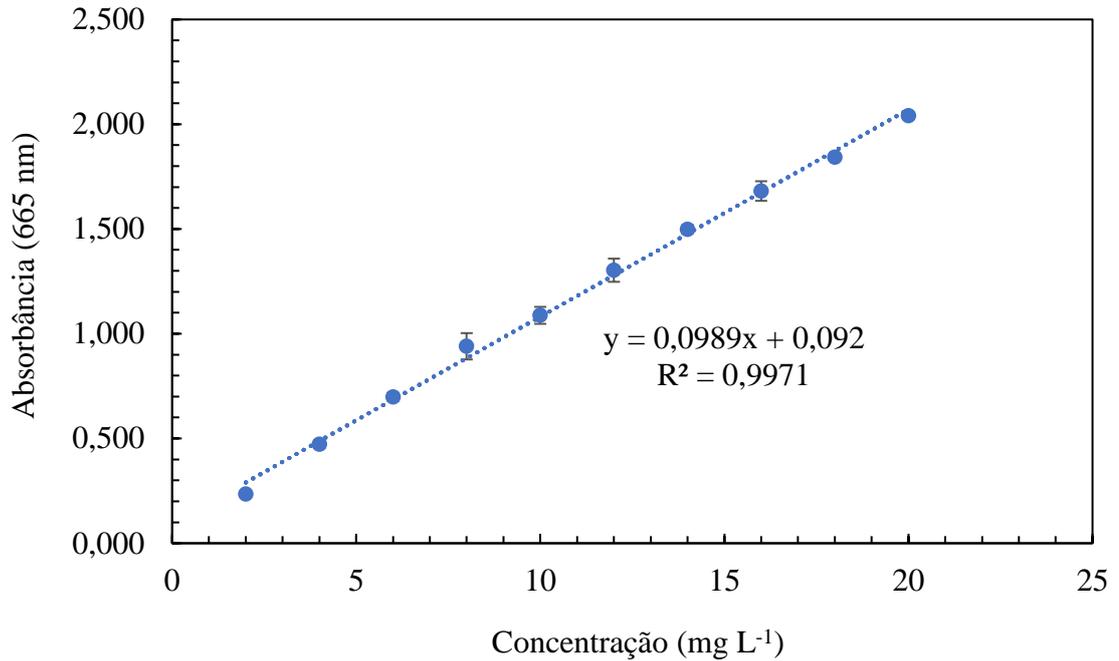


Fonte: A Autora

3.3.3 Remoção do Corante Azul de Metileno com o Farelo da Casca de Pinhão

Para verificar a capacidade adsorptiva do farelo da casca de pinhão frente ao corante azul de metileno, inicialmente realizou-se um teste de remoção utilizando-se 50,0 e 100,0 mg do farelo da casca de pinhão em 20,0 mL de uma solução 20,0 mg L⁻¹ do corante, sob agitação por 24 horas. Os cálculos das concentrações finais foram realizados a partir da curva de calibração de azul de metileno (Figura 17) na faixa de concentração variando de 2,0 a 20,0 µg mL⁻¹, apresentando um $R^2 = 0,9971$.

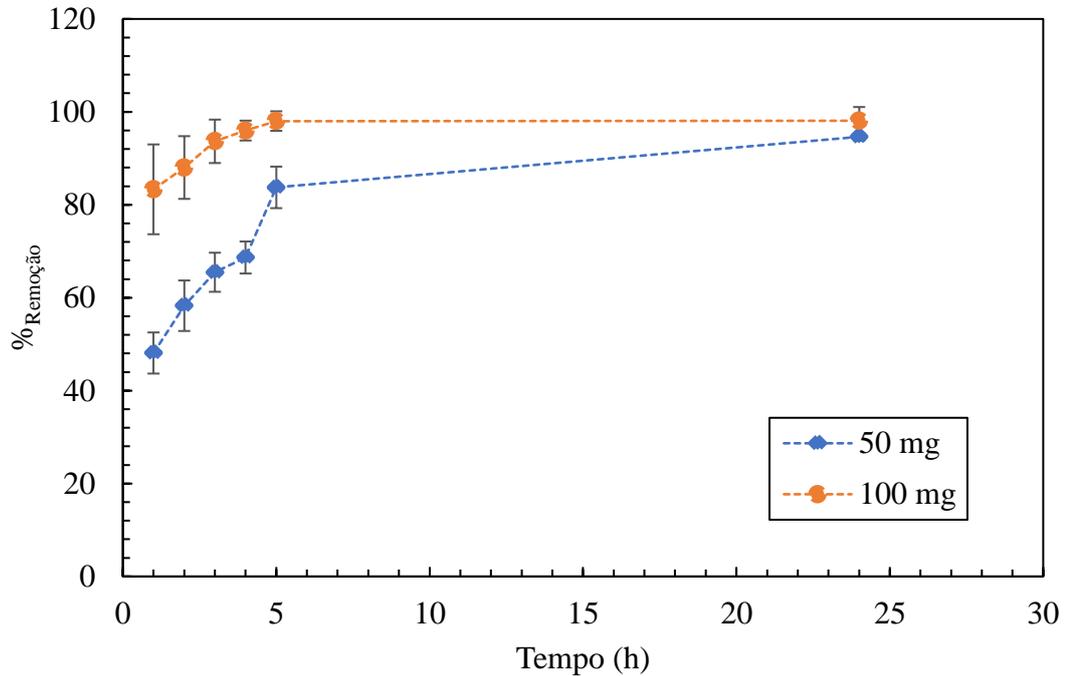
Figura 17 - Curva de calibração de azul de metileno, na faixa de concentração de 2,0-20,0 $\mu\text{g mL}^{-1}$, a 665nm.



Fonte: A Autora.

Observou-se que com o aumento da quantidade de farelo houve uma absorção mais eficiente do corante. Com 50,0 mg de farelo em 24 horas de incubação foi removido 94,63% do corante, valores próximos a este já foram encontrados após apenas 3 e 4 horas com 100,0 mg (93,66 e 95,98%, respectivamente). Em apenas 1 hora, com 100,0 mg de farelo observou-se a remoção de 83,32% do corante, enquanto com 50,0 mg removeu-se apenas 48,10%, neste caso, o aumento da concentração do adsorvente resultou em um aumento na eficiência de 86%. Os resultados obtidos estão apresentados na Figura 18.

Figura 18 - Porcentagem de remoção do corante azul de metileno ($20,0 \text{ mg L}^{-1}$) utilizando 50,0 e 100,0 mg de farelo da casca de pinhão, após 24 horas sob agitação.



Fonte: A Autora.

A capacidade de remoção do corante (q) encontrada para o farelo de pinhão após uma hora foi de $34,0 \text{ mg g}^{-1}$, e após 5 h foi de $59,0 \text{ mg g}^{-1}$, a partir dos valores de remoção encontrados para 50,0 mg de farelo. Estes resultados se mostraram inferiores quando comparados a outros bio-sorventes relatados na literatura (Tabela 06) entretanto a metodologia utilizada neste trabalho não envolveu nenhuma modificação química na biomassa ou nas condições de sorção do corante, como a mudança de pH, aumento da temperatura ou ainda outras concentrações do corante, variáveis que poderiam resultar em aumento no valor de q .

Tabela 06 – Capacidade de remoção do corante azul de metileno para alguns bio sorventes encontrados na literatura e suas condições de sorção.

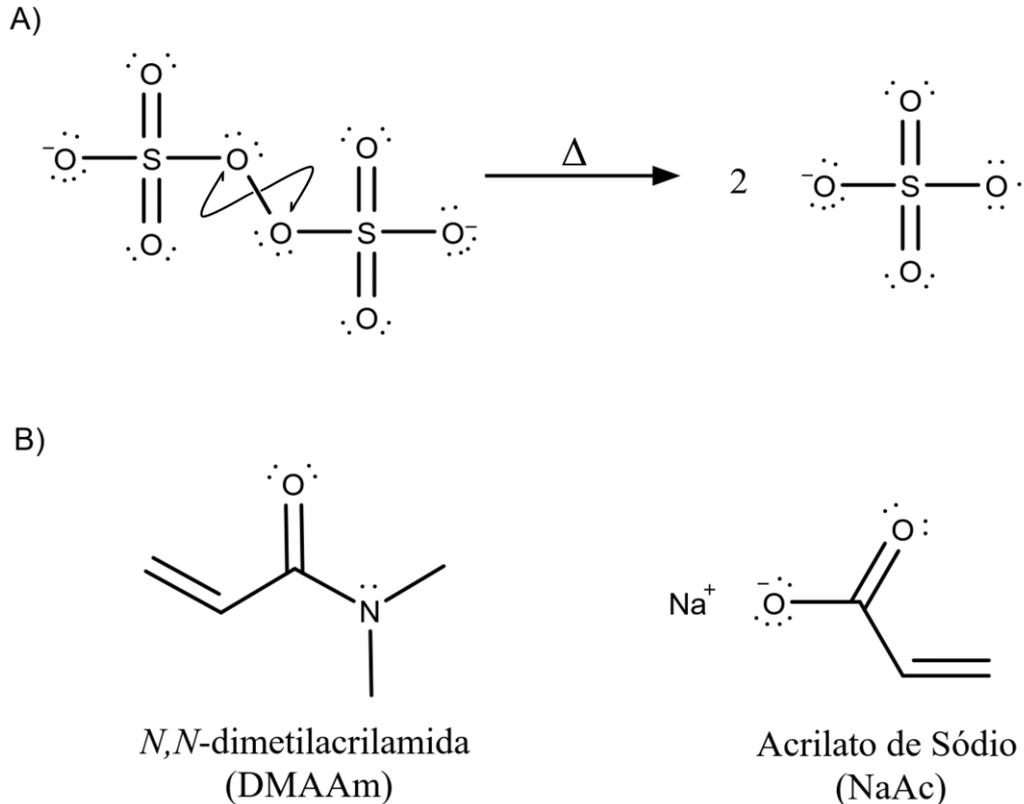
Tipo de Sorvente	Condições de Sorção	q (mg g⁻¹)	Referência
Casca da árvore de Ipê Amarelo <i>(Handroanthus albus)</i>	pH = 10 t = 3 h	232,25	HERNANDES et al., 2019
Folhas de <i>Platanus orientalis</i>	T = 60 °C pH = 12 t = 70 min	114,94	PEYDAYESH; RAHBAR-KELISHAMI, 2015
Lignina extraída de <i>Eucalyptus grandis</i>	t = 8 h	31,97	CEMIN et al., 2021
Casca de Pinhão Carbonizada	pH = 8,5 t = 6 h	529	ROYER et al., 2009
Casca de Pinhão	t = 5 h	59	Este Trabalho

Fonte: A Autora.

3.3.4 Síntese dos Hidrogéis

Os hidrogéis (HG) de goma arábica foram sintetizados a partir de polimerização via radical livre, onde o $K_2S_2O_8$ foi utilizado como iniciador (Figura 19 - A). Utilizou-se a GAM como agente reticulante, sendo então o polissacarídeo o macromônomo principal constituinte da rede polimérica do hidrogel, e os reagentes DMAAm e NaAc (Figura 19 - B) foram utilizados como monômeros espaçadores.

Figura 19 - (A) Clivagem homolítica do $K_2S_2O_8$; (B) Estruturas do DMAAm e NaAc.



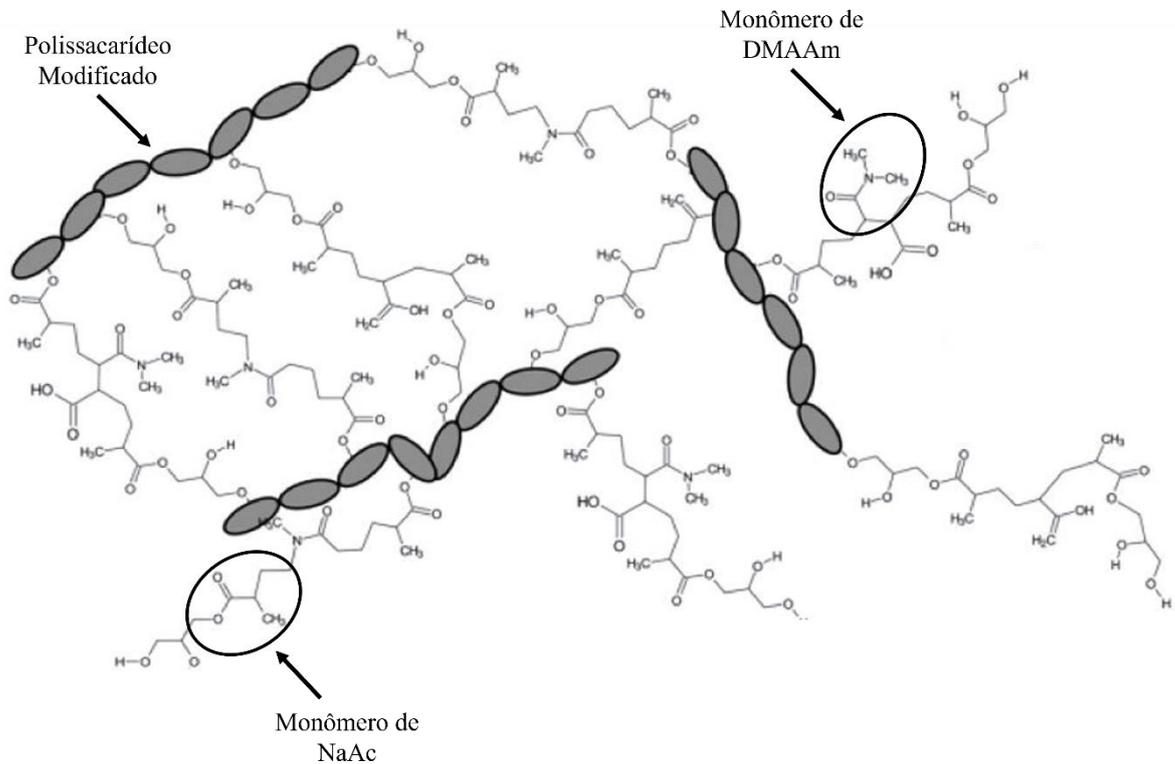
Fonte: A Autora

Para a síntese do HG inicialmente solubilizou-se os monômeros e a GAM (250,0 mg, 400,0 mg ou 500,0 mg) em água. Após completa homogeneização, aqueceu-se a solução até 60 °C, seguido da adição do iniciador de polimerização, $K_2S_2O_8$.

Ao adicionarmos o $K_2S_2O_8$ ocorre a formação de radicais $SO_4^{\bullet-}$ (Figura 19 - A) por clivagem térmica, os quais reagem com os grupamentos vinílicos presentes nos três compostos presentes em solução (DMAAm, NaAc e GAM) formando macrorradicais, que por reação em cadeia acabam por formar uma rede tridimensional, que denominamos de HG (LIMA-TENÓRIO et al., 2015; REIS et al., 2006).

Na Figura 20, é apresentado um esquema simplificado e representativo de como ficam as ligações resultantes entre o polissacarídeo e os monômeros de DMAAm e NaAc na matriz do HG.

Figura 20 - Representação das ligações cruzadas entre a GAM com DMAAm e NaAc presentes na matriz do hidrogel.



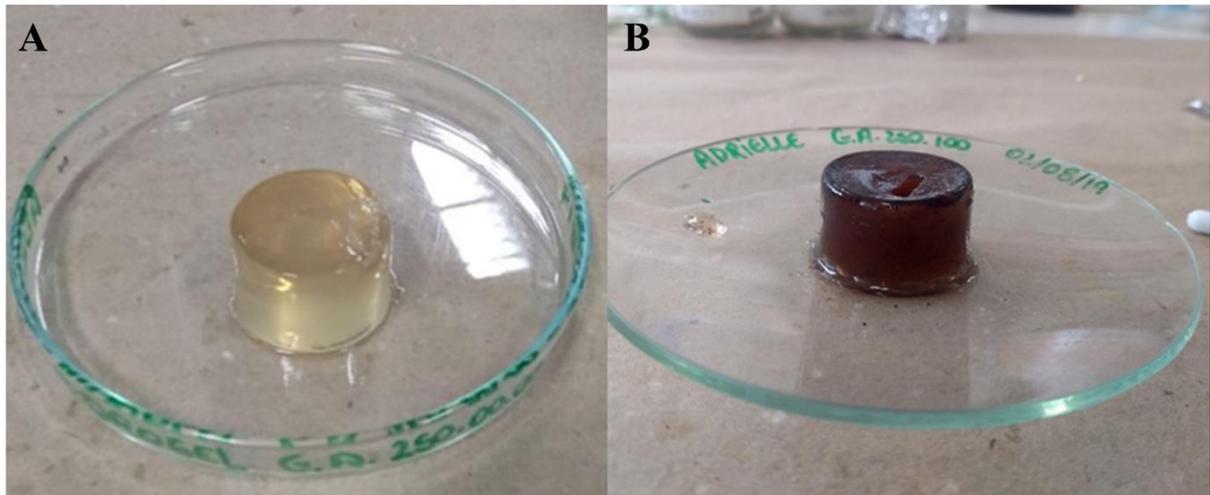
FONTE: Adaptado de LIMA-TENÓRIO, M. K. et al. Water transport properties through starch-based hydrogel nanocomposites responding to both pH and a remote magnetic field. *Chemical Engineering Journal*, v. 259, p. 620–629, 2015.

Nas formulações em que houve a adição do biossorvente, o farelo da casca de pinhão (50,0 ou 100,0 mg), o mecanismo de formação do HG é basicamente o mesmo, contudo a presença desse substrato no meio reacional pode afetar de alguma forma as reações de reticulação, já que não reage como os outros componentes da formulação, agindo assim como uma barreira física durante a polimerização. Nota-se, contudo, através dos ensaios de intumescimento, que o farelo foi adequadamente incorporado na matriz do HG, uma vez que não se observou a liberação deste material para o meio, independentemente da concentração de farelo utilizada. Acredita-se que a fixação do farelo no interior dos poros do HG possa ocorrer pela formação de ligações de hidrogênio entre as hidroxilas da celulose e da lignina presentes no substrato com as hidroxilas presentes na estrutura da goma arábica (DE SOUZA et al., 2019).

Macroscopicamente, os HGs apresentaram formato cilíndrico por terem sido produzidos em copos de béquer e coloração naturalmente amarelada, aumentando a opacidade dos hidrogéis com o aumento da quantidade de GAM adicionada (Figura 21 - A). Já os HGs híbridos com farelo da casca pinhão apresentaram coloração levemente avermelhada, provavelmente devido a presença de pigmentos remanescentes no substrato (Figura 21 - B). Todos os HGs

apresentaram tempos de gelificação próximos de 15 minutos, não havendo variação significativa devido a quantidade de GAM ou farelo de casca de pinhão adicionada.

Figura 21 – Aspectos macroscópicos dos hidrogéis de goma arábica G1P1 (250,0 mg de GAM sem farelo da casca de pinhão), em A, e do hidrogel híbrido G1P3 (250,0 mg de GAM e 100,0 mg de farelo da casca de pinhão), em B, logo após sua síntese.



Fonte: A Autora.

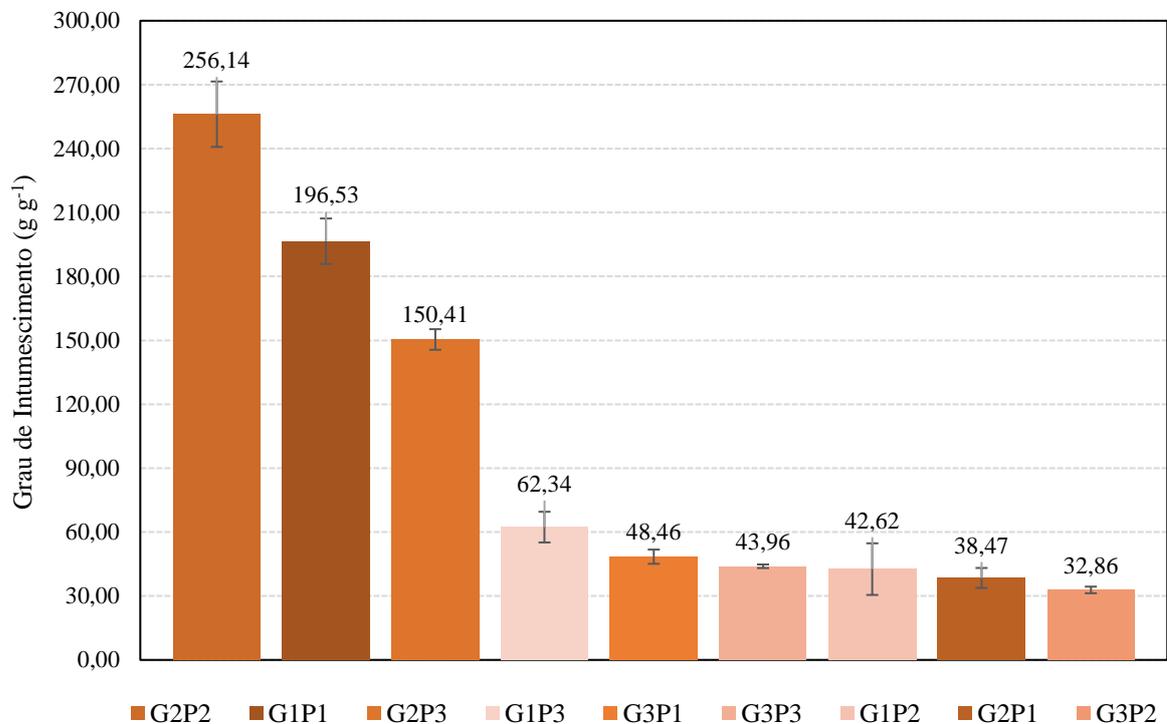
3.3.5 Grau de Intumescimento

O grau de intumescimento ou GI é a forma utilizada para descrever quantos gramas de água são absorvidos por um grama de HG em um determinado intervalo de tempo, sendo assim expresso em g g^{-1} . Dentre os hidrogéis, existe os chamados superabsorvente, que apresentam um GI maior que 100 g g^{-1} (GUILHERME et al., 2015). Esse tipo de HG costuma ser empregado, por exemplo, na agricultura, já que pode ser utilizado como reservatórios de água durante um determinado período (IBRAHIM; ABD-ELADL; ABOU-BAKER, 2015); assim como em sistemas de descontaminação de amostras de águas superficiais, já que potencialmente seriam capazes de absorver uma grande quantidade de contaminantes ambientais (SHAH et al., 2018). Um ponto negativo para os HGs superabsorventes seria sua fragilidade, podendo assim perder sua estabilidade física devido ao aumento significativo de sua massa, necessitando de maior cuidado em seu manuseio e aplicação (GUILHERME et al., 2015).

Os HGs sintetizados neste trabalho apresentaram diferentes graus de intumescimento, como pode ser verificado na Figura 22, onde podemos destacar os hidrogéis G2P2, G1P1 e G2P3 que podem ser caracterizados superabsorventes, uma vez que apresentaram valores de GI superiores a 100 ($256,14 \pm 15,35$; $196,53 \pm 10,66$ e $150,41 \pm 4,84 \text{ g g}^{-1}$ respectivamente). Esses

altos valores de GI estão relacionados com a sinergia entre a massa de GAM e de farelo utilizada em cada formulação. Essa sinergia se mostrou ideal no hidrogel G2P2, enquanto no G1P1 e no G2P3 as combinações também se mostraram satisfatórias. Pode-se perceber que existe um fator de “interferência e uma interdependência compensatória” entre as concentrações de ambos os componentes, deixando claro que os hidrogéis híbridos são os que possuem na média a maior tendência em adquirir caráter superabsorvente. Os outros hidrogéis, produzidos apresentaram valores de intumescimento inferiores aos anteriormente citados, variando entre 32,86 e 62,34 g g⁻¹.

Figura 22 – Resultados de GI obtidos para os hidrogéis, após ensaios de intumescimento em água à 25 °C.



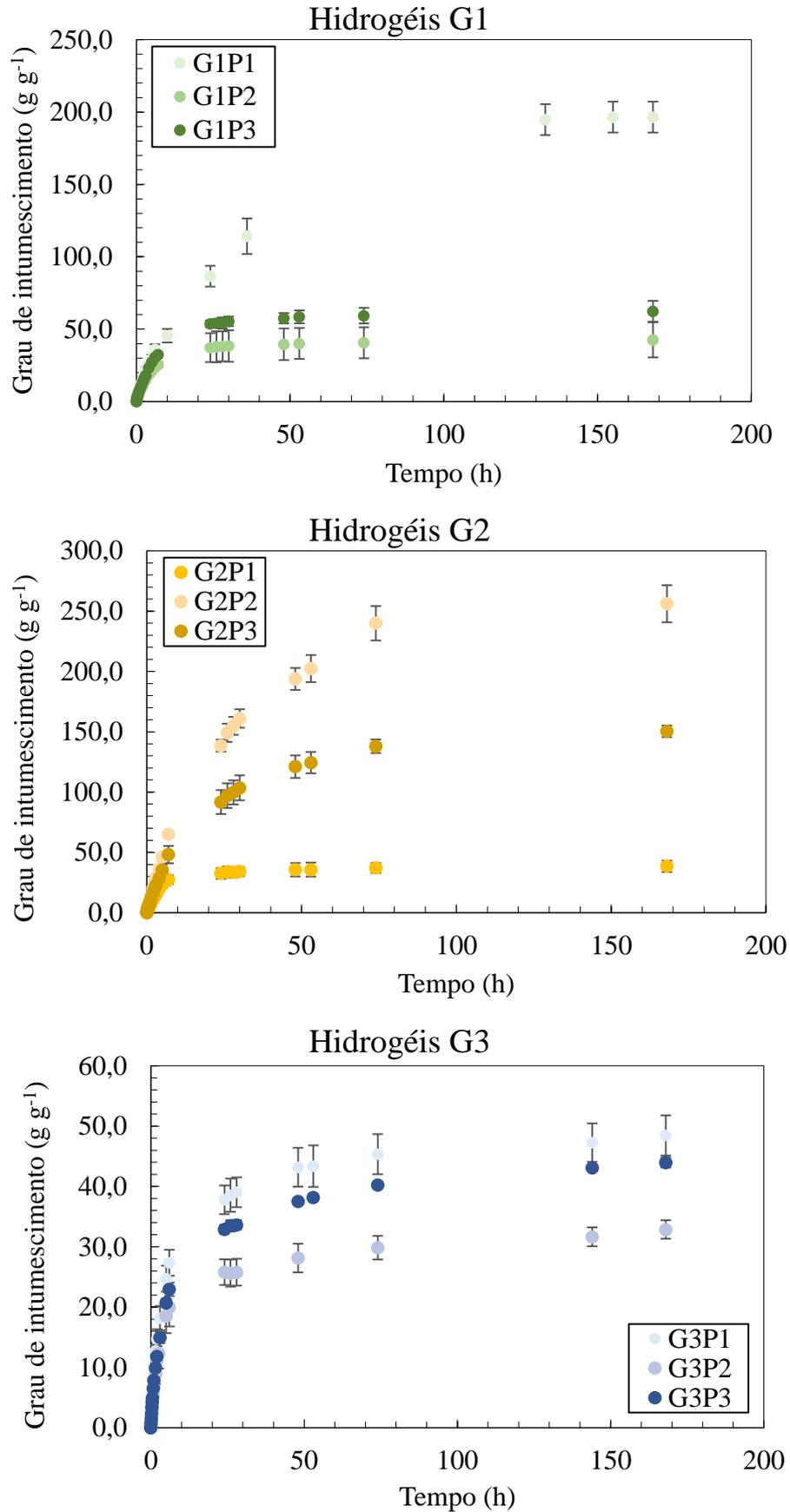
Fonte: A Autora

Legenda: G1 = 250,0 mg de GAM; G2 = 400,0 mg de GAM; G3 = 550,0 mg de GAM; P1 = sem adição de farelo da casca de pinhão; P2 = 50,0 mg de farelo da casca de pinhão; P3 = 100,0 mg de farelo de casca de pinhão.

Quanto ao perfil de intumescimento dos HGs pode-se perceber, a partir da Figura 23, que de maneira geral os hidrogéis G1P2, G1P3 e G2P1 chegaram ao equilíbrio em aproximadamente 24 horas, enquanto os HGs do grupo G3, ou seja aqueles contendo as maiores concentrações de GAM, entraram em equilíbrio após aproximadamente 48 horas. Isso condiz com o esperado, considerando que esses mesmos hidrogéis apresentaram baixos valores de GI. Além disso, os hidrogéis considerados superabsorventes (G1P1, G2P2 e G2P3) entraram em equilíbrio somente após 80 horas de experimento, considerando que esses hidrogéis absorvem uma

quantidade muito grande de água, é esperado que seja necessário um intervalo de tempo maior para as forças de intumescimento e elásticas possam entrar em equilíbrio.

Figura 23 - Perfil de Intumescimento em água destilada dos hidrogéis após 168 horas, separados por quantidade de GAM em sua formulação.



Fonte: A Autora.

De Souza e colaboradores (2019) produziram HGs de goma arábica modificada com GMA, utilizando acrilamida como espaçador, com um GI de 20,21 g g⁻¹ enquanto Zonatto e colaboradores (2017), utilizando os mesmos reagentes, sintetizaram um HG com um GI de 21,0 g g⁻¹. Nos trabalhos citados observa-se a utilização de cerca de 0,3 g de acrilamida, enquanto neste trabalho utilizou-se 1,0 g de acrilato e 1,0 g de DMAAm. Estes HGs apresentaram valores de GI superiores ao descrito na literatura devido a diferença na natureza química e na quantidade de espaçadores utilizados, em relação a quantidade de GAM.

Com isso, nota-se a importância dos espaçadores em tornar um HG superabsorvente, já que além da formação de poros, estes componentes estruturais também podem aumentar a interação do HG com o solvente, devido a presença de grupamentos que podem formar ligações de hidrogênio com a água. Além disso, a presença da carga negativa no acrilato pode resultar em interações eletrostáticas do tipo repulsão, entre as cadeias poliméricas da matriz do hidrogel, facilitando assim a entrada de água no sistema. Apesar do descrito acima, vale reforçar que a característica superabsorvente observada para 3 dos HG produzidos neste trabalho não se deve apenas a presença ou as características químicas dos agentes espaçadores utilizados em sua síntese, mas a um complexo padrão de interação sinérgica entre todos os seus componentes (agente reticulante, agentes espaçadores e biossorvente), em suas concentrações específicas, tendo em vista que a maior parte dos HGs produzidos apresentaram valores de GI inferiores a 100.

É importante salientar que todos os HGs sintetizados mantiveram seu formato após o intumescimento, mesmo G2P2, que apresentou o maior GI. Isto demonstra que as formulações sintetizadas apresentaram ótima estabilidade e que a adição do pinhão nestas formulações, mesmo interferindo no GI dos hidrogéis, não interferiu na estrutura polimérica destes materiais, podendo inclusive ser benéfica devido as interações que ocorrem. Na Figura 24 está apresentado o hidrogel G1P1 seco e após intumescimento, demonstrando o aumento de seu tamanho e a manutenção de sua forma.

Figura 24 - Hidrogel G1P1 seco e após 168 horas de intumescimento.



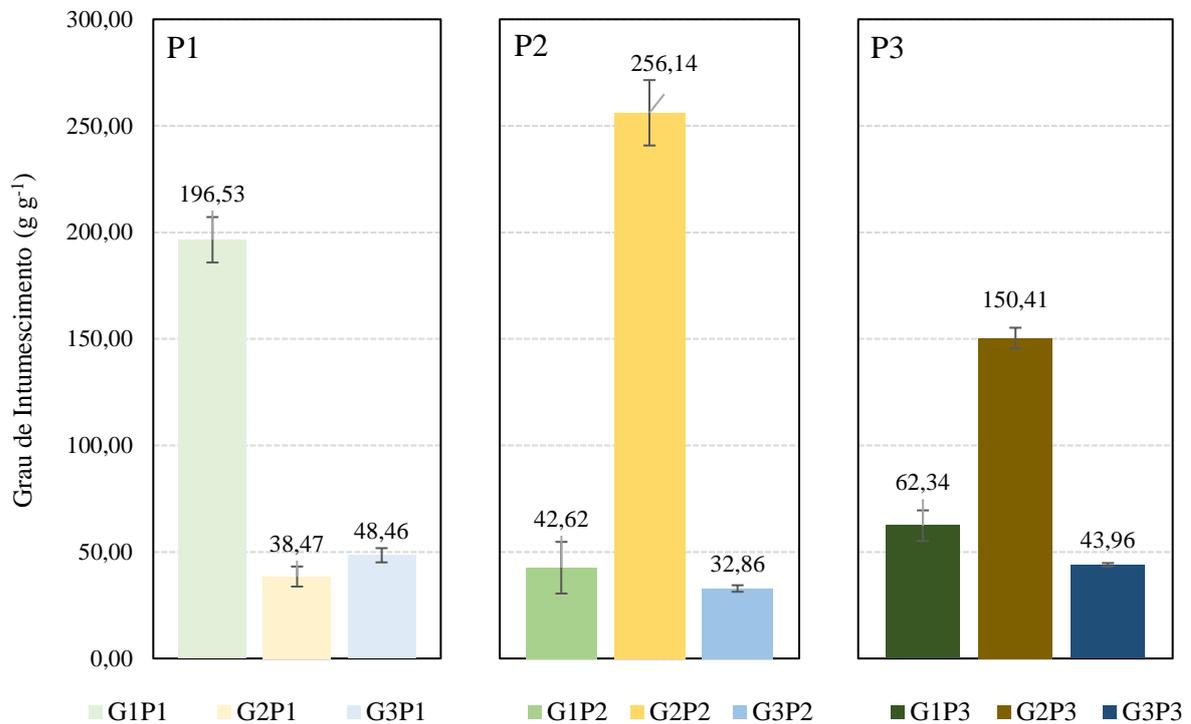
Fonte: A Autora.

3.3.5.1 Efeito da Variação da Massa de Goma Arábica Modificada

Quanto ao comportamento de intumescimento dos HGs, ao analisarmos apenas a variação da quantidade de goma arábica utilizada, é possível notar que com o aumento da quantidade do polissacarídeo de 250,0 mg (G1P1) para 400,0 mg (G2P1) há uma redução drástica no GI, passando de $196,53 \pm 10,66 \text{ g g}^{-1}$ para $38,47 \pm 4,7 \text{ g g}^{-1}$, uma redução próxima de 80%, já em relação ao HG contendo 550,0 mg (G3P1), cujo GI foi de $48,46 \pm 3,34 \text{ g g}^{-1}$, observa-se uma redução próxima de 75%. As amostras G2P1 e G3P1 apresentaram valores muito próximos de GI, desta forma acredita-se que este comportamento se deve ao aumento na quantidade de ligações cruzadas estabelecidas nas matrizes de cada formulação de hidrogel causado pelo aumento na concentração do macromonômero GAM utilizado. Este aumento no número de ligações cruzadas, ou na reticulação do HG, acaba por torná-lo mais denso, dificultando assim a penetração de água em seus poros, além de diminuir os pontos de interações da água com a estrutura do HG.

Na Figura 25 podemos observar o efeito da variação do GAM no processo de intumescimento, naqueles HGs onde o farelo da casca de pinhão foi introduzido nas concentrações de 50,0 (G1P2, G2P2 e G3P2) e 100,0 mg (G1P3, G2P3 e G3P3).

Figura 25 – Grau de Intumescimento dos hidrogéis separados de acordo com a quantidade de farelo da casca de pinhão adicionada.



Fonte: A Autora.

Legenda: G1 = 250,0 mg de GAm; G2 = 400,0 mg de GAm; G3 = 550,0 mg de GAm; P1 = sem adição de farelo da casca de pinhão; P2 = 50,0 mg de farelo da casca de pinhão; P3 = 100,0 mg de farelo de casca de pinhão.

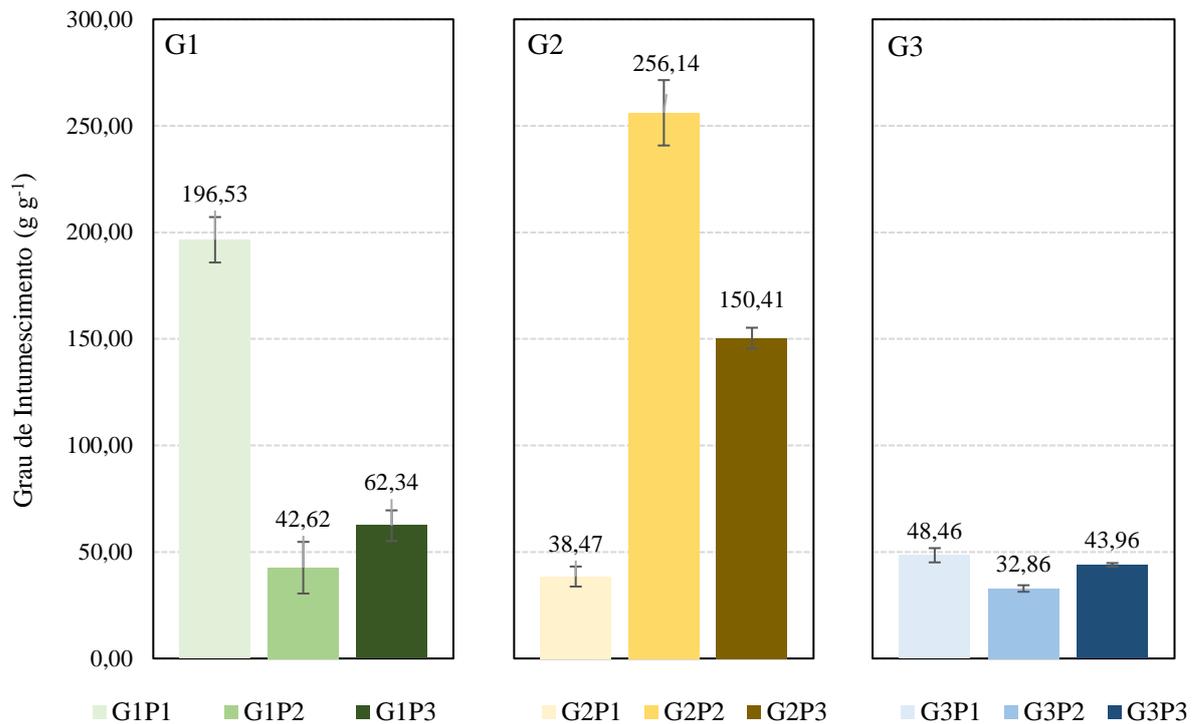
Podemos observar que, em relação a presença de 50,0 (P2) ou 100,0 mg (P3) do farelo da casca de pinhão, ao aumentarmos a massa de GAm de 250,0 (G1) para 400,0 mg (G2), ocorre um aumento nos valores de GI de aproximadamente 600,0%, para os HGs com 50,0 mg de farelo (de $42,62 \pm 12,12$ para $256,14 \pm 15,35$ g g⁻¹), e de aproximadamente 241,0% para os HGs com 100,0 mg de farelo (de $62,34 \pm 7,2$ para $150,41 \pm 4,84$ g g⁻¹). Esse aumento ocorre, provavelmente, devido ao afastamento das cadeias poliméricas do HG, com a presença do farelo, facilitando a entrada de água e, conseqüentemente, potencializando o processo de intumescimento. Contudo, ao aumentarmos a concentração de GAm, passando de 400,0 (G2) para 550,0 mg (G3), observa-se o um comportamento de redução no grau de intumescimento, sendo de 87,2% (de $256,14 \pm 15,35$ para $32,86 \pm 1,54$ g g⁻¹) e de 70,8% ($150,41 \pm 4,84$ para $43,96 \pm 0,84$ g g⁻¹) para os HGs contendo 50,0 (P2) e 100,0 mg (P3) de farelo, respectivamente. Novamente a razão para esta redução pode ser atribuída ao aumento no grau de reticulação em resposta ao aumento na concentração do polissacarídeo, que supera a interferência causada no processo pela presença da biomassa.

3.3.5.2 Efeito da Adição de Farelo de Casca de Pinhão

Nos HGs produzidos com 250,0 (G1) e 550,0 mg (G3) de GAM observou-se que a adição de 50,0 (P2) e 100,0 mg (P3) do farelo da casca de pinhão resultou em valores de GI inferiores àqueles observados para os hidrogéis sem a sua adição (P1). Nas formulações G1, essa redução foi mais pronunciada, decaindo de $196,53 \pm 10,66 \text{ g g}^{-1}$ em G1P1 para $42,62 \pm 12,12 \text{ g g}^{-1}$ em G1P2 e para $62,34 \pm 7,2 \text{ g g}^{-1}$ em G1P3, em termos de porcentagem as reduções foram cerca de 78 e 68% respectivamente. Enquanto nas formulações G3, a queda no GI foi menor, apenas de 32% de G3P1 para G3P2 (de $48,46 \pm 3,34 \text{ g g}^{-1}$ para $32,86 \pm 1,54 \text{ g g}^{-1}$) e de apenas 9% para G3P3 (de $48,46 \pm 3,34 \text{ g g}^{-1}$ para $43,96 \pm 0,84 \text{ g g}^{-1}$). Essa diferença menor, pode estar relacionada ao fato do hidrogel G3P1 já apresentar um baixo valor de GI. Hidrogéis sintetizados por De Souza e colaboradores (2019) apresentaram o mesmo comportamento de redução nos valores de GI após adição de biomassa de eucalipto e pinus, e segundo estes autores, o farelo poderia ocupar poros internos do polímero de maneira que a difusão de água fosse dificultada.

É importante salientar a não linearidade na queda de GI, em relação a formulação sem farelo de casca, com o aumento da quantidade de farelo. Em ambos os casos, G1 e G3, ao aumentarmos a quantidade de farelo de 50,0 mg (P2) para 100,0 mg (P3) houve um aumento no GI, de tal forma que podemos acreditar que a própria biomassa absorve água, o que faz com que a diminuição de GI em relação a formulação sem casca seja menor. Essa absorção pode ocorrer através da formação de ligações de hidrogênio entre as hidroxilas da celulose e lignina presentes na casca e as moléculas de água. O mesmo processo também ocorre nas formulações G2, entretanto a formulação G2P2 possui um valor de GI tão acentuado que a adição de maiores quantidades de biomassa na formulação G2P3 acaba apresentando um maior efeito de interferência na interação da cadeia com a água do que em aumentar a absorção de água. Na Figura 26 observa-se o efeito da variação da quantidade de farelo de casca de pinhão no intumescimento do HG em formulações que apresentam a mesma massa de GAM.

Figura 26 - Grau de Intumescimento dos hidrogéis separados de acordo com a quantidade de GAm adicionada, variando apenas a quantidade de farelo de casca de pinhão presente em cada formulação.



Fonte: A Autora.

Legenda: G1 = 250,0 mg de GAm; G2 = 400,0 mg de GAm; G3 = 550,0 mg de GAm; P1 = sem adição de farelo da casca de pinhão; P2 = 50,0 mg de farelo da casca de pinhão; P3 = 100,0 mg de farelo de casca de pinhão.

Ao contrário das outras formulações, os hidrogéis com 400,0 mg (G2) de goma arábica apresentaram aumento em seus valores de GI com a adição do farelo, como pode ser comprovado pelos valores obtidos de $38,47 \pm 4,7$ g g⁻¹ para G2P1, $256,14 \pm 15,35$ g g⁻¹ para G2P2 e $150,41 \pm 4,84$ g g⁻¹ em G2P3, ou seja, a introdução do farelo da casca de pinhão na composição do hidrogel resultou em um ganho na capacidade de absorção de água de 566% e 292%, respectivamente. Acredita-se que este comportamento possa ser explicado pelo fato de que a adição de 50,0 mg de farelo resultou em um maior número de sítios de interações do hidrogel com a água, fazendo com que o GI aumentasse consideravelmente, de modo que há uma compensação em relação a ocupação dos poros pelo farelo, podendo ter ocorrido um afastamento das cadeias do hidrogel que proporcionou o aumento dos sítios de ligação. Já com o aumento da concentração do farelo para 100,0 mg (G2P3), o valor de GI sofreu uma redução de 41% em relação a G2P2, provavelmente devido a uma maior ocupação dos poros do HG pela biomassa, sendo a quantidade de água absorvida pela casca insuficiente para suprir essa deficiência.

3.3.5.3 Estudo do Mecanismo de Intumescimento do Hidrogéis

O mecanismo de intumescimento foi determinado para todas as formulações de acordo com a Lei da Potência, utilizando-se a equação 5 (apresentada na seção 4.2.6.1) e, conforme explicado anteriormente, utilizou-se apenas os valores de massa determinados por gravimetria (m_t) até o máximo de 60% da massa observada no equilíbrio (m_∞) para cada formulação. Vale lembrar que, conforme apresentado na Tabela 01 (apresentada na seção 2.1.5), os valores do expoente de difusão (n) são dependentes do formato do HG, sendo que os cilíndricos apresentam um mecanismo de difusão Fickiana quando seu valor de n for inferior a 0,45, transporte anômalo quando intermediário entre 0,45 e 0,89 e relaxação macromolecular quando superior a 0,89 (LIMA-TENÓRIO et al., 2015).

Os valores dos expoentes de difusão obtidos para cada uma das formulações estão apresentados na Tabela 07. Como pode ser observado, todas as formulações apresentaram um expoente de difusão entre 0,45 e 0,89, ou seja, a adição do farelo não interferiu no mecanismo de intumescimento apresentado pelos hidrogéis, de modo que tanto os hidrogéis puros quanto os híbridos se comportam da mesma forma em relação ao processo de absorção de água. Os valores de n obtidos indicam que o mecanismo de intumescimento destes hidrogéis é do tipo anômalo, caracterizado por dois processos ocorrendo simultaneamente – difusão por meio dos poros e relaxação macromolecular por meio da matriz do hidrogel (GUILHERME et al., 2015).

Tabela 07 – Valores dos expoentes de difusão (n), determinados a partir da Lei da Potência, para todas as formulações de hidrogéis estudadas.

Formulação	GI (g g^{-1})	Expoente de Difusão (n)
G1P1	$196,53 \pm 10,66$	0,5925
G1P2	$42,62 \pm 12,12$	0,5308
G1P3	$62,34 \pm 7,2$	0,5859
G2P1	$38,47 \pm 4,7$	0,5578
G2P2	$256,14 \pm 15,35$	0,7590
G2P3	$150,41 \pm 4,84$	0,6896
G3P1	$48,46 \pm 3,34$	0,6535
G3P2	$32,86 \pm 1,54$	0,5686
G3P3	$43,96 \pm 0,84$	0,6221

Fonte: A Autora.

Ao compararmos o valor de n com os valores de GI de cada HG, é possível verificar que os maiores valores do expoente foram encontrados para aqueles que também apresentaram os maiores valores de GI, sendo eles o G2P2 ($n = 0,76$ e $\text{GI} = 256,14 \pm 15,35 \text{ g g}^{-1}$) e o G2P3 ($n = 0,69$ e $\text{GI} = 150,41 \pm 4,84 \text{ g g}^{-1}$), demonstrando uma maior contribuição da relaxação macromolecular nestas amostras. Já o hidrogel G1P1 que apresentou o terceiro maior valor de GI ($196,53 \pm 10,66 \text{ g g}^{-1}$) resultou em um valor de n equivalente a 0,59, sugerindo que diferentemente das outras duas formulações, nesta o processo de difusão Fickiana teria uma maior participação no mecanismo de intumescimento. Além disso, se compararmos as formulações de HG que apresentam em sua composição a mesma quantidade de farelo de casca de pinhão, e analisarmos apenas o aumento na quantidade de GAm, pode-se notar que com o aumento da concentração do polissacarídeo há também uma tendência ao aumento dos valores de n . Isto pode ser evidenciado ao compararmos por exemplo as frações G1P1 (0,59) e G3P1 (0,65); G1P2 (0,53) e G2P2 (0,76) e G1P3 (0,59) e G2P3 (0,69). Como na matriz dos HGs existem grupos ácido carboxílico, oriundos da GAm e do NaAc, em pH maiores que seu pK_a , como em água destilada, estes estarão ionizados negativamente (PAULINO et al., 2006; REIS et al., 2006), o que sugere que ao utilizarmos estes monômeros na formulação dos HGs ocorrerão repulsões eletrostáticas na rede polimérica do hidrogel, facilitando o afastamento das cadeias e tornando o mecanismo de intumescimento mais relacionado com a relaxação macromolecular do que com a difusão Fickiana.

3.3.6 Planejamento Fatorial

O planejamento fatorial foi realizado empregando 3 níveis com 2 fatores diferentes, de modo a analisar a influência da massa de goma arábica e de farelo da casca de pinhão na capacidade de intumescimento dos HGs, e verificar qual seria a formulação que levaria a um maior GI. Utilizou-se, assim, o grau de intumescimento após equilíbrio (168 horas) como resposta. O tratamento estatístico apresentou, com 95,0% de confiabilidade, um R^2 de 0,93016 e um $R_{ajustado}$ de 0,89912, mostrando que o modelo é confiável já que consegue descrever 89,91% dos dados.

Quanto aos resultados obtidos, foi possível observar que, apenas a variação na massa da GAM influencia nos valores de GI que o HG irá apresentar. Os fatores utilizados, bem como a interação entre ambos estão apresentados na Tabela 08. A adição do farelo, isoladamente, não apresentou influência na resposta segundo o planejamento, ao contrário do que foi percebido durante os ensaios de intumescimento. Esta discrepância pode ter ocorrido devido a variação entre os níveis ser pequena, apenas 50,0 mg, além de não se observar uma relação linear entre a variação do GI e o aumento na quantidade de biomassa.

Entretanto, ao analisarmos o efeito da interação “GAM x farelo da casca de pinhão”, nota-se que esta é significativa de modo que a variação em ambos os fatores influencia no GI, sendo que o efeito sinérgico entre esses dois fatores tem maior significância que o efeito da GAM isolada, podendo-se assim afirmar que para se obter melhores valores de GI é necessário variar o nível de ambos os fatores, GAM e farelo da casca de pinhão.

Tabela 08 - Tabela de Anova para o planejamento fatorial 3², onde as massas de goma arábica modificada (1) e do farelo da casca de pinhão (2) são os fatores tratados e o grau de intumescimento a resposta.

ANOVA; Variável: GI; R² = 0,93016; R_{Ajustado} = 0,89912;					
Puro Erro = 593,4729					
Fator	SS	Df	MS	F	P
(1) GA (L)	12000,6	1	12000,62	20,22101	0,000279
GA (Q)	25766,4	1	25766,40	43,41630	0,000003
(2) Pinhão (L)	597,5	1	597,54	1,00686	0,328956
Pinhão (Q)	597,5	1	581,54	0,97990	0,335345
1L x 2L	14965,1	1	14965,08	25,21612	0,000089
1L x 2Q	5991,0	1	5991,02	10,09485	0,005217
1Q x 2L	36402,73	1	36402,73	61,33849	0,000000
1Q x 2Q	45973,1	1	45973,13	77,46459	0,000000
Puro Erro	10682,5	18	593,47		
Total SS	152960,6	26			

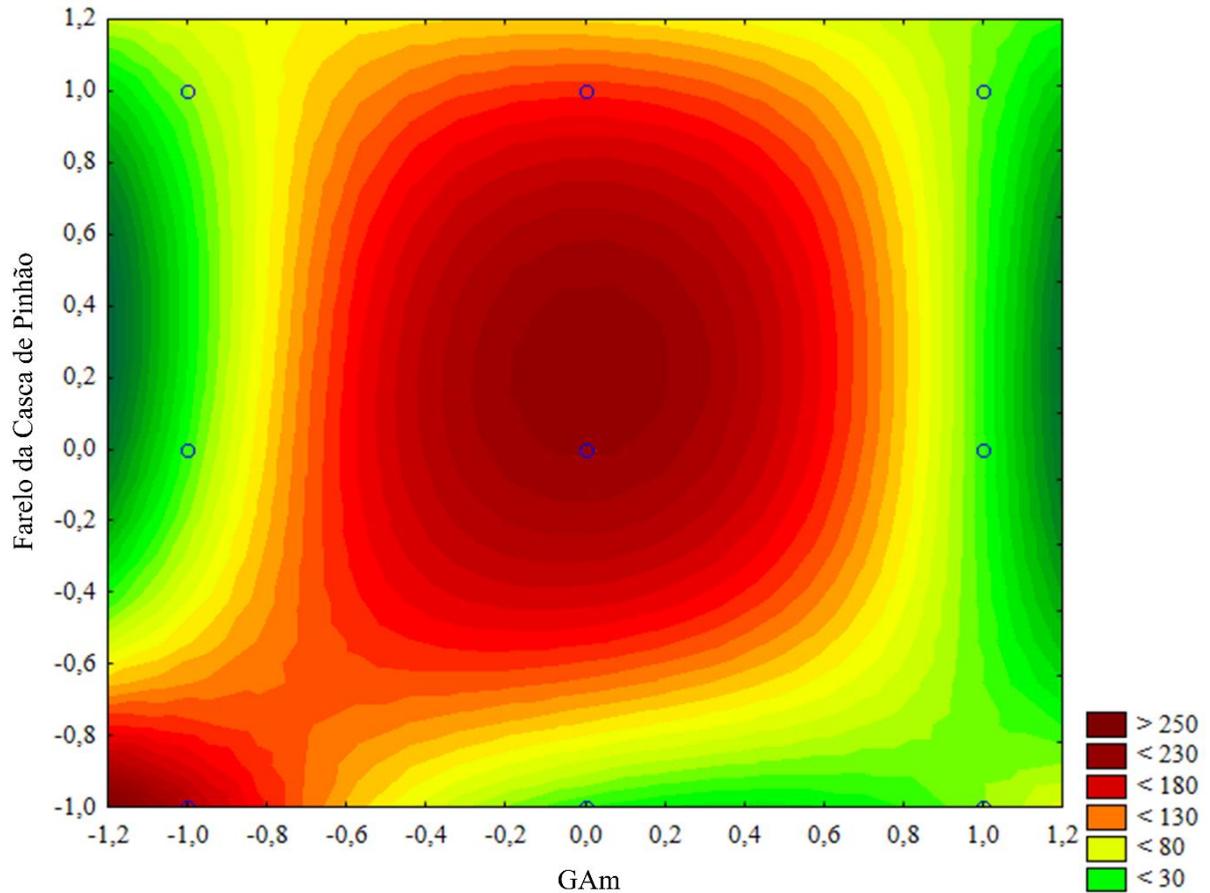
Fonte: A Autora

Nota: Legenda: (GA) Goma Arábica modificada; (Q) Modelo Quadrático; (L) Modelo Linear; (SS) Soma Quadrática; (Df) Graus de Liberdade; (MS) Quadrado Médio; (F) Teste f; (P) p-value.

Para avaliar se os HGs que apresentaram um maior GI seriam os indicados para realizar os estudos de remoção do corante azul de metileno e se não haveria outra formulação de hidrogel que fosse interessante de ser investigada, obteve-se um gráfico de superfície de resposta de acordo com o planejamento fatorial realizado. Dessa forma, na Figura 27 é possível observar que um GI maior é esperado para formulações próximas ao ponto central, o que é ideal para esse tipo de planejamento. Essa região que obteve a melhor resposta refere-se ao hidrogel com 400,0 mg de GAm e 50,0 mg de farelo de casca de pinhão, este resultado está de acordo com os ensaios iniciais de intumescimento, no qual a mesma formulação, denominada G2P2 foi o HG que atingiu o maior valor de GI ($256,14 \pm 15,35 \text{ g g}^{-1}$).

É possível verificar pelo gráfico que existe ainda uma segunda região com um alto valor de GI (canto inferior esquerdo), a qual corresponde a formulação G1P1, ou seja, aquela contendo 250,0 mg de goma arábica sem adição de farelo, o que também está de acordo com os resultados iniciais dos ensaios de intumescimento, uma vez que foi esta a formulação que atingiu o segundo maior valor de GI ($196,53 \pm 10,66 \text{ g g}^{-1}$).

Figura 27 - Gráfico de superfície de resposta para o modelo, demonstrando o efeito da massa de pinhão e de goma arábica no grau de intumescimento dos hidrogéis.



Fonte: A Autora.

Nota: Codificação dos níveis. Pinhão; (-1,0): 0,0 mg, (0,0): 50,0 mg, (1,0): 100,0 mg. GA; (-1,0): 250,0 mg, (0,0): 400,0 mg, (1,0): 550,0 mg.

Para verificar se valores menores que 250,0 mg de goma arábica não poderiam favorecer o aumento no GI, foi realizada uma formulação contendo 100,0 mg de goma arábica. O GI resultante para esse HG foi de $163,21 \pm 3,31 \text{ g g}^{-1}$, caracterizando-o também como superabsorvente. Contudo, a adição de 50,0 mg do farelo da casca de pinhão nesta formulação impediu o processo de reticulação, impossibilitando o cálculo do GI e consequentemente, inclui-lo nos cálculos do planejamento. Este resultado provavelmente se deve à baixa quantidade de GAm utilizada, de modo que a introdução do farelo impediu a formação das ligações cruzadas, comprovando que a maneira como a casca vai interferir na formação de um maior ou menor número de reticulações está relacionada com a sua proporção em relação à quantidade de GAm utilizada. Entretanto, outros experimentos devem ser realizados, variando a proporção GAm/farelo,

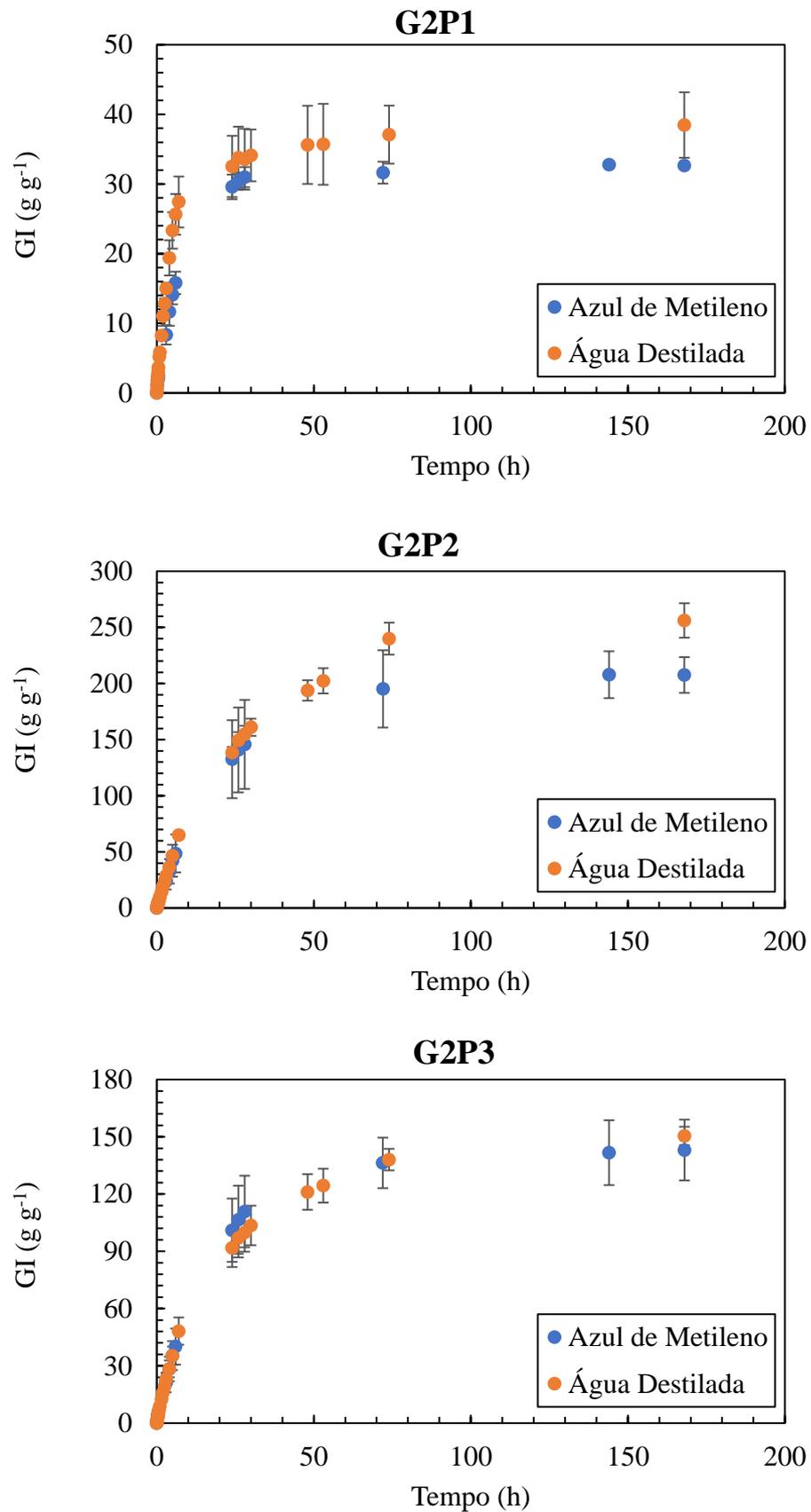
para verificar como exatamente a entrada desta biomassa afeta a formação das ligações presentes no hidrogel.

Baseado em todos estes resultados, para dar sequência ao trabalho e estudar o processo de remoção do azul de metileno pelos hidrogéis híbridos, selecionou-se as três formulações contendo 400,0 mg de GAm (G2P1, G2P2 e G2P3), no intuito de se verificar a influência da adição do farelo da casca de pinhão (0,0; 50,0 e 100,0 mg, respectivamente) na remoção do corante.

3.3.7 Estudo do Intumescimento e da Remoção do Corante Azul de Metileno em Solução Aquosa

Inicialmente estudou-se o processo de intumescimento dos hidrogéis secos em solução aquosa de azul de metileno ($20,0 \text{ mg L}^{-1}$), seguindo a mesma estratégia experimental adotada para os ensaios de intumescimento em água. Contudo verificou-se que os valores de GI obtidos para os hidrogéis G2P1 e G2P2 foram inferiores aos observados em água destilada, enquanto para o hidrogel G2P3 se manteve o mesmo. A Figura 28 mostra o perfil de intumescimento para os 3 hidrogéis estudados em ambos os meios, os valores de GI calculados para as formulações G2P1, G2P2 e G2P3 passaram de $38,47 \pm 4,7$, $256,14 \pm 15,35$ e $150,41 \pm 4,84 \text{ g g}^{-1}$ em água destilada para $32,76 \pm 0,25$, $207,83 \pm 20,88$ e $143,08 \pm 15,92 \text{ g g}^{-1}$ em solução de azul de metileno, respectivamente. Essa queda no intumescimento em alguns hidrogéis pode ser explicada pelo aumento da força iônica no meio, uma vez que o corante azul de metileno, por possuir caráter catiônico, pode sofrer interação com as cargas negativas presentes na estrutura polimérica dos hidrogéis, resultando assim em uma redução nas forças de repulsão eletrostáticas envolvidas no processo de intumescimento do hidrogel, como era observado em solução aquosa (REIS et al., 2006). Apesar da redução no valor do GI, os hidrogéis G2P2 e G2P3 mantiveram seu caráter superabsorvente, como em solução aquosa, uma vez que seus valores permaneceram superiores a 100 g g^{-1} .

Figura 28 - Perfil de Intumescimento dos hidrogéis G2P1, G2P2 e G2P3 em solução de azul de metileno ($20,0 \text{ mg L}^{-1}$) e em água destilada, após 168 horas.



Conforme apresentado na Tabela 9, podemos observar que as 3 formulações ainda apresentaram um expoente de difusão entre 0,45 e 0,89, ou seja, não foi observada alteração no mecanismo de intumescimento destes HGs, em virtude da presença do corante azul de metileno em solução. De maneira análoga ao observado para o intumescimento em água, o mecanismo de intumescimento em solução aquosa de corante pode ser classificado como transporte anômalo, com uma maior tendência à relaxação macromolecular.

Tabela 9 - Valores dos expoentes de difusão (n), determinados a partir da Lei da Potência, para os hidrogéis secos G2P1, G2P2 e G2P3, após processo de intumescimento em água destilada e em solução de azul de metileno 20,0 mg L⁻¹.

Formulação	Expoente de Difusão (n)	
	Água Destilada	Azul de Metileno
G2P1	0,5578	0,6517
G2P2	0,7590	0,8088
G2P3	0,6896	0,7553

Fonte: A Autora.

Com relação ao processo de remoção do corante azul de metileno em solução, os cálculos foram realizados a partir da curva padrão apresentada na Figura 17 (apresentada na seção 4.2.4).

A partir dos resultados obtidos, observou-se que os HG secos inicialmente removeram o corante com maior eficiência, uma vez que em cerca de 1 hora observou-se uma remoção de 11,83% para o hidrogel G2P1, 12,06% para o hidrogel G2P2 e de 17,57% para o hidrogel G2P3, enquanto para os hidrogéis previamente intumescidos em água, estes valores apresentaram-se inferiores, correspondendo a 7,93, 7,61 e 7,96%, em média, respectivamente (Tabela 10).

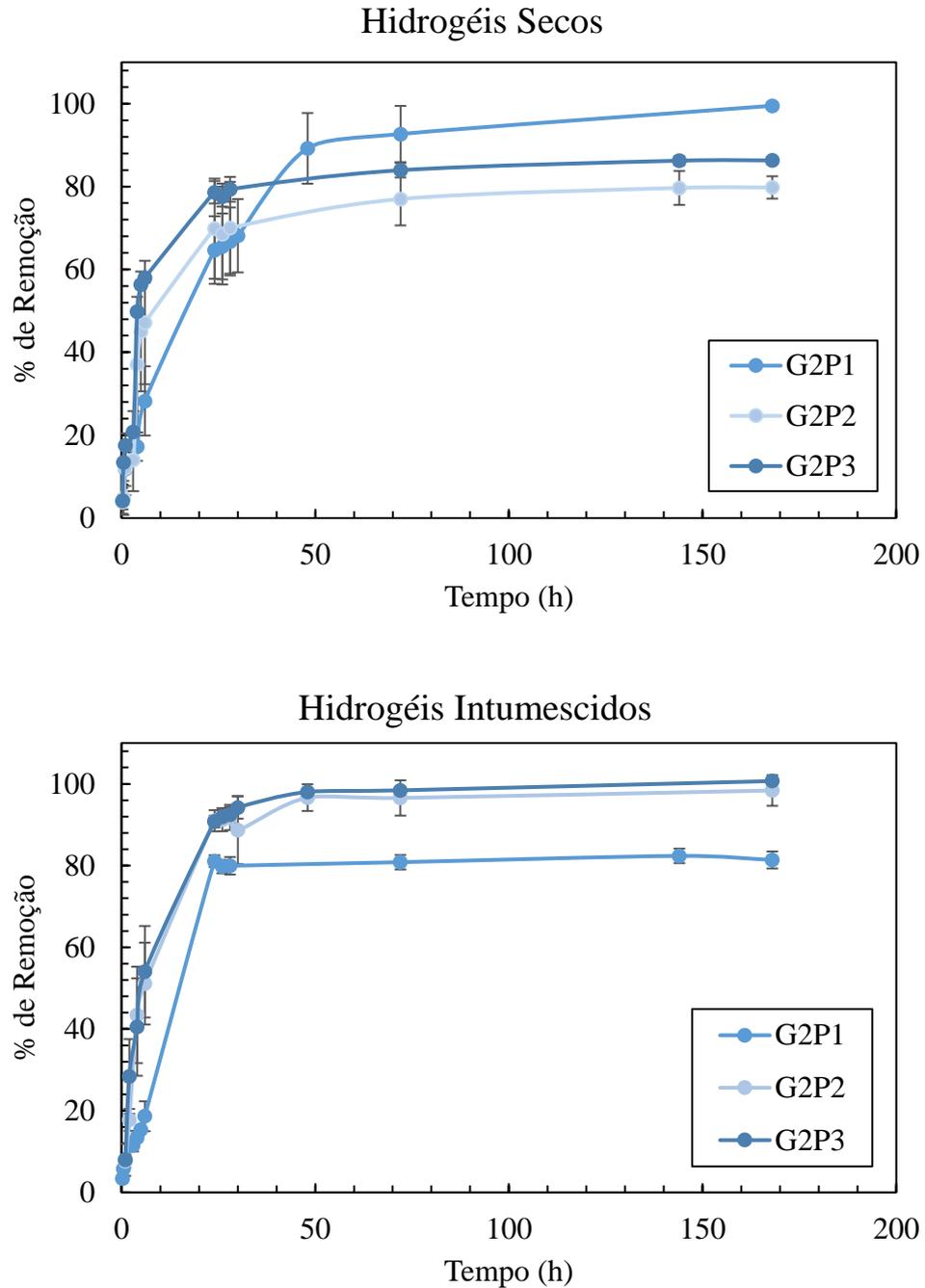
Tabela 10 - Valores de porcentagem média da taxa de remoção do corante azul de metileno ($20,0 \text{ mg L}^{-1}$), pelos hidrogéis G2P1, G2P2 e G2P3, secos ou previamente intumescidos em água, ao longo de 168 horas.

Tempo (h)	% de remoção de azul de metileno					
	Hidrogéis secos			Hidrogéis previamente intumescidos em água destilada		
	G2P1	G2P2	G2P3	G2P1	G2P2	G2P3
1,0	11,83 ± 6,33	12,06 ± 4,30	17,57 ± 2,89	7,93 ± 1,19	7,61 ± 1,59	7,96 ± 3,93
4,0	17,22 ± 3,42	37,04 ± 16,36	49,84 ± 0,89	13,40 ± 1,03	43,44 ± 11,80	40,47 ± 11,93
6,0	28,26 ± 8,35	47,19 ± 14,88	57,99 ± 1,18	18,63 ± 3,66	51,10 ± 10,01	54,02 ± 11,19
24,0	64,68 ± 8,17	69,84 ± 12,09	78,62 ± 2,69	81,10 ± 1,46	90,97 ± 2,60	90,76 ± 1,45
26,0	65,55 ± 7,95	68,54 ± 12,16	77,58 ± 2,40	79,77 ± 1,65	91,23 ± 2,84	91,89 ± 1,62
28,0	66,75 ± 8,22	70,05 ± 11,07	79,34 ± 2,99	79,96 ± 2,15	91,79 ± 3,09	92,46 ± 1,94
72,0	92,68 ± 6,79	77,00 ± 6,37	83,95 ± 1,74	80,84 ± 1,77	96,56 ± 4,32	98,42 ± 0,73
168,0	99,51 ± 0,81	79,79 ± 2,69	86,32 ± 0,82	81,38 ± 2,08	98,39 ± 3,75	100,69 ± 0,69

Fonte: A Autora.

As taxas de remoção do corante mostraram-se crescentes ao longo do tempo, para todas as frações estudadas (Figura 29). Após 24 horas de experimento, observa-se claramente uma inversão no comportamento de absorção, onde os hidrogéis previamente intumescidos em água passam a apresentar valores superiores aos hidrogéis secos, ou seja, em média, o hidrogel G2P1 removeu 81,10%, o G2P2 90,97% e o G2P3 90,76%, conforme a Tabela 10. Ao passo que, para os hidrogéis secos, verificou-se uma redução média de 64,68, 69,84 e 78,62%, respectivamente. Este resultado para os três hidrogéis estudados, corresponde a uma diferença de 18,9% na eficiência do processo de absorção do corante azul de metileno, ao variarmos a estratégia experimental.

Figura 29 - Curvas de remoção do corante azul de metileno ($20,0 \text{ mg L}^{-1}$) tempo-dependentes dos hidrogéis G2P1, G2P2 e G2P3, secos ou previamente intumescidos em água, ao longo de 168 horas.



Fonte: A Autora.

Essa diferença entre o comportamento absorptivo para os HGs seco e previamente intumescido em água, pode ser explicada pelo fato de que quando previamente intumescidos o processo de afastamento de suas cadeias poliméricas (por difusão e relaxação macromolecular) já ocorreu e desta forma o processo de interação iônica com o corante pode se estabelecer mais rapidamente. Além disso, pode se considerar que a prévia presença de água no interior da matriz

do HG faz com que o gradiente de concentração acelere ainda mais o processo de difusão do corante e a sua absorção seja intensificada.

A Figura 29 ainda nos mostra que independentemente da estratégia experimental, o hidrogel G2P1, o qual não possui farelo da casca de pinhão em sua formulação é naturalmente eficiente em remover o corante azul de metileno da solução, nas condições aqui testadas. Contudo, os HG híbridos, ou seja, aqueles contendo a biomassa (G2P2 e G2P3), apresentaram resultados ainda melhores, chegando a valores após 24 horas de remoção, superiores a 70,0% e 90,0% (seco e previamente intumescido em água, respectivamente). Assim podemos notar que para o HG seco, a introdução de 50,0 mg do farelo da casca do pinhão (G2P2) resultou em um aumento de 8,0% na capacidade de remoção do corante, enquanto a introdução de 100,0 mg (G2P3) levou a um aumento de 21,6%.

Já para os HGs previamente intumescidos, a adição do farelo da casca de pinhão resultou em um aumento da remoção de cerca de 12% para ambos, G2P2 e G2P3, não havendo diferença na taxa de remoção entre estes. Desta forma, pelos resultados aqui apresentados, justifica-se a utilização do farelo da casca de pinhão na síntese de HGs superabsorventes visando a sua aplicação em sistemas de tratamento de efluentes contaminados com o corante azul de metileno. Além disso, nota-se que, com exceção do hidrogel G2P1 seco, seriam necessárias 24 horas para submeter os hidrogéis ao processo de remoção, uma vez que, neste tempo, já se observam taxas de remoção muito próximas aos valores obtidos após 168 horas, ou seja, após sete dias de experimento.

Vale a pena ressaltar ainda, que o processo de remoção do corante azul de metileno aqui atingiu valores próximos ao apresentado pelo farelo da casca do pinhão isoladamente. Conforme apresentado se seção 4.2.4, o farelo da casca de pinhão na concentração de 50,0 mg, após 24 horas de experimento, foi capaz de remover 94,63% do corante em solução, enquanto com 100,0 mg foi de 98,0%. Valores muito próximos a estes foram observados para os hidrogéis G2P2 e G2P3 quando previamente intumescidos em água (90,97 e 90,76%). Como mencionado anteriormente, a capacidade de remoção do corante (q) encontrada para o farelo de pinhão após uma hora foi de 34,0 mg g⁻¹, contudo para os hidrogéis observou-se valores de 14,1 g g⁻¹ para G2P1, 14,6 g g⁻¹ para G2P2 e 14,6 g g⁻¹ para G2P3, quando previamente intumescidos em água e 10,2, 12,2 e 13,7 g g⁻¹, respectivamente, quando secos.

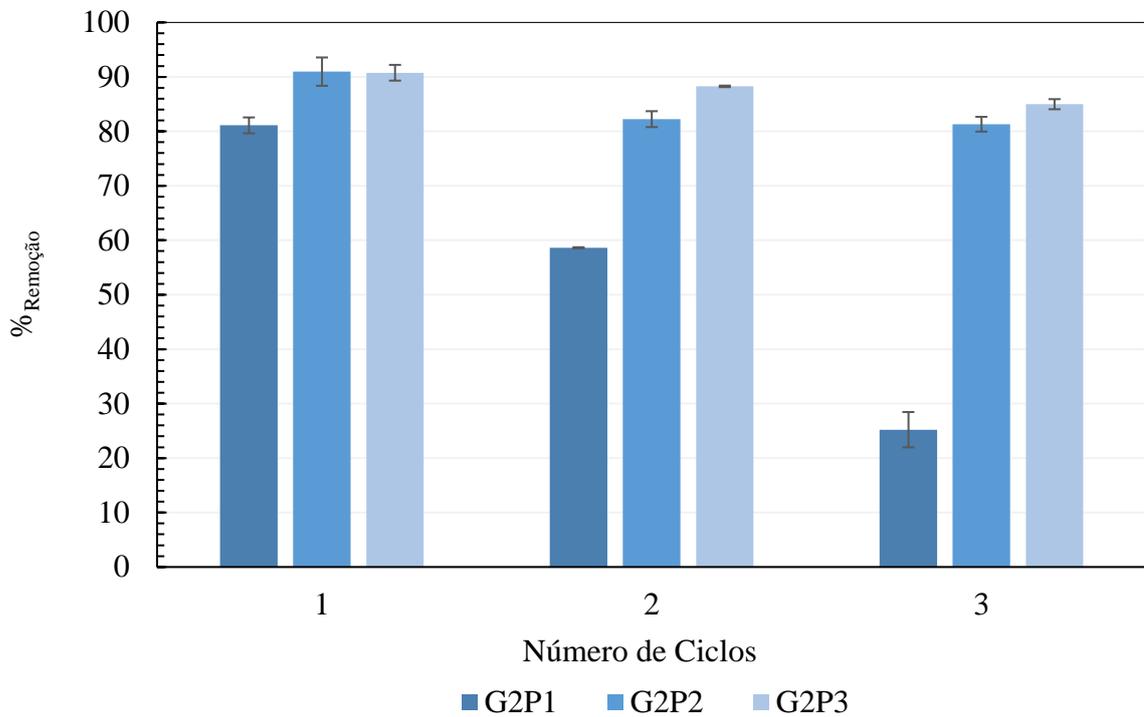
Estes dados sugerem que a interação deste biossorvente com a matriz do HG ocorre por interações químicas que podem interferir tanto nas propriedades do HG como do farelo da casca do pinhão, isoladamente. Contudo a sinergia entre ambos confere as formulações híbridas

uma eficiente capacidade de remover o corante azul de metileno e desta forma, podemos considerar que, a incorporação do farelo na matriz do hidrogel representa uma excelente estratégia para utilização do “biomaterial” produzido, sob diferentes formas de aplicação, desde o preenchimento de filtros tubulares até sistemas flutuantes para tratamento de corpos aquáticos, tendo em vista que os HG obtidos neste trabalho não apresentaram indícios de degradação física como resposta ao seu processo de intumescimento. Além disso, apesar de se mostrar eficiente na adsorção do azul de metileno, o farelo sem a presença de um suporte, como o HG, teria como fator de complicação em sua utilização, o processo de separação do meio aquático, onde provavelmente seria necessário um sistema de filtração.

Ainda pensando na aplicação dos HGs em sistemas de tratamento de efluentes, também se estudou a possibilidade de sua reutilização, já intumescidos em solução de azul de metileno. Para tanto os HGs foram imersos em solução de azul de metileno $20,0 \text{ mg L}^{-1}$ por 24 horas e após este período alíquotas da solução foram retiradas para determinação da taxa de remoção do corante. Este procedimento foi repetido até totalizar 72 horas, em duplicata.

A Figura 30 apresenta os resultados de reutilização dos HGs, onde é possível verificar que as duas formulações contendo o farelo da casca de pinhão, G2P2 e G2P3 mantiveram uma alta taxa de remoção do corante em solução durante os três ciclos considerados. Desta forma, o hidrogel G2P2, contendo $50,0 \text{ mg}$ de farelo, apresentou no primeiro ciclo uma capacidade de remoção de $90,97\%$, seguindo por uma redução no segundo para $82,24\%$ e no terceiro ciclo para $81,31\%$, em média. Comportamento semelhante foi observado para o hidrogel G2P3, contendo $100,0 \text{ mg}$ de farelo, para o qual a taxa de remoção no primeiro ciclo foi de $90,76\%$, em média, e uma discreta redução foi observada no segundo ciclo ($88,26\%$) e no terceiro ciclo ($84,99\%$). O hidrogel sintetizado sem o farelo da casca de pinhão, por sua vez, apresentou uma taxa de saturação com o corante mais acentuada, caindo de $81,10\%$ no primeiro ciclo para $58,61\%$ e $25,21\%$ no segundo e terceiro ciclos de remoção, em média.

Figura 30 - Reutilização dos hidrogéis no processo de remoção de azul de metileno, considerando-se 3 ciclos de 24 horas de remoção em solução de 20,0 mg L⁻¹.



Fonte: A Autora.

Estes dados, além de evidenciar o efeito positivo da presença do farelo da casca de pinhão na capacidade de remoção do corante pelos HGs híbridos e sua reutilização em sistemas de tratamento de efluentes, também sugere que os mesmos podem ser úteis na remoção de maiores concentrações de corante.

Com base em todos resultados aqui apresentados, podemos dizer que os HGs híbridos baseados em goma arábica e farelo de casca de pinhão possuem um grande potencial para futuramente serem utilizados como sorventes na remoção de corantes, em especial, o azul de metileno. Além disso, a continuação deste trabalho consiste na utilização da biomassa como suporte para nanopartículas capazes de degradar o corante, o que pode vir a acelerar o processo de remoção do mesmo.

3.4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base em todos os resultados apresentados, podemos concluir que a modificação da goma arábica possibilita a formação de um hidrogel do tipo químico, estável e com valores de GI superiores aos observados na literatura. O planejamento fatorial apontou que a concentração de GAM e farelo adicionados no momento da síntese dos hidrogéis interferem no grau de intumescimento do hidrogel em água, onde a variação da concentração de GAM é responsável por aumentar a densidade de reticulação do material de modo a diminuir o GI que este apresenta. Além disso a adição de farelo de casca de pinhão parece facilitar a entrada de água e o afastamento das cadeias ao longo do processo de intumescimento. Entretanto foi possível notar que, macroscopicamente, a adição do farelo não interfere no hidrogel, já que todas as formulações híbridas mantiveram sua forma, não sofrendo fragmentação mesmo após atingirem o equilíbrio.

Ao analisamos os resultados dos ensaios de intumescimento verificamos que o hidrogel G2P2 apresentou o maior valor de GI e que, juntamente com os hidrogéis G1P1 e G2P3, pode ser considerado um hidrogel superabsorvente. Com relação ao mecanismo de intumescimento, todas as formulações estudadas apresentaram valores para o expoente de difusão coerentes com transporte anômalo.

Quanto ao processo de adsorção do corante azul de metileno, verificou-se que hidrogéis G2P2 e G2P3, contendo 50,0 e 100,0 mg do farelo da casca de pinhão apresentaram elevada capacidade de remoção, chegando a valores próximos a 90%. Os hidrogéis ainda apresentaram a capacidade de reutilização sequencial na remoção do corante, desta forma permitindo estudos com maiores concentrações do corante.

Assim os hidrogéis híbridos desenvolvidos neste trabalho possuem potencial capacidade de aplicação em sistemas de tratamento de efluentes contaminados com o corante azul de metileno.

4 APLICAÇÃO DE HIDROGÉIS BASEADOS EM GOMA GUAR NA LIBERAÇÃO CONTROLADA DE HIDROCORTISONA

4.1 OBJETIVOS

4.1.1 Objetivo Geral

Avaliar o processo de absorção e liberação do fármaco hidrocortisona em diferentes condições de pH, a partir de hidrogéis baseados em goma guar.

4.1.2 Objetivos Específicos

Avaliar a absorção de hidrocortisona pelos hidrogéis de goma guar por espectroscopia na região do UV-Visível;

Avaliar a liberação de hidrocortisona em fluídos gastrointestinais simulados através de espectroscopia na região do UV-Visível;

Verificar a potencial utilização desses hidrogéis para liberação controlada de hidrocortisona.

4.2 MATERIAIS E MÉTODOS

4.2.1 Materiais

Os reagentes utilizados neste trabalho foram: Persulfato de sódio 98% (Sigma-Aldrich), *N, N*-dimetil-acrilamida 99% (Sigma-Aldrich), Ácido Acrílico 99% (Sigma-Aldrich), Metacrilato de Glicidila 97% (Sigma-Aldrich), Hidrocortisona >98% (Sigma) e Goma Guar (Grinsted® Guar 178-B) (doação de Danisco-SP).

4.2.2 Métodos

4.2.2.1 Síntese dos Hidrogéis

Os hidrogéis utilizados nesta etapa do trabalho foram sintetizados e caracterizados anteriormente por Santos (2019), em outro projeto do grupo. Basicamente, os hidrogéis foram preparados pelo método de copolimerização. Para tanto, misturou-se, em solução, a goma guar modificada com GMA (GGm), na concentração de $7,32 \text{ mg mL}^{-1}$, a *N,N*-dimetilacrilamida (DMAAm) e o acrilato de sódio (NaAc), nas proporções descritas na Tabela 11. Após homogeneização, a solução foi aquecida à 50°C para posterior adição do iniciador persulfato de potássio, permanecendo sob agitação até gelificação, que ocorreu em aproximadamente 30 minutos.

Tabela 11 – Quantidades de goma guar modificada (GGm), *N,N*-dimetilacrilamida (DMAAm) e acrilato de sódio (NaAc) usados na obtenção dos hidrogéis.

Amostra	GGm (mL)	NaAc (g)	DMAAm (mL)
G2A1D1	10,0	1,0	1,0
G2A1D2	10,0	1,0	2,0
G2A2D1	10,0	2,0	1,0
G2A2D2	10,0	2,0	2,0

Fonte: SANTOS, L. V. DOS. Síntese de hidrogéis baseados em goma guar visando a aplicação em veículos de liberação controlada de fármacos. Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), 2019.

4.2.2.2 Carregamento de Hidrocortisona nos Hidrogéis

Os experimentos de absorção ou carregamento do fármaco foram realizados em triplicata, pelo método de difusão de solvente descrito por Tan e colaboradores (2015). Desta forma, frações de massa conhecida dos hidrogéis secos foram imersos em 100,0 mL de uma solução aquosa de hidrocortisona (HCS) $40,0 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$ por um período de 20 horas. Após este tempo,

os hidrogéis foram lavados com 20,0 mL de água destilada, visando a remoção de possíveis resquícios do fármaco presente na superfície do hidrogel. Uma vez carregados com a HCS, os hidrogéis foram secos à 40° C durante 24 horas. A concentração do fármaco absorvida pelo hidrogel foi então determinada por diferença, através da determinação da concentração de fármaco na solução antes, e após o carregamento (residual em solução e na água de lavagem), por espectrofotometria na região do UV-Visível (Kasuki, model 11592) no comprimento de onda de 247 nm. A massa de Hidrocortisona carregada no hidrogel foi então calculada a partir da equação 6:

$$[HCS]_{carregado} (\mu g \text{ de HCS } g^{-1} \text{ de hidrogel}) = \frac{C_0 - (C_1V_1 + C_2V_2)}{m} \quad (6)$$

Em que C_0 é a concentração inicial da solução de HCS, C_1 é a concentração da solução após 20 horas de carregamento, C_2 é a concentração de HCS na água de lavagem, V_1 e V_2 são os volumes referentes à C_1 e C_2 , respectivamente, e m é a massa do hidrogel seco.

4.2.2.3 Liberação Controlada de Hidrocortisona *in Vitro*

Os estudos de liberação controlada da HCS foram realizados, em triplicata, mediante ensaios de intumescimento dos hidrogéis em fluído gástrico (FGS) e fluído intestinal simulado (FIS). Para tanto, os hidrogéis secos foram imersos em 200 mL de FGS (solução tampão composta por NaCl 2,0 g L⁻¹ e HCl 0,08 mol L⁻¹, pH 1,2) por um período de 2 horas. Em seguida, os hidrogéis foram cuidadosamente retirados da solução e diretamente transferidos para 200 mL de FIS (solução tampão composta por NaOH 0,62 g L⁻¹ e KH₂PO₄ 6,8 g L⁻¹, pH 6,8), por um período de 8 horas. Durante todo o procedimento, os sistemas de liberação foram mantidos sob agitação à 37 °C.

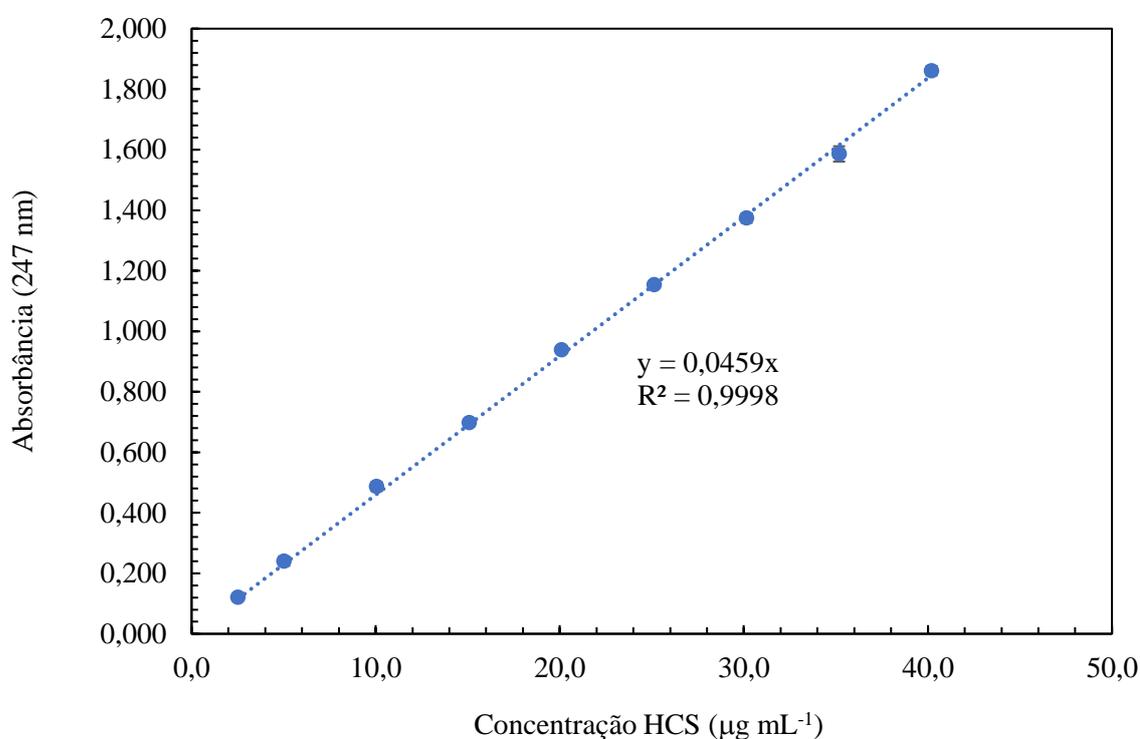
Para verificar a concentração de HCS liberada pelo hidrogel em cada sistema, alíquotas de 1 mL foram retiradas, em tempos pré-determinados, diluídas para o volume de 2 mL com o mesmo tampão, e submetidas a leitura em espectrofotômetro na região do UV-Visível a 247 nm. Para se manter o volume da solução nos sistemas de liberação constante (200 mL), cada alíquota retirada foi repostada pela adição de 1 mL do tampão equivalente. Cálculos de diluição foram realizados para verificar a concentração final real após cada medida (FIORICA et al., 2020; GEORGE; ABRAHAM, 2007).

4.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.3.1 Carregamento da Hidrocortisona nos Hidrogéis

Os experimentos de carregamento do fármaco nos hidrogéis foram realizados por um período de 20 horas em solução aquosa de $40 \mu\text{g mL}^{-1}$. Os cálculos de adsorção de HCS foram realizados a partir da curva de calibração (Figura 31) em pH 6,8 na faixa de concentração variando de $2,0$ a $40,0 \mu\text{g mL}^{-1}$, apresentando um $R^2 = 0,9998$.

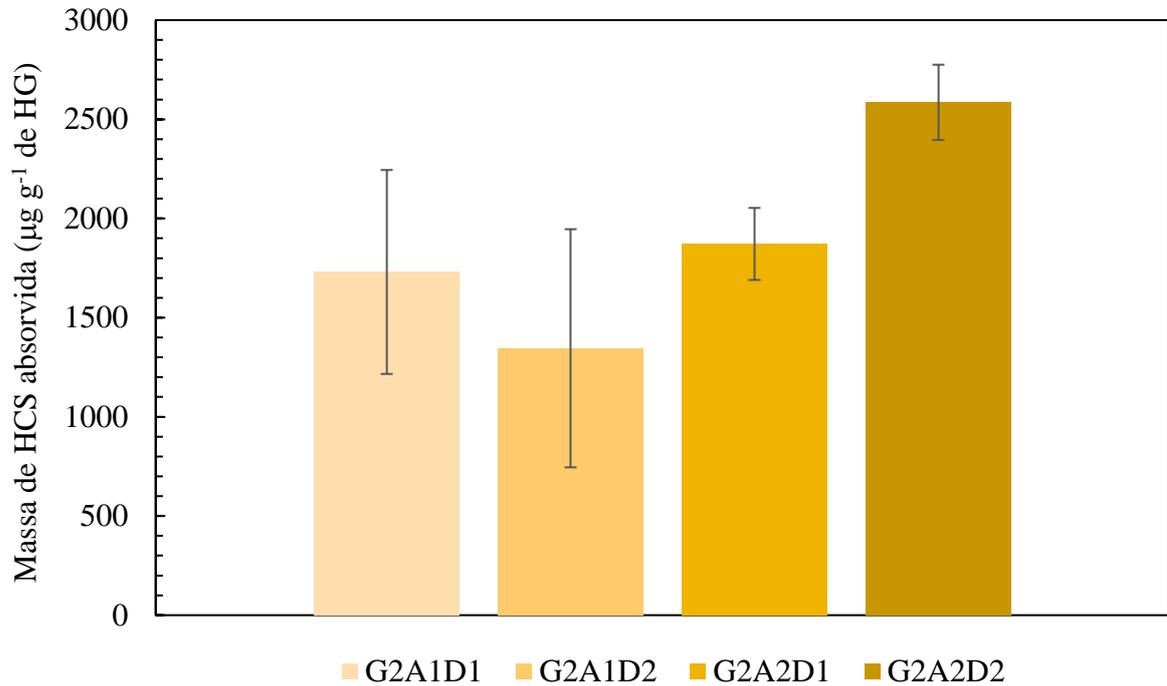
Figura 31 - Curva de calibração de HCS em pH 6,8 e faixa de concentração de $2,0$ - $40,0 \mu\text{g mL}^{-1}$.



Fonte: A Autora.

A concentração de HCS determinada para os hidrogéis G2A1D1, G2A1D2 e G2A2D1 não apresentou diferença significativa, ficando em torno de $1730,40$, $1345,7$ e $1871,6 \mu\text{g}$ do fármaco por g do hidrogel, respectivamente. Contudo o hidrogel G2A2D2 apresentou uma concentração de $2585,6 \mu\text{g g}^{-1}$ do fármaco, significativamente maior que os demais hidrogéis (Figura 32).

Figura 32 - Massa de Hidrocortisona (HCS) absorvida por grama de cada formulação de hidrogel.



Fonte: A Autora.

Este resultado pode estar relacionado com o grau de intumescimento observado para os hidrogéis. Conforme relatado anteriormente (SANTOS, 2019) a presença de grupamentos carboxila no acrilato de sódio, um dos agentes espaçadores utilizados no momento da síntese, apresenta-se ionizado na faixa de pH próxima 7,0, gerando assim forças de repulsão eletrostática entre as cadeias poliméricas.

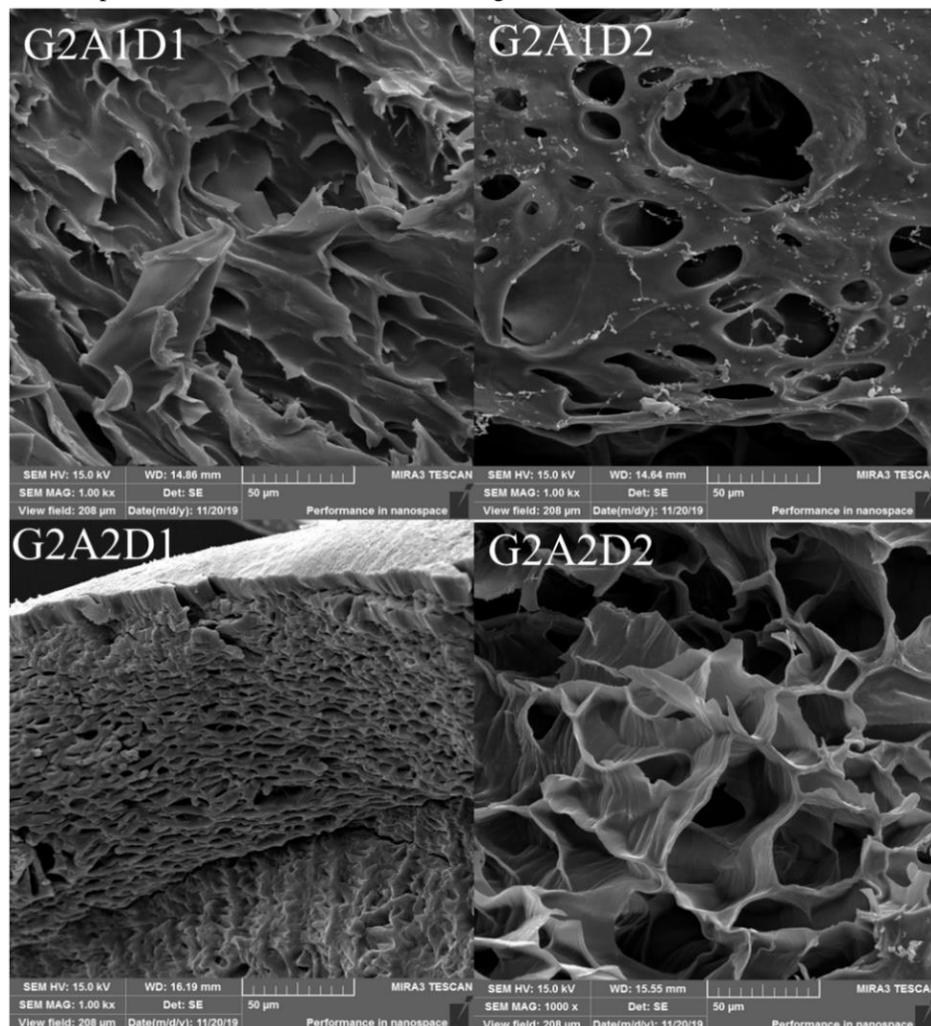
Como resultado, a afinidade do hidrogel pela água aumenta, e assim, quanto maior a quantidade de grupos -COOH presentes na matriz do hidrogel, maior o grau de intumescimento observado e por consequência, maior será a capacidade de absorção do fármaco em solução. Neste contexto, os hidrogéis G2A2D1 e G2A2D2 exibiram valores de GI equivalentes a $18,6 \pm 0,1$ e $22,2 \pm 0,3$ g g⁻¹, enquanto as amostras G2A1D1 e G2A1D2 apresentaram valores de GI inferiores e equivalentes a $12,6 \pm 0,8$ e $14,2 \pm 2,3$ g g⁻¹, respectivamente (Tabela 12) (SANTOS, 2019).

Tabela 12 - Grau de intumescimento, em g g^{-1} , determinado para os quatro diferentes hidrogéis no equilíbrio.

Hidrogel	pH 1,2	pH 6,8
G2A1D1	$1,78 \pm 0,08$	$12,64 \pm 0,80$
G2A1D2	$2,87 \pm 0,19$	$14,18 \pm 2,33$
G2A2D1	$1,66 \pm 0,12$	$18,63 \pm 0,08$
G2A2D2	$2,07 \pm 0,12$	$22,15 \pm 0,34$

Fonte: SANTOS, L. V. DOS. Síntese de hidrogéis baseados em goma guar visando a aplicação em veículos de liberação controlada de fármacos. Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), 2019.

Outra característica relatada para o hidrogel G2A2D2 que pode ter relação com a sua maior capacidade de absorver a HCS é a sua estrutura interna altamente porosa, com diâmetros superiores aos outros 3 hidrogéis, conforme pôde ser observado por análises de microscopia eletrônica de varredura, que permitiria ao fármaco se difundir com facilidade através de sua rede polimérica (Figura 33)(SANTOS, 2019).

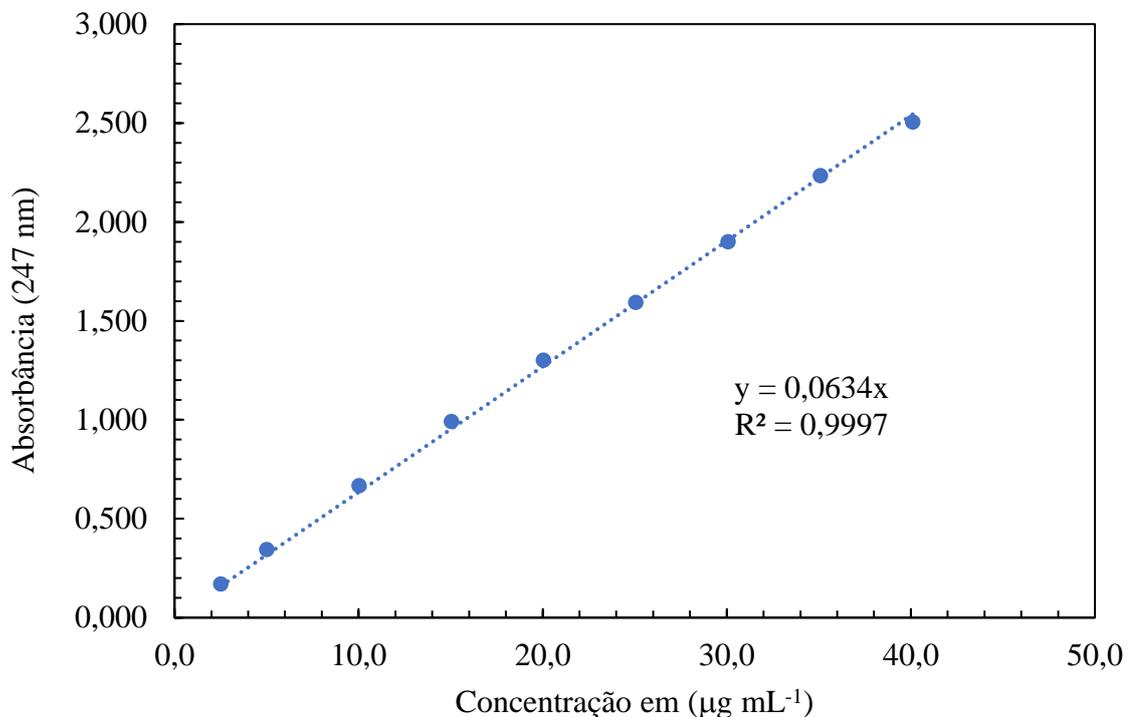
Figura 33 - Microscopia eletrônica de varredura dos hidrogéis G2A1D1, G2A1D2, G2A2D1 e G2A2D2.

Fonte: SANTOS, L. V. DOS. Síntese de hidrogéis baseados em goma guar visando a aplicação em veículos de liberação controlada de fármacos. Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), 2019.

4.3.2 Liberação de Hidrocortisona em Fluidos Gastrointestinais Simulados

Após a absorção do fármaco (ensaios de carregamento), os hidrogéis secos (40 °C por 24 horas) foram submetidos aos ensaios de liberação. Os cálculos de liberação em pH 1,2 foram realizados a partir da curva de calibração (Figura 34) na faixa de concentração variando de 2,0 a 40,0 $\mu\text{g mL}^{-1}$, apresentando um $R^2 = 0,9997$, enquanto os cálculos de liberação em pH 6,8 foram realizados com os dados da Figura 31 (apresentada na seção 9.1).

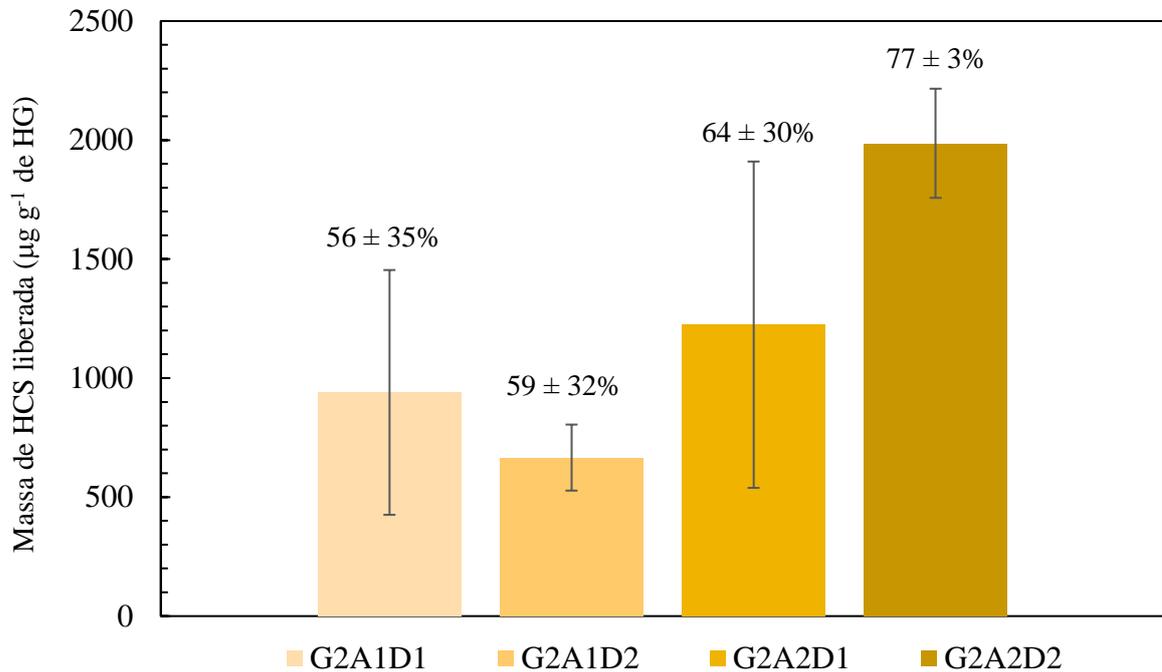
Figura 34 - Curva de calibração de HCS em pH 1,2 e faixa de concentração de 2,0-40,0 $\mu\text{g mL}^{-1}$.



Fonte: A Autora.

Assim, com base nos ensaios de liberação de fármaco pelos 4 hidrogéis estudados, analisou-se a concentração de fármaco em solução ao final do experimento (10 horas), sendo possível verificar que o hidrogel G2A2D2 foi quem liberou a maior quantidade da HCS, especificamente 1986,5 $\mu\text{g g}^{-1}$ correspondendo a aproximadamente 77% do fármaco inicialmente absorvido (Figura 35). Os demais hidrogéis G2A1D1, G2A1D2 e G2A2D1 liberaram 56% (1730,4 $\mu\text{g g}^{-1}$), 59% (1345,7 $\mu\text{g g}^{-1}$) e 64% (1871,6 $\mu\text{g g}^{-1}$) do fármaco absorvido, respectivamente. O melhor desempenho observado para hidrogel G2A2D2 pode ser atribuído as características de sua formulação e estrutura, como já relatadas anteriormente.

Figura 35 – Estudo de liberação do fármaco hidrocortisona (em porcentagem em relação a massa inicialmente absorvida), em condições semelhantes ao sistema gastrointestinal, para cada formulação de hidrogel testada.

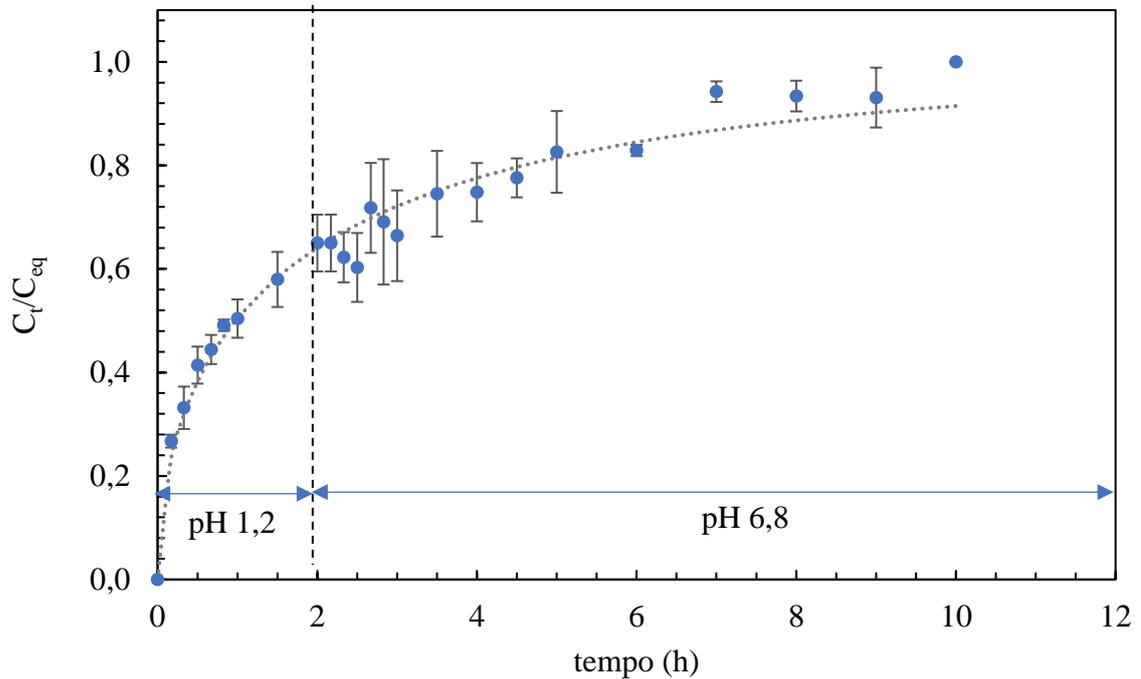


Fonte: A Autora.

As médias de absorção e liberação de HCS dos hidrogéis de goma de guar foram analisados pelo teste t com nível de significância de $p > 0,05$. Para os ensaios de absorção de HCS, não houve nenhuma diferença estatística entre as amostras G2A1D1, G2A1D2, G2A2D1, apenas para a amostra G2A2D2, que conforme descrito anteriormente, apresentou uma maior absorção do fármaco, da mesma forma, que para o de liberação. Com base em todos os dados apresentados, deu-se continuidade aos experimentos apenas com o hidrogel G2A2D2.

Na Figura 36, está apresentado o perfil de liberação da HCS ao longo do tempo, pelo hidrogel G2A2D2, onde é possível verificar que a concentração do fármaco livre em solução cresce rapidamente ao longo dos primeiros minutos sofrendo uma leve desaceleração até se completar as duas horas de incubação em pH 1,2, onde já se observa cerca de 60% ou 0,6 (C_t/C_{eq}), da liberação do fármaco. Ao se alterar o pH do meio para pH 6,8, é possível verificar um processo crescente e contínuo de liberação do fármaco, ao longo das oito horas seguintes de incubação neste pH, porém percebendo-se um princípio de tendência a entrada no equilíbrio de liberação, a partir das 7 horas totais de experimento.

Figura 36 - Perfil de liberação de HCS pelo hidrogel G2A2D2 no sistema gastrointestinal simulado.



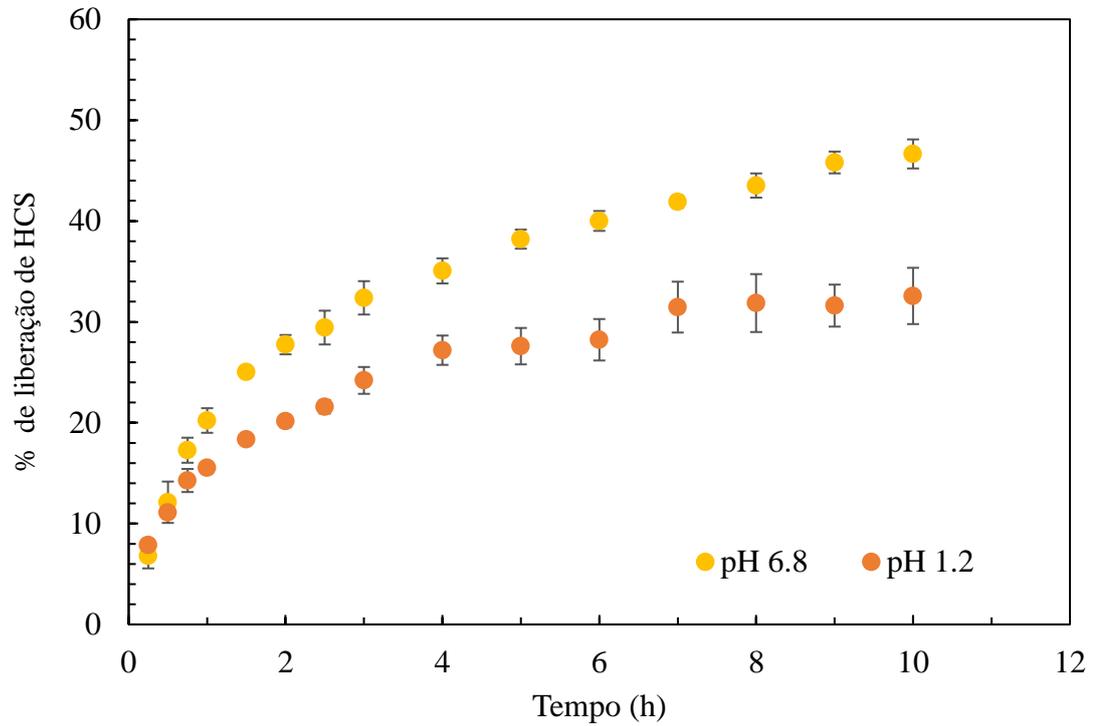
Fonte: A Autora.

Com estes dados é possível verificar que além de ser pH responsivo, o hidrogel G2A2D2, quando se considera o sistema gastrointestinal simulado, apresenta um comportamento de liberação do fármaco mais acentuado em meio ácido (FGS), e um comportamento de liberação que podemos considerar como controlado em pH 6,8 (FIS).

Assim, visando verificar em qual pH ocorre uma liberação mais eficiente do fármaco, realizou-se estudos nos dois sistemas tampão, FGS e FIS, separadamente, acompanhando-se a liberação da HCS em intervalos de tempo específicos, durante um período de 10 horas.

Na Figura 37 é possível verificar que a liberação total de HCS foi maior em pH 6,8 (46,65%) do que em pH 1,2 (32,57%), o que está de acordo com o esperado, tendo em vista a natureza aniônica da matriz do hidrogel e o processo de intumescimento (valores de GI) favorecido no pH mais elevado (Tabela 12 – Apresentada na seção 9.1).

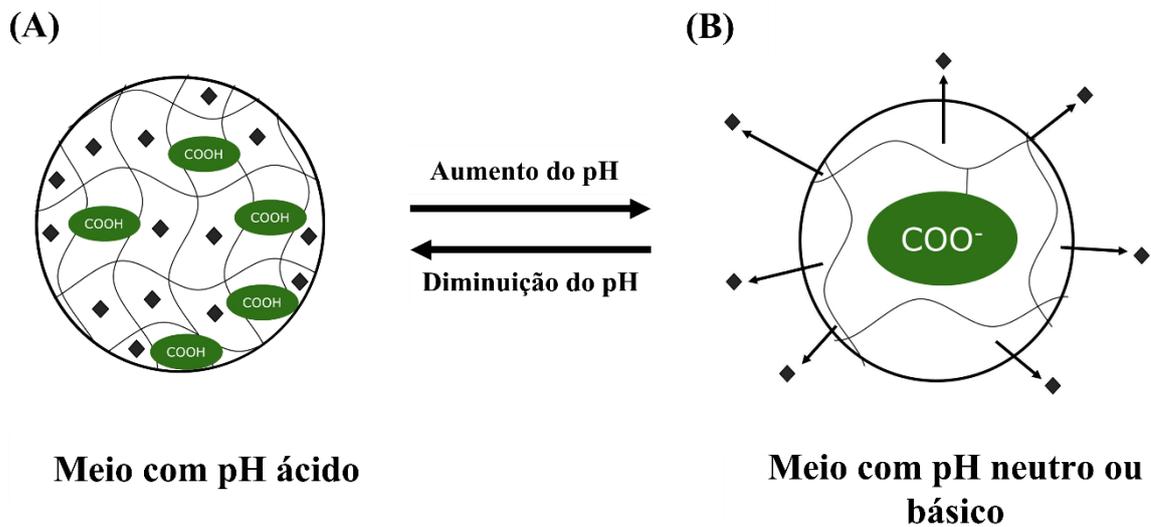
Figura 37 - Efeito da variação do pH do meio no processo de liberação da hidrocortisona pelo hidrogel G2A2D2.



Fonte: A Autora.

No pH 6,8 os grupamentos carboxílicos da matriz do hidrogel sofrem ionização, resultando em repulsão eletrostática, o que facilita o processo de intumescimento, desta forma permitindo a difusão da HCS para o meio com maior facilidade (Figura 38). Já em pH 1,2, o intumescimento do hidrogel é esperado ser menor, tendo em vista que os grupamentos carboxílicos do acrilato de sódio estarão protonados, não existindo repulsão eletrostática e consequentemente um menor grau de intumescimento do hidrogel, o que pode dificultar a difusão do fármaco para o meio (ALMEIDA; AMARAL; LOBÃO, 2012).

Figura 38 - Representação da matriz do hidrogel G2A2D2 e de seus grupamentos carboxílicos protonados (A) e desprotonados (B) em resposta a variação do pH no sistema, resultando na liberação do fármaco HCS (♦).



Fonte: Adaptado de ALMEIDA, H.; AMARAL, M. H.; LOBÃO, P. Temperature and pH stimuli-responsive polymers and their applications in controlled and selfregulated drug delivery. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, v. 2, n. 6, p. 01–10, 2012.

Pode-se esperar que esse efeito seja mais intenso à medida que a interação polímero-solvente aumenta, desta forma, após 10h de experimento, a fração de fármaco liberada em relação ao seu conteúdo inicial foi de 46,6% (massa/massa) em pH 6,8 e de 32,6% (massa/massa) em pH 1,2, respectivamente. A soma desses valores chega em 79,2%, o que está de acordo com o valor de 77% obtido no ensaio de simulação do trato gastrointestinal. Além disso a Figura 37, ainda nos permite afirmar que em meio ácido, o equilíbrio de liberação do fármaco é alcançado a partir das 6 horas de experimento, enquanto em pH 6,8 parece ainda ocorrer um processo de liberação quase linear entre 6h e o tempo final do experimento.

Assim, com base em todos os dados apresentados, podemos afirmar que o hidrogel com formulação G2A2D2, dentre todas as formulações baseadas em goma guar modificada com acrilato de sódio, testados neste trabalho, foi a que apresentou o melhor potencial para ser utilizado como veículo na liberação controlada de hidrocortisona no sistema gastrointestinal.

4.4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os 4 diferentes hidrogéis de goma guar estudados neste trabalho, G2A1D1, G2A1D2, G2A2D1 e G2A2D2, apresentaram a capacidade de absorver e de liberar o fármaco hidrocortisona em resposta a variação do pH do meio.

Dentre os quatro diferentes hidrogéis testados, a formulação G2A2D2 foi a que apresentou os melhores resultados, provavelmente devido a suas características físico-químicas mais acentuadas, como o maior caráter aniônico e porosidade.

Os ensaios de liberação conduzidos em fluído gástrico (pH 1,2) e intestinal (pH 6,8) simulado, revelaram que o hidrogel G2A2D2 possui um comportamento pH responsivo, onde um maior controle do processo de liberação do fármaco foi observado no fluído intestinal.

Estes resultados nos permitem considerar o hidrogel G2A2D2 um promissor veículo para liberação controlada do fármaco hidrocortisona.

5. CONCLUSÕES GERAIS

Com este trabalho, percebe-se que a modificação de ambas as gomas com GMA foi eficiente, possibilitando a síntese de seu hidrogéis. Os hidrogéis sintetizados apresentaram diferentes propriedades de acordo com cada propriedade.

Os hidrogéis a base de goma arábica apresentaram maiores valores de grau de intumescimento, devido a presença de maior quantidade de cargas na estrutura do hidrogel já que tanto a goma como um dos espaçadores possuem carga negativa. Além disso, a adição de farelo de casca de pinhão, que também possui carga, também contribuiu para o aumento do GI desses hidrogéis.

No caso de hidrogéis com maior GI, é interessante aplicá-los em áreas que necessite uma alta absorção de água, como é o caso da agricultura ou, como utilizado neste trabalho, na remoção de corantes de efluentes. Além disso, hidrogéis com muita carga possuem a vantagem de interagir com outras moléculas presentes no meio e facilitar a sua remoção.

Os hidrogéis a base de goma guar apresentaram menores valores de GI, quando comparados com os hidrogéis de GA. Como a goma guar é uma goma neutra, isso já faz com que haja menores interações repulsivas entre as cadeias do hidrogel. Além disso, o fato de se utilizar menor quantidade de espaçadores, faz com que as cadeias tenham mais dificuldades em se separarem.

Hidrogéis que apresentam menor GI, são mais aplicados em áreas em que a interação da matriz do hidrogel com outra molécula seja mais interessante que o seu intumescimento em água. No caso de liberação controlada de fármacos, é interessante também que o hidrogel apresente pH responsividade, para indicar uma melhor liberação em determinados pH's. O hidrogel de GG apresentou esta característica, de modo que sua aplicação na liberação de hidrocortisona foi eficiente.

Com este trabalho, podemos notar como a formulação de um hidrogel é de muito importante no momento de escolha de sua aplicação. Dependendo das cargas e estruturas presentes na matriz do hidrogel, este apresentará diferentes propriedades, o que por sua vez, indicará qual a melhor utilização do hidrogel para determinada área.

REFERÊNCIAS

- AHMAD, S. et al. A review on latest innovations in natural gums based hydrogels: Preparations & applications. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 136, p. 870–890, 2019.
- AHMED, E. M. Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review. **Journal of Advanced Research**, v. 6, n. 2, p. 105–121, mar. 2015.
- AKHTAR, M. F.; HANIF, M.; RANJHA, N. M. Methods of synthesis of hydrogels ... A review. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 24, n. 5, p. 554–559, set. 2016.
- ALMDAL, K. et al. Towards a phenomenological definition of the term ‘gel’. **Polymer Gels and Networks**, v. 1, n. 1, p. 5–17, jan. 1993.
- ALMEIDA, H.; AMARAL, M. H.; LOBÃO, P. Temperature and pH stimuli-responsive polymers and their applications in controlled and selfregulated drug delivery. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, v. 2, n. 6, p. 01–10, 2012.
- AZZAOUI, K. et al. The Gum Arabic in the southern region of Morocco. **J. Chem**, v. 3, n. 1, p. 99–107, 2015.
- BRITANNICA, E. **Acacia Tree**. Disponível em: <<https://www.britannica.com/plant/acacia#/media/1/2525/208828>>. Acesso em: 10 jul. 2020a.
- BRITANNICA, E. **Gum Arabic**. Disponível em: <<https://www.britannica.com/technology/gum-arabic#/media/1/249284/149778>>. Acesso em: 10 jul. 2020b.
- BRITANNICA, E. **Paraná Pine**. Disponível em: <<https://www.britannica.com/plant/Parana-pine/>>. Acesso em: 10 jul. 2020c.
- BURILLO, J. C. et al. CHITOSAN HYDROGEL SYNTHESIS TO REMOVE ARSENIC AND FLUORIDE IONS FROM GROUNDWATER. **Journal of Hazardous Materials**, p. 126070, maio 2021.
- CALVETE, T. et al. Application of carbon adsorbents prepared from Brazilian-pine fruit shell for the removal of reactive orange 16 from aqueous solution: Kinetic, equilibrium, and thermodynamic studies. **Journal of Environmental Management**, v. 91, n. 8, p. 1695–1706, 2010.
- CEMIN, A. et al. Characterization and use of a lignin sample extracted from Eucalyptus grandis sawdust for the removal of methylene blue dye. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 170, p. 375–389, 2021.
- CHEN, H. et al. Mechanically tough, healable hydrogels synergistically reinforced by UV-responsive crosslinker and metal coordination interaction for wound healing application. **Chemical Engineering Journal**, v. 403, p. 126341, 2021.

CORDENUNSI, B. R. et al. Chemical composition and glycemic index of Brazilian pine (*Araucaria angustifolia*) seeds. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 52, n. 11, p. 3412–3416, 2004.

DE BARROS, H. R. et al. Stability of gum Arabic-gold nanoparticles in physiological simulated pHs and their selective effect on cell lines. **RSC Advances**, v. 6, n. 12, p. 9411–9420, 2016a.

DE BARROS, H. R. et al. Surface interactions of gold nanorods and polysaccharides: From clusters to individual nanoparticles. **Carbohydrate Polymers**, v. 152, p. 479–486, nov. 2016b.

DE SOUZA, A. G. et al. Arabic gum-based composite hydrogels reinforced with eucalyptus and pinus residues for controlled phosphorus release. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 140, p. 33–42, nov. 2019.

DIXIT, A. et al. Synthesis of multifunctional high strength, highly swellable, stretchable and self-healable pH-responsive ionic double network hydrogels. **Polymer International**, v. 68, n. 3, p. 503–515, mar. 2019.

DREISS, C. A. Hydrogel design strategies for drug delivery. **Current Opinion in Colloid and Interface Science**, v. 48, p. 1–17, 2020.

ESWARAMMA, S.; REDDY, N. S.; RAO, K. S. V. K. Carbohydrate polymer based pH-sensitive IPN microgels: Synthesis, characterization and drug release characteristics. **Materials Chemistry and Physics**, v. 195, p. 176–186, jul. 2017.

FIORICA, C. et al. A hyaluronic acid/cyclodextrin based injectable hydrogel for local doxorubicin delivery to solid tumors. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 589, n. September, p. 119879, 2020.

GANJI, F.; VASHEGHANI-FARAHANI, S.; VASHEGHANI-FARAHANI, E. Theoretical Description of Hydrogel Swelling: A Review. **Iranian Polymer Journal**, v. 19, n. 5, p. 375–398, 2010.

GEORGE, A.; SHAH, P. A.; SHRIVASTAV, P. S. Guar gum: Versatile natural polymer for drug delivery applications. **European Polymer Journal**, v. 112, p. 722–735, mar. 2019.

GEORGE, J. et al. Neural tissue engineering with structured hydrogels in CNS models and therapies. **Biotechnology Advances**, v. 42, p. 107370, set. 2020.

GEORGE, M.; ABRAHAM, T. E. pH sensitive alginate–guar gum hydrogel for the controlled delivery of protein drugs. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 335, n. 1–2, p. 123–129, abr. 2007.

GEROLA, A. P. et al. Synthesis and controlled curcumin supramolecular complex release from pH-sensitive modified gum-arabic-based hydrogels. **RSC Advances**, v. 5, n. 115, p. 94519–94533, 2015.

GINIMUGE, P. R.; JYOTHI, S. D. Methylene blue: revisited. **Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology**, v. 26, n. 4, p. 517–20, out. 2010.

GRAHAM, T. XXXV.—On the properties of silicic acid and other analogous colloidal substances. **J. Chem. Soc.**, v. 17, n. 318, p. 318–327, 1864.

GUILHERME, M. R. et al. Superabsorbent hydrogels based on polysaccharides for application in agriculture as soil conditioner and nutrient carrier: A review. **European Polymer Journal**, v. 72, p. 365–385, 2015.

GUNGULA, D. T. et al. Formulation and characterization of water retention and slow-release urea fertilizer based on Borassus aethiopum starch and Maesopsis eminii hydrogels. **Results in Materials**, ago. 2021.

HARIKUMAR, P.; LITTY, J.; DHANYA, A. Photocatalytic degradation of textile dyes by hydrogel supported titanium dioxide nanoparticles. **Journal of Environmental Engineering and Ecological Science**, v. 2, n. 1, p. 9, 2013.

HERNANDES, P. T. et al. Adsorptive decontamination of wastewater containing methylene blue dye using golden trumpet tree bark (*Handroanthus albus*). **Environmental Science and Pollution Research**, v. 26, n. 31, p. 31924–31933, 2019.

IBRAHIM, M. M.; ABD-ELADL, M.; ABOU-BAKER, N. H. Lignocellulosic biomass for the preparation of cellulose-based hydrogel and its use for optimizing water resources in agriculture. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 132, n. 42, p. 1–12, nov. 2015.

JAYAKUMAR, A.; JOSE, V. K.; LEE, J. M. Hydrogels for Medical and Environmental Applications. **Small Methods**, v. 4, n. 3, p. 1–19, 2020.

KALINOSKI, R. M.; SHI, J. Hydrogels derived from lignocellulosic compounds: Evaluation of the compositional, structural, mechanical and antimicrobial properties. **Industrial Crops and Products**, v. 128, p. 323–330, 2019.

KATTUMURI, V. et al. Gum arabic as a phytochemical construct for the stabilization of gold nanoparticles: In vivo pharmacokinetics and X-ray-contrast-imaging studies. **Small**, v. 3, n. 2, p. 333–341, 2007.

KHUSHBU; WARKAR, S. G.; KUMAR, A. Synthesis and assessment of carboxymethyl tamarind kernel gum based novel superabsorbent hydrogels for agricultural applications. **Polymer**, v. 182, p. 121823, 2019.

KIERNAN, J. Classification and naming of dyes, stains and fluorochromes. **Biotechnic and Histochemistry**, v. 76, n. 5, p. 261–278, set. 2001.

KÖGEL-KNABNER, I. The macromolecular organic composition of plant and microbial residues as inputs to soil organic matter. **Soil Biology and Biochemistry**, v. 34, n. 2, p. 139–162, fev. 2002.

KONG, H. et al. Synthesis and antioxidant properties of gum arabic-stabilized selenium nanoparticles. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 65, p. 155–162, abr. 2014.

KONO, H.; OTAKA, F.; OZAKI, M. Preparation and characterization of guar gum hydrogels as carrier materials for controlled protein drug delivery. **Carbohydrate Polymers**, v. 111, p. 830–840, out. 2014.

LI, L. et al. Biofabrication of a biomimetic supramolecular-polymer double network hydrogel for cartilage regeneration. **Materials & Design**, v. 189, n. 321, p. 108492, abr. 2020.

LI, P. et al. Preparation of chitosan-Cu²⁺/NH₃ physical hydrogel and its properties. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 133, p. 67–75, 2019.

LIMA-TENÓRIO, M. K. et al. Water transport properties through starch-based hydrogel nanocomposites responding to both pH and a remote magnetic field. **Chemical Engineering Journal**, v. 259, p. 620–629, 2015.

LIMA, E. C. et al. Adsorption of Cu(II) on Araucaria angustifolia wastes: Determination of the optimal conditions by statistic design of experiments. **Journal of Hazardous Materials**, v. 140, n. 1–2, p. 211–220, fev. 2007.

LIMA, E. C. et al. Application of Brazilian pine-fruit shell as a biosorbent to removal of reactive red 194 textile dye from aqueous solution. **Journal of Hazardous Materials**, v. 155, n. 3, p. 536–550, jul. 2008.

LOPES, S. Capítulo 24 - Odontoma Dilatado: Relato de Caso. In: **Odontologia: integração em pesquisa, tecnologia e aplicabilidade clínica**. Campina Grande: [s.n.]. p. 322–335.

LOPEZ-TORREZ, L. et al. Acacia senegal vs. Acacia seyal gums – Part 1: Composition and structure of hyperbranched plant exudates. **Food Hydrocolloids**, v. 51, n. April, p. 41–53, out. 2015.

LUO, Q. et al. A 3D porous fluorescent hydrogel based on amino-modified carbon dots with excellent sorption and sensing abilities for environmentally hazardous Cr(VI). **Journal of Hazardous Materials**, v. 401, p. 123432, 2021.

MAIJAN, P.; AMORNPITOKSUK, P.; CHANTARAK, S. Synthesis and characterization of poly(vinyl alcohol-g-acrylamide)/SiO₂@ZnO photocatalytic hydrogel composite for removal and degradation of methylene blue. **Polymer**, v. 203, p. 122771, 2020.

MARIOD, A. A. **Gum Arabic: Structure, Properties, Application and Economics**. [s.l.] Elsevier, 2018.

MARQUES, A. C. et al. Stimuli-responsive hydrogels for intratumoral drug delivery. **Drug Discovery Today**, abr. 2021.

MOHAMMADIAN, M.; SAHRAEI, R.; GHAEMY, M. Synthesis and fabrication of antibacterial hydrogel beads based on modified-gum tragacanth/poly(vinyl alcohol)/Ag⁰ highly efficient sorbent for hard water softening. **Chemosphere**, v. 225, p. 259–269, jun. 2019.

MOREIRA TEIXEIRA, L. S. et al. Enzyme-catalyzed crosslinkable hydrogels: Emerging strategies for tissue engineering. **Biomaterials**, v. 33, n. 5, p. 1281–1290, fev. 2012.

MOZTAHIDA, M.; LEE, D. S. Photocatalytic degradation of methylene blue with P25/graphene/polyacrylamide hydrogels: Optimization using response surface methodology. **Journal of Hazardous Materials**, v. 400, n. January, p. 123314, 2020.

MUDGIL, D.; BARAK, S.; KHATKAR, B. S. Guar gum: processing, properties and food applications—A Review. **Journal of Food Science and Technology**, v. 51, n. 3, p. 409–418, mar. 2014.

MURALI, R.; VIDHYA, P.; THANIKAIVELAN, P. Thermoresponsive magnetic nanoparticle - Aminated guar gum hydrogel system for sustained release of doxorubicin hydrochloride. **Carbohydrate Polymers**, v. 110, p. 440–445, 2014.

MUSA, H. H.; AHMED, A. A.; MUSA, T. H. Chemistry, Biological, and Pharmacological Properties of Gum Arabic. In: **Bioactive Molecules in Food**. [s.l: s.n.]. p. 1–18.

NI, B. et al. Environmentally friendly slow-release nitrogen fertilizer. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 59, n. 18, p. 10169–10175, 2011.

OGUGBUE, C. J.; SAWIDIS, T. Bioremediation and Detoxification of Synthetic Wastewater Containing Triarylmethane Dyes by *Aeromonas hydrophila* Isolated from Industrial Effluent. **Biotechnology Research International**, v. 2011, p. 1–11, 2011.

ORSU, P.; MATTA, S. Fabrication and characterization of carboxymethyl guar gum nanocomposite for application of wound healing. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 164, p. 2267–2276, dez. 2020.

PAULINO, A. T. et al. Removal of methylene blue dye from an aqueous media using superabsorbent hydrogel supported on modified polysaccharide. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 301, p. 55–62, 2006.

PAUZI, N.; ZAIN, N. M.; YUSOF, N. A. A. Gum arabic as natural stabilizing agent in green synthesis of ZnO nanofluids for antibacterial application. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 8, n. 3, p. 103331, jun. 2020.

PELLÁ, M. C. G. et al. Chitosan-based hydrogels: From preparation to biomedical applications. **Carbohydrate Polymers**, v. 196, n. March, p. 233–245, set. 2018.

PEPPAS, N. A. et al. Hydrogels in pharmaceutical formulations. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 50, n. 1, p. 27–46, 2000.

PEPPAS, N. A.; COLOMBO, P. Analysis of drug release behavior from swellable polymer carriers using the dimensionality index. **Journal of Controlled Release**, v. 45, n. 1, p. 35–40, mar. 1997.

PERALTA, R. M. et al. Biological activities and chemical constituents of *Araucaria angustifolia*: An effort to recover a species threatened by extinction. **Trends in Food Science & Technology**, v. 54, p. 85–93, ago. 2016.

PEYDAYESH, M.; RAHBAR-KELISHAMI, A. Adsorption of methylene blue onto *Platanus orientalis* leaf powder: Kinetic, equilibrium and thermodynamic studies. **Journal of Industrial and Engineering Chemistry**, v. 21, p. 1014–1019, 2015.

PRETSCH, E.; BÜHLMANN, P.; AFFOLTER, C. **Structure Determination of Organic Compounds**. 3th Editio ed. Berlin: Springer, 2000.

QI, X. et al. Removal of copper ions from water using polysaccharide-constructed hydrogels. **Carbohydrate Polymers**, v. 209, n. December 2018, p. 101–110, 2019.

REIS, A. V. **Aplicações de Goma Arábica Modificada para Desenvolvimento de Hidrogéis como Dispositivo de Liberação modificada de Fármaco**. [s.l.] Universidade Estadual de Maringá, 2007.

REIS, A. V. et al. Synthesis and characterization of pH-responsive hydrogels based on chemically modified Arabic gum polysaccharide. **Polymer**, v. 47, n. 6, p. 2023–2029, mar. 2006.

RITGER, P. L.; PEPPAS, N. 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, jun. 1987.

ROYER, B. et al. Applications of Brazilian pine-fruit shell in natural and carbonized forms as adsorbents to removal of methylene blue from aqueous solutions-Kinetic and equilibrium study. **Journal of Hazardous Materials**, v. 164, n. 2–3, p. 1213–1222, 2009.

SANTOS, L. V. DOS. **Síntese de hidrogéis baseados em goma guar visando a aplicação em veículos de liberação controlada de fármacos**. [s.l.] Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), 2019.

SARMAH, J. K. et al. Preparation of cross-linked guar gum nanospheres containing tamoxifen citrate by single step emulsion in situ polymer cross-linking method. **Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry**, v. 65, n. 3, p. 329–334, 2009.

SEELI, D. S.; PRABAHARAN, M. Guar gum oleate-graft-poly(methacrylic acid) hydrogel as a colon-specific controlled drug delivery carrier. **Carbohydrate Polymers**, v. 158, p. 51–57, fev. 2017.

SENNAKESAVAN, G. et al. Acrylic acid/acrylamide based hydrogels and its properties - A review. **Polymer Degradation and Stability**, v. 180, p. 109308, out. 2020.

SHAH, L. A. et al. Superabsorbent polymer hydrogels with good thermal and mechanical properties for removal of selected heavy metal ions. **Journal of Cleaner Production**, v. 201, p. 78–87, 2018.

SHARMA, G. et al. Fabrication and characterization of Gum arabic-cl-poly(acrylamide) nanohydrogel for effective adsorption of crystal violet dye. **Carbohydrate Polymers**, v. 202, n. May, p. 444–453, 2018.

SHARMA, G. et al. Fabrication and characterization of novel Fe 0 @Guar gum-crosslinked-soya lecithin nanocomposite hydrogel for photocatalytic degradation of methyl violet dye. **Separation and Purification Technology**, v. 211, p. 895–908, 2019.

SHARMA, K. et al. Application of biodegradable superabsorbent hydrogel composite based on Gum ghatti-co-poly(acrylic acid-aniline) for controlled drug delivery. **Polymer Degradation and Stability**, v. 124, p. 101–111, fev. 2016.

SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KIEMLE, D. J. **Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos**. 7ª Edição ed. Rio de Janeiro: LTC, 2007.

SIMS, I. M.; FURNEAUX, R. H. Structure of the exudate gum from *Meryta sinclairii*. **Carbohydrate Polymers**, v. 52, n. 4, p. 423–431, jun. 2003.

SINGH, B.; SHARMA, S.; DHIMAN, A. Acacia gum polysaccharide based hydrogel wound dressings: Synthesis, characterization, drug delivery and biomedical properties. **Carbohydrate Polymers**, v. 165, p. 294–303, 2017.

SINGH, N. B. et al. Water purification by using Adsorbents: A Review. **Environmental Technology and Innovation**, v. 11, p. 187–240, 2018.

SLAVUTSKY, A. M.; BERTUZZI, M. A. Formulation and characterization of hydrogel based on pectin and brea gum. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 123, p. 784–791, fev. 2019.

SOLOMONS, T. W. G.; FRYHLE, C. B. Reações Radicalares. In: **Química Orgânica - Vol. 1**. 10ª Edição ed. Rio de Janeiro: LTC, 2012. p. 462–504.

SUN, X. F. et al. Isolation and characterisation of cellulose obtained by a two-stage treatment with organosolv and cyanamide activated hydrogen peroxide from wheat straw. **Carbohydrate Polymers**, v. 55, n. 4, p. 379–391, 2004a.

SUN, X. F. et al. Physicochemical characterization of lignin isolated with high yield and purity from wheat straw. **International Journal of Polymer Analysis and Characterization**, v. 9, n. 5–6, p. 317–337, 2004b.

TAN, L. et al. Synthesis and characterization of β -cyclodextrin-conjugated alginate hydrogel for controlled release of hydrocortisone acetate in response to mechanical stimulation. **Journal of Bioactive and Compatible Polymers**, v. 30, n. 6, p. 584–599, nov. 2015.

TANAN, W.; PANICHPAKDEE, J.; SAENGSUWAN, S. Novel biodegradable hydrogel based on natural polymers: Synthesis, characterization, swelling/reswelling and biodegradability. **European Polymer Journal**, v. 112, n. July 2018, p. 678–687, mar. 2019.

TKACZYK, A.; MITROWSKA, K.; POSYNIK, A. Synthetic organic dyes as contaminants of the aquatic environment and their implications for ecosystems: A review. **Science of The Total Environment**, v. 717, p. 1–57, maio 2020.

ULLAH, F. et al. Classification, processing and application of hydrogels: A review. **Materials Science and Engineering: C**, v. 57, p. 414–433, dez. 2015.

VANAMUDAN, A.; SUDHAKAR, P. P. Biopolymer capped silver nanoparticles with potential for multifaceted applications. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 86, p. 262–268, 2016.

VARAPRASAD, K. et al. A mini review on hydrogels classification and recent developments in miscellaneous applications. **Materials Science and Engineering C**, v. 79, p. 958–971, 2017.

VERMA, D.; SHARMA, S. K. Recent advances in guar gum based drug delivery systems and their administrative routes. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 181, p. 653–671, 2021.

VIEIRA, Y. et al. An overview of forest residues as promising low-cost adsorbents. **Gondwana Research**, jul. 2021.

WANG, L. et al. Enhanced cell proliferation by electrical stimulation based on electroactive regenerated bacterial cellulose hydrogels. **Carbohydrate Polymers**, v. 249, n. July, p. 116829, 2020.

WANG, Y. et al. Hydrogels with self-healing ability, excellent mechanical properties and biocompatibility prepared from oxidized gum arabic. **European Polymer Journal**, v. 117, p. 363–371, ago. 2019.

WICHTERLE, O.; LÍM, D. Hydrophilic Gels for Biological Use. **Nature**, v. 185, n. 4706, p. 117–118, jan. 1960.

YONEZAWA, U. G. **Síntese, caracterização e aplicação de hidrogéis nanoestruturados contendo nanoargila para melhorar a germinação e qualidade de muda de hortaliça**. Ilha Solteira: Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira - UNESP, 2016.

ZONATTO, F. et al. Adsorption and controlled release of potassium, phosphate and ammonia from modified Arabic gum-based hydrogel. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 105, p. 363–369, dez. 2017.