



LARISSA CAROLINA DE MORAIS

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE HIDROGÉIS A PARTIR
DE ALGINATO E MUCILAGEM DE ORA-PRO-NOBIS
(*Pereskia aculeata MILLER*)**

**LAVRAS-MG
2019**

LARISSA CAROLINA DE MORAIS

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE HIDROGÉIS A PARTIR DE ALGINATO E
MUCILAGEM DE ORA-PRO-NOBIS (*Pereskia aculeata* MILLER)**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Alimentos, área de concentração em Ciência dos Alimentos, para a obtenção do título de Mestre.

Prof. Dr. Jaime Vilela de Resende
Orientador

Prof(a). Dra. Lizzy Ayra Alcântara Veríssimo
Coorientadora

**LAVRAS-MG
2019**

**Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da Biblioteca
Universitária da UFLA, com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).**

Morais, Larissa Carolina de.

Síntese e caracterização de hidrogeis a partir de alginato e mucilagem de ora-pro-nóbis (*Pereskia aculeata* Miller) / Larissa Carolina de Moraes. - 2019.

84 p. : il.

Orientador(a): Jaime Vilela de Resende.

Coorientador(a): Lizzy Ayra Alcântara Veríssimo.

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Lavras, 2019.

Bibliografia.

1. Biopolímeros. 2. Hidrocoloides. 3. Reticulação. I. Vilela de Resende, Jaime. II. Alcântara Veríssimo, Lizzy Ayra. III. Título.

LARISSA CAROLINA DE MORAIS

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE HIDROGÉIS A PARTIR DE ALGINATO E MUCILAGEM DE ORA-PRO-NOBIS (*Pereskia aculeata* MILLER)

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF HYDROGELS FROM ALGINATE AND ORA-PRO-NOBIS MUCILAGE (*Pereskia aculeata* Miller)

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Alimentos, área de concentração em Ciência dos Alimentos, para a obtenção do título de Mestre.

APROVADA em 01 de agosto de 2019.

Dra. Lizzy Ayra Alcantara Veríssimo

UFLA

Dra. Márcia Cristina Teixeira Ribeiro Vidigal

UFV

Prof. Dr. Jaime Vilela de Resende
Orientador

**LAVRAS-MG
2019**

*À minha família, Ronildo, Rosélia e Rawan e ao meu amor, Eduardo por todo o incentivo,
atenção e confiança.*

Dedico

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por me guiar, abençoar e conceder saúde, força e discernimento necessários para realização do mestrado.

Aos meus pais, meu irmão e meu noivo que acompanharam minha trajetória sempre me incentivaram e que nunca mediram esforços para ajudar no que fosse preciso. Agradeço o amor incondicional, carinho, dedicação, paciência e por estarem sempre ao meu lado.

Ao professor Dr. Jaime Vilela de Resende pela orientação, paciência e pela confiança depositada em mim e disposição em me auxiliar na execução deste trabalho.

A professora Lizzy Ayra Alcântara Veríssimo, pela coorientação, pela amizade, por todo o suporte e atenção concedidos.

A todos do Laboratório de Refrigeração de Alimentos pelo companheirismo, amizade, ensinamentos, descontrações e por estarem sempre disponíveis para me ajudar, em especial a Iasmin, Ana Cristina, Jéssica, Natália, Camilla, Isabelle, Sérgio. Vocês fizeram com que estes dois anos fossem de muito aprendizado, felicidade e amor.

A Universidade Federal de Lavras e ao Programa de Pós-Graduação do Departamento de Ciência dos Alimentos, pela oportunidade.

Ao CNPq, CAPES e FAPEMIG pela concessão de bolsa de mestrado e apoio financeiro à pesquisa.

A professora Maria Irene Yoshida (UFMG) pela total disponibilidade e paciência em seus ensinamentos em Análises Térmicas.

As técnicas Elisa e Aline do Laboratório de Microscopia Eletrônica pelos ensinamentos e confiança.

A todos os funcionários do Departamento de Ciência dos Alimentos pelos conselhos, ajuda e convivência diária, em especial aos técnicos Ana Alice, Creusa, Thales e Felipe.

Muito obrigada!

RESUMO

Hidrogéis são redes poliméricas tridimensionais formadas por ligações cruzadas capazes de absorver grandes quantidades de água ou fluidos biológicos, podendo ser produzidos a partir de polímeros sintéticos, naturais ou blendas de diferentes materiais. A mucilagem de ora-pro-nóbis (MOPN) é um polissacarídeo composto por biopolímero arabinogalactana associados à proteína, apresenta alta higroscopicidade e capacidade de formar soluções viscosas o que revela seu potencial para síntese de hidrogéis. O objetivo do presente trabalho foi sintetizar e caracterizar hidrogéis constituídos com diferentes concentrações alginato e MOPN. Os hidrogéis foram produzidos por gelificação iônica empregando CaCl_2 (1,5 e 3,0%) (m/v) e soluções contendo 0,5, 0,75, 1,0, 1,25% (m/v) de alginato de sódio e 0,25, 0,5, 0,75, 1,0 e 1,25% (m/v) de MOPN. Produziu-se também um tratamento controle com 1,5% (m/v) de alginato, que juntamente com os demais, foi caracterizado quanto à comportamento reológico da solução, compressibilidade, grau de intumescimento, análise morfológica, espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), difração de raio X (DRX), calorimetria exploratória diferencial (DSC) e termogravimetria (TGA). As soluções poliméricas contendo maior teor de MOPN apresentaram maior viscosidade aparente e comportamento pseudoplástico, enquanto soluções ricas em alginato em detrimento de MOPN foram classificadas como fluidos newtonianos. Os resultados indicaram que maiores concentrações de alginato e menores de MOPN produzem hidrogéis que suportam maior tensão de compressão, com estrutura mais reticulada e menos amorfa, apresentando menor grau de intumescimento. Já os hidrogéis constituídos com elevado teor de MOPN revelaram estrutura mais amorfa e menos rígida, com muitos poros pequenos e deposição de grumos o que contribuiu para um elevado grau de intumescimento. As análises térmicas por sua vez, indicaram que o tratamento sintetizado somente com alginato foi mais estável termicamente que os demais. A dissolução dos hidrogéis em meio intestinal simulado inviabilizou sua aplicação em sistema de liberação controlada. Contudo os valores de tensão máxima suportados por esse material estão dentro da faixa estipulada pela literatura para aplicações em engenharia de tecidos, revelando a potencial aplicação desses hidrogéis na síntese de tecidos simples. Além disso, as propriedades encontradas para os hidrogéis de alginato e MOPN evidenciaram que os mesmos também podem ser utilizados para o encapsulamento de aditivos alimentares como corantes, para a proteção de compostos bioativos e por fim, para a imobilização de enzimas usadas no tratamento de sucos, chás e vinhos.

Palavras-chave: Biopolímeros. Hidrocoloide. Reticulação.

ABSTRACT

Hydrogels are three-dimensional cross-linked polymeric networks capable of absorbing large amounts of water or biological fluids and can be produced from synthetic, natural polymers or blends of different materials. Oro-pro-nobis mucilage (MOPN) is a polysaccharide composed of protein-associated arabinogalactan biopolymer, has high hygroscopicity and the ability to form viscous solutions which reveals its potential for hydrogel synthesis. The objective of the present work was to synthesize and characterize hydrogels constituted that different alginate and MOPN concentrations. The hydrogels were produced by ionic gelation employing CaCl_2 (1,5 and 3,0% w / v) and solutions containing 0,5, 0,75, 1,0, 1,25% (w/v) sodium alginate, and 0,25, 0,5, 0,75, 1,0 and 1.25% (w/v) MOPN. A control treatment with 1,5% (w/v) of alginate was also produced, which along with the others, was characterized as to the rheological behavior of the solution, compressibility, swelling degree, morphological analysis, infrared spectroscopy with transform Fourier (FTIR), X-ray diffraction (XRD), differential exploratory calorimetry (DSC) and thermogravimetry (TGA). Polymeric solutions containing higher MOPN content showed higher apparent viscosity and pseudoplastic behavior, while alginate rich solutions over MOPN were classified as Newtonian fluids. The results indicated that higher alginate and lower MOPN concentrations produce hydrogels that support higher compressive stress, with a more cross-linked and less amorphous structure, presenting a lower degree of swelling. The high MOPN hydrogels revealed a more amorphous and less rigid structure, with many small pores and lumps deposition that contributed to a high degree of swelling. The thermal analysis, in turn, indicated that the treatment synthesized with alginate alone was more thermally stable than the others. The dissolution of hydrogels in simulated intestinal environment made their application in a controlled release system unfeasible. However, the maximum stress values supported by this material are within the range stipulated in the literature for tissue engineering applications, revealing the potential application of these hydrogels in the synthesis of single tissues. In addition, as properties described for alginate hydrogen and MOPN, which can also be used to encapsulate food additives such as dyes, to protect bioactive compounds and finally, to immobilize enzymes used in the treatment of juices, teas and wines.

Keywords: Biopolymers. Hydrocolloid. Reticulation.

LISTA DE FIGURAS

PRIMEIRA PARTE

Figura 1 -	Método de preparação dos hidrogéis de origem química e física.....	17
Figura 2 -	Representação esquemática da gelificação ionotrópica.....	18
Figura 3 -	Estrutura dos blocos homopoliméricos M- e G- (formados a partir de resíduos de ácido manurônicos e gulurônicos, respectivamente) e dos blocos heteropoliméricos M-G-M-, que constituem a molécula de alginato.	21
Figura 4 -	Estrutura da arabinogalactana do tipo I. Cadeia principal β -D-galactopiranosose (1,4) e ramificações de β -D-galactopiranosose (1,6) e α -L-arabinofucose.	25
Figura 5 -	Diagrama de cisalhamento (curvas de escoamento) e a classificação do comportamento dos fluidos independentes do tempo.....	28
Figura 6 -	Difratograma com regiões amorfas e cristalinas.....	32
Figura 7 -	Curva de DSC.....	33

SEGUNDA PARTE

Figura 1 -	Fluxograma do processo de extração da MOPN.	47
Figura 2 -	Hidrogéis de ALG e MOPN recém produzidos.....	54
Figura 3 -	Viscosidade das soluções poliméricas formadoras de hidrogéis	55
Figura 4 -	Superfície de resposta da viscosidade aparente à taxa de deformação de $25,2 \text{ s}^{-1}$	57
Figura 5 -	Superfícies de resposta obtidas para a tensão máxima de compressão (σ_{\max}) em função das concentrações de ALG e MOPN para os hidrogéis reticulados com soluções (a) 1,5% de CaCl_2 e (b) 3,0% de CaCl_2	58
Figura 6 -	Superfícies de resposta para o grau de intumescimento dos hidrogéis submetidos à (a) meio gástrico simulado e reticulados com 1,5% de CaCl_2 , (b) meio gástrico simulado e reticulados com 3,0% de CaCl_2 , (c) água deionizada e reticulados com 1,5% de CaCl_2 , (d) água deionizada e reticulados com 3,0% de CaCl_2 ...	62
Figura 7 -	Fotomicrografia dos hidrogéis (a) A9 (b) D1 e (c) controle.....	67

Figura 8 - Eletromicrografia de varredura (a) hidrogel A9, (b) poros do hidrogel A9, (c) hidrogel D1, (d) poros do hidrogel D1, (e) hidrogel controle, (f) poros do hidrogel controle	68
Figura 9 - Eletromicrografia de varredura das paredes dos hidrogéis (a) A9 (b) D1 e (c) controle	69
Figura 10 - Espectro FTIR para os hidrogéis A9, D1 e controle.....	70
Figura 11 - Difractogramas para os hidrogéis (a) A9 (b) D1 e (c) controle.....	72
Figura 12 - Curvas de TGA para os hidrogéis (a) A9 (b) D1 e (c) controle.....	73
Figura 13 - Curva DSC para os hidrogéis A9, D1 e Controle	75

LISTA DE TABELAS

SEGUNDA PARTE

Tabela 1 -	Planejamento experimental.	48
Tabela 2 -	Parâmetros do modelo reológico ajustado para as soluções poliméricas	55
Tabela 3 -	Análise de Variância (ANOVA) dos hidrogéis para compressibilidade, grau de intumescimento em meio gástrico e em água ao nível de 5% de significância.	64
Tabela 4 -	Resultados médios obtidos para os parâmetros Tensão de compressão, Intumescimento meio gástrico e Intumescimento água em função dos diferentes tratamentos empregados na síntese dos hidrogéis	65
Tabela 5 -	Estabilidade térmica dos hidrogeis no maior estágio de degradação.	74

SUMÁRIO

	PRIMEIRA PARTE	12
1	INTRODUÇÃO	12
2	OBJETIVOS	14
2.1	Objetivo geral	14
2.2	Objetivos específicos	14
3	REFERENCIAL TEÓRICO	15
3.1	Sistema de Liberação Controlada	15
3.2	Hidrogéis	16
3.3	Aplicação dos Hidrogéis	18
3.4	Materias poliméricos formadores de hidrogeis	20
3.4.1	Alginato	21
3.4.2	Aplicações recentes do alginato em hidrogéis	22
3.5	Hidrocoloides	23
3.5.1	Mucilagem de ora-pro-nobis (MOPN)	24
3.5.2	Aplicações recentes da mucilagem de ora-pro-nobis (MOPN)	26
3.6	Propriedades dos hidrogéis	27
3.6.1	Propriedades reológicas	27
3.6.2	Propriedades mecânicas	29
3.6.3	Grau de intumescimento	29
3.6.4	Propriedades morfológicas	30
3.6.5	Propriedades estruturais	31
3.6.6	Propriedades térmicas	32
4	CONCLUSÃO	34
	REFERÊNCIAS	35
	SEGUNDA PARTE – ARTIGO	44

PRIMEIRA PARTE

1 INTRODUÇÃO

Os sistemas de liberação controlada têm sido extensivamente estudados ao longo dos últimos 20 anos, com notável aplicação farmacêutica, biomédica e alimentícia. No que se refere à medicina esses sistemas são desenvolvidos para liberar, com reprodutibilidade, um princípio ativo ou fármaco em um local específico do organismo por um período mais prolongado de tempo que a administração convencional (FERRARI et al., 2012; MOEBUS et al., 2012). Já no ramo alimentício, o sistema permite o controle da difusão de componentes específicos nos alimentos, como compostos de sabor e aroma, vitaminas e minerais, retardando alterações que podem resultar em perda de aroma, cor ou valor nutricional. Podendo ainda atuar melhorando a efetividade e reduzindo doses requeridas de aditivos (CHEN et al., 2006; DUBEY et al., 2009; LI et al., 2012).

Neste contexto, os hidrogéis poliméricos têm se destacado dentre os possíveis materiais de emprego em sistemas de liberação controlada, devido a seu caráter hidrofílico, bem como alta permeabilidade à água, resistência à tração, facilidade do preparo, utilização de produtos naturais, biodegradabilidade, biocompatibilidade, estabilidade prolongada e a facilidade para a modificação bioquímica das estruturas formadas. Hidrogéis são redes tridimensionais poliméricas, formadas por ligações cruzadas que podem intumescer em meio aquoso e são capazes de absorver uma grande quantidade de água na sua estrutura sem se dissolver. Suas propriedades podem ser influenciadas pelo teor de água contido no seu interior quando intumescidos e pela natureza das ligações cruzadas, covalentes, iônicas, Van der Waals ou ligações de hidrogênio (MELO et al., 2012; NASCIMENTO; LOMBELLO, 2016; ULLAH et al., 2015)

Hidrogéis podem ser sintetizados a partir de polímeros naturais, sintéticos ou blends de diferentes materiais, no entanto, verifica-se que os polímeros naturais são frequentemente utilizados nas áreas de engenharia de tecidos, indústria farmacêutica e indústria alimentícia, já que esses materiais são biocompatíveis, biodegradáveis, não têm efeitos tóxicos, e apresentam baixo custo de produção (MUNIZ et al., 2006; ISCHAKOV et al., 2013). Dentre os polímeros naturais mais empregados para a síntese de hidrogéis encontra-se o alginato.

De acordo com Funami et al. (2009), alginato é um heteropolissacarídeo extraído de algas marrons, amplamente utilizados para encapsulação, sendo que entre os sais de alginato mais empregados, o alginato de sódio destaca-se devido a sua alta solubilidade em água fria e

características de transição de solução para gel de forma instantânea quando em contato com íons cálcio.

Vale ressaltar que, os polímeros formadores de hidrogéis são preferencialmente hidrocolóides de ligações cruzadas leves (REEVES et al., 2002). Neste contexto, cactáceas, como o ora-pro-nobis, revelam-se como possíveis fontes de hidrocolóides devido à composição rica em polissacarídeos e proteínas.

A planta *Pereskia aculeata* Miller, popularmente conhecida no Brasil como ora-pro-nobis (OPN), é uma cactácea, cujas folhas possuem alto valor nutricional devido à presença de grande teor de proteínas, vitaminas, fibras e minerais. Além disso, esta horataliça não convencional apresenta baixo custo de produção e alto teor de biopolímero arabinogalactana, encontrando, desta maneira, aplicação na indústria de alimentos e farmacêutica (CONCEIÇÃO et al., 2014; LIMA JÚNIOR et al., 2013).

Nos últimos anos, inúmeros estudos vêm sendo realizados a fim de explorar o potencial tecnológico do OPN. Trabalhos caracterizando a mucilagem de ora-pro-nobis (AMARAL et al. 2019; CONCEIÇÃO et al., 2014; LIMA JÚNIOR et al., 2013; SILVA et al., 2017), bem como utilizando-a como agente espessante, emulsificante e gelificante na produção de bebidas lácteas fermentadas (AMARAL et al., 2018), nanoemulsões (LAGO et al., 2019) e filmes poliméricos (OLIVEIRA et al., 2019) estão disponíveis na literatura. Entretanto, ainda não foram reportados estudos que utilizam a MOPN como biopolímero formador de hidrogéis.

As características físico-químicas, a abundância e o baixo custo de produção associados à crescente demanda por novas perspectivas de aplicações da mucilagem de ora-pro-nobis permitem a exploração de seu potencial na síntese de hidrogéis. Ademais a combinação deste biopolímero com outros materiais poliméricos, como o alginato de sódio, viabilizam economicamente o uso desses hidrogéis para encapsular princípios ativos, compostos alimentícios ou mesmo atuar como leito de imobilização de proteínas e enzimas.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Sintetizar e caracterizar hidrogéis a base de alginato e mucilagem de ora-pro-nóbis (*Pereskia aculeata Miller*) para possível aplicação em sistemas de liberação controlada.

2.2 Objetivos específicos

- Produzir diferentes hidrogéis a partir dos polímeros naturais alginato e mucilagem das folhas de ora-pro-nóbis;
- Caracterizar o comportamento reológico das soluções formadoras de hidrogéis;
- Caracterizar os hidrogéis, em termos de propriedades mecânicas com análises de compressão;
- Caracterizar os hidrogéis a partir de teste de intumescimento;
- Caracterizar a morfologia dos hidrogéis através de microscopia óptica (MO) e microscopia eletrônica de varredura (MEV);
- Caracterizar as propriedades químicas dos hidrogéis por meio de FTIR e DRX;
- Caracterizar as propriedades térmicas dos hidrogéis (TGA, DSC).

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Sistema de Liberação Controlada

A tecnologia de liberação controlada de ativos surgiu na década de 80 como uma alternativa para os demais sistemas de liberação tradicionais, com o objetivo de promover a minimização de efeitos secundários e o prolongamento da eficácia do princípio ativo no organismo. Desde então, tal tecnologia tem sido extensivamente estudada, com notável aplicação farmacêutica, biomédica e alimentícia (FERRARI et al., 2012; MOEBUS et al., 2012).

O principal escopo desses sistemas de liberação controlada (SLC) é delinear substâncias ativas com penetrabilidade seletiva para a incorporação em veículos ou dispositivos que liberam o mesmo em sítios ativos, em concentração e velocidade de liberação controlada, por um determinado tempo. Resumidamente, tais sistemas buscam liberar, com reprodutibilidade, um princípio ativo ou fármaco em um local específico do organismo por um período mais prolongado de tempo que a administração convencional (ABREU et al., 2008).

Além da liberação progressiva e controlada, esse tipo de tecnologia possibilita a incorporação de diferentes materiais em suas matrizes poliméricas, como substâncias hidrofílicas e lipofílicas, permitindo também o controle quanto aos limites mínimos e máximos para garantia da eficácia requerida e da não toxicidade da substância empregada (PREZOTTI et al., 2014).

Na indústria de alimentos o SLC destaca-se por evitar a utilização inefetiva e a perda de compostos durante o processamento. Notadamente, permite o controle da difusão de componentes específicos nos alimentos, como compostos de sabor e aroma, vitaminas e minerais, retardando alterações que podem resultar em perda sensorial ou perda de valor nutricional. Age também separando componentes reativos incompatíveis, evitando reações prematuras de um substrato e mascarando compostos de sabor indesejável. Podendo ainda, atuar melhorando a efetividade e reduzindo doses requeridas de aditivos (CHEN et al., 2006; DUBEY et al., 2009; LI et al., 2012).

Devido à sua habilidade de intumescimento e alta capacidade de liberar substâncias para o meio, os hidrogéis são frequentemente empregados como sistemas de liberação controlada. Apresentam como vantagens: versatilidade, eficácia e facilidade de produção. Ademais, quando em seu estado seco, protegem um princípio ativo da influência de oxigênio e de outros agentes degradantes (ISCHAKOV et al., 2013).

3.2 Hidrogéis

A síntese do poli (metilacrilato de hidroxietila) em 1960 (WICHTERLE e LIM, 1960) é considerada o começo da pesquisa moderna sobre hidrogel. Nesse contexto, Wichterle e Lim buscavam desenvolver tais matrizes poliméricas para fins biomédicos, com potencial aplicação ao corpo humano. Segundo Kokabi (KOKABI, 2007), em 1989 Rosiak implementou o uso dos hidrogéis como material básico para a fabricação de curativos. E desde então, tem havido um considerável progresso nas sínteses e aplicações dos hidrogéis nas mais diversas áreas do conhecimento.

Hidrogéis são redes poliméricas reticuladas com configuração tridimensional capazes de absorver grandes quantidades de água ou de fluidos biológicos sem sofrerem danos estruturais. Tal característica é atribuída, à presença de grupos hidrofílicos, tais como -OH, -COOH, -CONH, -CONH₂, e -SO₃H em polímeros que formam as estruturas desses géis (HAMIDI et al., 2008; MELO et al., 2012, ULLAH et al., 2015).

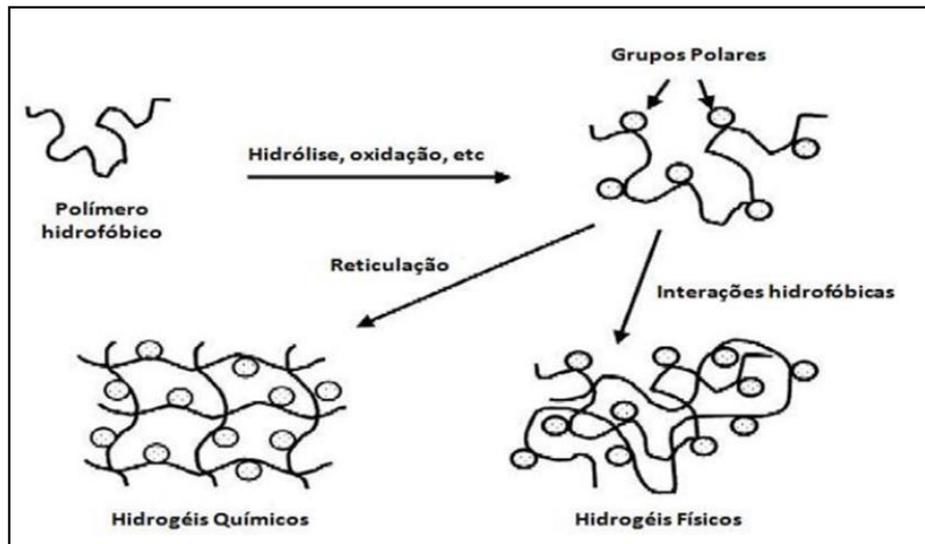
De acordo com Nascimento e Lombello (2016), tais matrizes poliméricas podem ser classificadas quanto ao método de formação, quanto à carga iônica e quanto à forma de reticulação das redes. No que se refere à formação das cadeias, os hidrogéis classificam-se como homopolímeros, quando é utilizado apenas um tipo de monômero; copolímeros, quando se utiliza mais de um tipo de monômero; e polímeros interpenetrantes, quando as cadeias poliméricas de um dado hidrogel penetram e se emaranham com as cadeias de um outro hidrogel, formando blendas.

Quanto à carga iônica, os hidrogéis classificam-se como neutros, quando não apresentam grupamentos ionizáveis, poli (metil metacrilato), por exemplo; catiônicos, quando possuem grupamentos capazes de formar cátions por variação do pH do meio reacional; e aniônicos, quando o hidrogel apresenta grupamentos formadores de ânions, também por variação do pH do meio reacional (NASCIMENTO; LOMBELLO, 2016).

As cadeias poliméricas de um hidrogel podem estar interligadas química ou fisicamente, dando origem a géis permanentes ou reversíveis, como pode ser observado na Figura 1. Hidrogéis químicos são formados por diferentes cadeias macromoleculares que se unem, permanentemente, por meio de ligações covalentes, podendo ainda ser obtidos por polímeros reticulados no estado seco ou em solução. Por sua vez, os hidrogéis físicos originam-se através de atração eletrostática, ligações iônicas, ligações de hidrogênio ou interações hidrofóbicas entre as cadeias de polímeros. São frequentemente reversíveis e é possível dissolvê-los

alterando as condições ambientais da solução, como pH, força iônica ou temperatura (HOFFMAN, 2012).

Figura 1 - Método de preparação dos hidrogéis de origem química e física

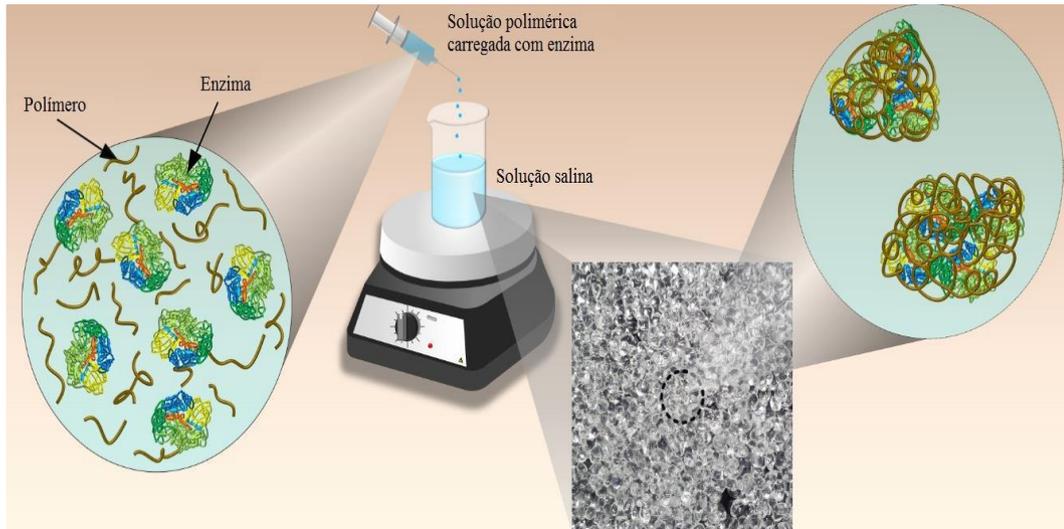


Fonte: ALMEIDA, 2010.

A reticulação física, mais especificamente, a gelificação ionotrópica, permite ainda a encapsulação dos mais diversos materiais em hidrogéis, como células, fármacos e enzimas. Este método, ilustrado na Figura 2, permite a obtenção de micropartículas que são geradas pela extrusão da dispersão polimérica contendo a enzima, ou outro material a ser encapsulado, sobre a solução do agente reticulante. Deste modo, as esferas de hidrogel são produzidas no momento em que a solução contendo o polímero é gotejada sobre a solução reticulante, responsável pela formação de ligações cruzadas intra e intermoleculares, dando origem a uma rede tridimensional (BULMER et al., 2012; PREZOTTI et al., 2014). De forma geral, a gelificação ionotrópica é uma técnica simples, rápida e econômica. Em contrapartida, hidrogéis formados por este tipo de gelificação apresentam dificuldade em controlar a taxa de liberação do material encapsulado por um longo período (YEO et al., 2001).

Yin et al. (2008) ainda afirmam que os mecanismos de gelificação de polissacarídeos têm sido amplamente estudados devido à importância não só científica, mas para possíveis aplicações desses materiais em diversas áreas da indústria, tais como alimentos, cosméticos, farmacêutica, química, bioquímica, etc.

Figura 2 - Representação esquemática da gelificação ionotrópica.



Fonte: SILVA, 2017

3.3 Aplicação dos Hidrogéis

Nos últimos 20 anos intensificou-se o número de pesquisas científicas a respeito de hidrogéis. Países como Estados Unidos, China, Japão, Coreia do Sul, Alemanha e Reino Unido se destacam na condução de estudos a fim de desenvolver e aprimorar técnicas para síntese e caracterização dessas matrizes poliméricas, ampliando assim, o âmbito de suas aplicações (MAHINROOSTA et al., 2018).

As vantagens na utilização dessas matrizes abrangem a facilidade do preparo, a utilização de produtos naturais, a biodegradabilidade, a biocompatibilidade, a estabilidade prolongada e a facilidade para a modificação bioquímica das estruturas formadas (ISCHAKOV et al., 2013). Tais propriedades determinam a aplicação do hidrogel nos campos de medicina, engenharia de tecidos (PENSALFINI et al., 2017), curativos (RAKSHAEI E NAMAZI, 2017), biossensores (JONÁŠOVÁ E STOKKE, 2016), produtos farmacêuticos (TREENATE E MONVISADE, 2017), agricultura (GUILHERME et al., 2015), adsorção de contaminantes, como corantes ácidos da indústria têxtil (KHAN e LO, 2017), tratamentos de águas residuais (PAKDEL e PEIGHAMBARDoust, 2018) e encapsulação de enzimas (MARTIN et al., 2019). No Quadro 1 é apresentado um resumo sobre as principais aplicações de hidrogéis nos diversos ramos da indústria.

Quadro 1 - Principais aplicações dos hidrogéis nas diferentes áreas.

Área de aplicação	Emprego
Agricultura	Liberação controlada de nutrientes e pesticidas, condicionadores de solo.
Alimentos	Proteção de compostos aromáticos, encapsulamento e liberação controlada de vitaminas e minerais, revestimento de alimentos.
Biomaterias	Dispositivos ópticos, baterias, sensores, capacitores, materiais hidroabsorventes, incorporação de macromoléculas.
Cosmética	Bases para rosto, pele, liberação de ativos cosméticos.
Farmacêutica	Liberação controlada de fármacos e proteínas, encapsulamento de princípios ativos.
Médica e Biomédica	Curativos para tratamento de queimaduras, lentes de contato e intraoculares, enchimento de ossos esponjosos, substituição de cartilagens, ultrassonografia, substrato para cultura de células, músculos artificiais.

Fonte: Adaptado de ABREU et al., 2008; AOUADA, 2009; BRANT, 2008; DRESSLER, 2008; HOSNY, 2010; ČRNIVEC e ULRIH, 2019.

Vale salientar que no setor alimentício o uso dos hidrogéis não se restringe somente à encapsulamento. Os mesmos podem atuar fornecendo nutrientes e ingredientes funcionais em alimentos nutracêuticos; mascarando sabores e aromas desagradáveis; impedindo alterações sensoriais, principalmente relacionadas a perda de cor; controlando a localização e a taxa de liberação de uma determinada substância; protegendo ingredientes sensíveis e voláteis e aumentando a sensação de saciedade de um indivíduo (CHEN et al., 2006; DUBEY et al., 2009; LI et al., 2012).

Comumente, os hidrogéis são utilizados como matrizes encapsulantes cujo objetivo consiste em proteger ou manter viáveis compostos sensíveis de um alimento. Diversos estudos mostraram a eficiência dessas matrizes poliméricas no desempenho de tal função. Homayouni et al. (2008) e Mohammadi et al. (2011) observaram em seus trabalhos sobre sobremesas lácteas, que a encapsulação de probióticos em hidrogéis protegeu os microrganismos das injúrias ocasionadas pelo processo de congelamento e armazenamento, mantendo a viabilidade dos mesmos em níveis benéficos ($10^6 - 10^9$ UFC/g) até o consumo dos produtos. Já Estrada et al. (2011) encapsularam óleo de salmão em hidrogéis de escala micro para aumentar o nível de

ácidos graxos poliinsaturados no iogurte de 1,76% para 7,50% sem afetar a qualidade do produto lácteo (pH, sinérese e cor).

No que diz respeito ao controle da sensação de saciedade, Li et al. (2012) sugerem que o encapsulamento de compostos lipofílicos em hidrogéis de escala micro, poderia modular a resposta da saciedade por dois mecanismos: os microgéis seriam transportados mais lentamente através do estômago e do trato intestinal e, a taxa de liberação de compostos lipofílicos do invólucro do biopolímero seria limitada pelo tamanho do microgel, o que possibilitaria o controle de peso dos indivíduos e como consequência diminuiria a taxa de obesidade mundial.

Pesquisas recentes sobre hidrogéis no ramo alimentício também estão focadas no desenvolvimento de novas soluções para embalagens biodegradáveis com propriedades antibacteriana, antioxidante, barreiras à gases e umidade, permitindo assim o monitoramento das condições e da vida útil do produto (ULLAH et al., 2015).

Em suma, observa-se atualmente uma ampla variedade de aplicações dos hidrogéis na indústria de alimentos. No entanto, é notório a constante busca por novos biopolímeros com propriedades adequadas, fazendo-se necessário o desenvolvimento de pesquisas que comprovem o potencial de utilização e que viabilizem economicamente a produção de tais matrizes poliméricas (ULLAH et al., 2015).

3.4 Materias poliméricos formadores de hidrogéis

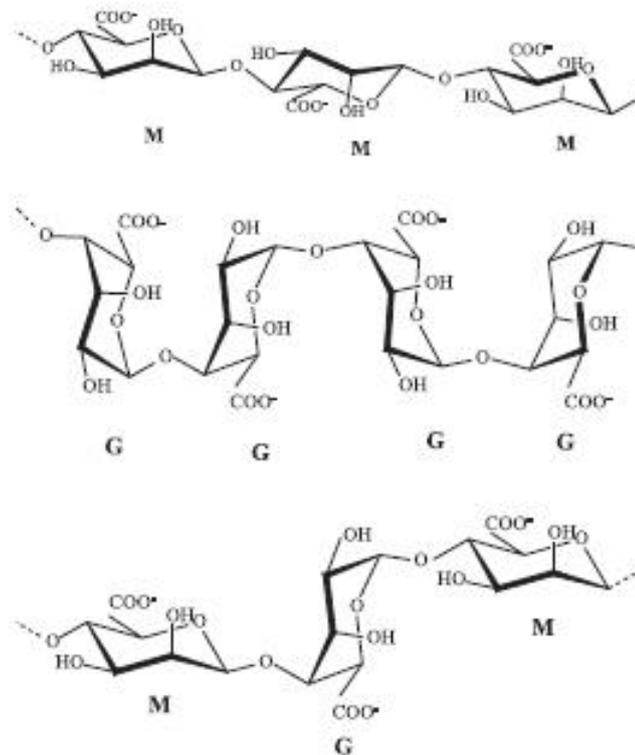
Hidrogéis podem ser sintetizados a partir de polímeros naturais, sintéticos ou até mesmo blends, que são formas simples de combinar as vantagens de diferentes materiais apresentando propriedades sinérgicas (ABREU et al., 2008). Todavia, no cenário atual, verifica-se a intensificação no uso de biopolímeros cujas principais características são biocompatibilidade, biodegradabilidade, não toxicidade, simplicidade e baixo custo de produção (ISCHAKOV et al., 2013; ULLAH et al., 2015).

Entre os polímeros naturais e sintéticos mais utilizados, destacam-se os polissacarídeos. Normalmente abundantes, os polissacarídeos são obtidos a partir de fontes renováveis, apresentam baixo custo de produção e propriedades peculiares, em que, dependendo do grupo funcional presente na estrutura, é possível fazer uma derivação química capaz de criar um polímero com novas propriedades. O alginato destaca-se como um polissacarídeo amplamente aplicado à fabricação de hidrogéis para as áreas de engenharia de tecidos, indústria farmacêutica e indústria alimentícia (MATRICARDI et al., 2013).

3.4.1 Alginato

Alginatos são heteropolissacarídeos naturais, lineares e não-ramificados contendo ligação entre os resíduos de ácido β -D-manurônico e ácido α -L-gulurônico (MÖBUS et al., 2012). São encontrados na parede celular de algas marrons (*Phaeophyceae*), podendo ser produzidos por bactérias do gênero *Pseudomonas* e *Azotobacter* (GARCIA-CRUZ et al., 2008; SILVA e GARCIA-CRUZ, 2010). A Figura 3 mostra a estrutura molecular do alginato.

Figura 3 - Estrutura dos blocos homopoliméricos M- e G- (formados a partir de resíduos de ácido manurônicos e gulurônicos, respectivamente) e dos blocos heteropoliméricos M-G-M-, que constituem a molécula de alginato.



Fonte: Adaptado de GARCIA-CRUZ *et al.*, 2008.

Os ácidos manurônico e gulurônico apresentam pKa de 3,38 e 3,65, respectivamente, sendo que a variabilidade estrutural desses resíduos influencia diretamente nas propriedades físico-químicas e reológicas do gel obtido. Na presença de cátions divalentes, os resíduos gulurônicos formam géis rígidos que permanecem estáveis por um longo período de tempo. As mesmas propriedades não são observadas em alginatos derivados de *Pseudomonas*, já que neste caso, o polissacarídeo não apresenta blocos de ácido gulurônico (SANTOS, 2011). A estrutura

do gel de alginato é relativamente estável em pH ácido, mas é facilmente distendida e desintegrada sob condições alcalinas moderadas (YOO et al., 2006).

Segundo Gombotz e Wee (2012), os hidrogéis de alginato podem ser preparados por meio do gotejamento da solução de alginato de sódio já contendo o princípio ativo, em solução de íons divalentes como o Ca^{2+} , Sr^{2+} ou Ba^{2+} . Vale ressaltar que cátions monovalentes e o Mg^{2+} não induzem a gelificação, devido ao seu tamanho reduzido e carga insuficiente para estabilizar o sistema.

Os alginatos são atualmente processados como polímeros biocompatíveis de alta pureza e baixa toxicidade (MATA et al., 2011; YOO et al., 2006). Esses compostos têm sido comumente aplicados em sistemas de microencapsulação e liberação controlada, especificamente para proteína (GEORGE e ABRAHAM, 2006; MÖBUS et al., 2012) e enzimas (HAIDER e HUSAIN, 2008) visto que podem formar um gel com elevada porosidade em temperatura ambiente, permitindo altas taxas de difusão de macromoléculas, podendo ainda se dissolver e biodegradar em condições fisiológicas normais (GOMBOTZ e WEE, 2012).

Entre os sais e alginato mais empregados, o alginato de sódio destaca-se devido à sua alta solubilidade em água fria e características de transição de solução para gel de forma instantânea quando em contato com íons de cálcio (FUNAMI et al., 2009).

3.4.2 Aplicações recentes do alginato em hidrogéis

Segundo Shalaby e Burg (2004), as primeiras pesquisas realizadas com o alginato foram desenvolvidas na década de 1980, objetivando produzir géis poliméricos como veículos de microencapsulação para células. Desde então, os géis deste biopolímeros tem sido amplamente utilizados nas mais diversas áreas de aplicação, principalmente devido sua fácil obtenção, baixo custo e biocompatibilidade.

A semelhança estrutural dos hidrogéis de alginato com matrizes extracelulares de tecidos vivos permite sua utilização como scaffold e estruturas para transplante de células e cartilagem (SILVA et al. 2018; XING et al., 2019) atuando também na cicatrização de feridas como curativo biocompatível (KANG et al. 2019; ZAHEDI et al., 2010). Ainda na área biomédica, estudos como os de García-Astrain e Avérous, (2018) e Chen et al. (2019) evidenciam a capacidade dos hidrogéis de alginato na encapsulação de enzimas e na entrega controlada, *in situ* de agentes bioativos, tais como pequenos medicamentos químicos e proteínas.

Na área ambiental, pesquisas registram o uso do hidrogel de alginato no tratamento de efluentes e águas residuais, sobretudo no sequestro de agentes poluentes, metais pesados e corantes tóxicos (THAKURA et al., 2018; WANG et al., 2013). Contudo, a aplicação ambiental desses hidrogéis não se restringe apenas à adsorção de contaminantes. Nassif et al. (2019) verificaram que hidrogéis de alginato associados a zinco e cobre também podem ser utilizados para inibir a adesão de microalgas em superfícies que estão em contato com a água marinha. Segundo os autores, tais hidrogéis além de impedirem a adesão, inibem o crescimento desses microrganismos evitando a formação de biofilmes e a corrosão de superfícies.

O recente estudo de Wen et al. (2019) revela o potencial de hidrogéis de alginato até mesmo no setor de construção civil, em que o biopolímero foi empregado a fim de melhorar as propriedades mecânicas de materiais arenosos. Os resultados mostraram que a areia impregnada com hidrogel obteve maior resistência à compressão não confinada, além de apresentar maior durabilidade, características desejáveis para materiais aplicados à esta área.

Finalmente, no setor alimentício os hidrogéis de alginato são comumente empregados na encapsulação de enzimas e compostos bioativos atuando ainda no revestimento de alimentos e na liberação controlada de compostos como vitaminas, minerais, ácidos graxos, probióticos e antioxidantes (ČRNIVEC e ULRIH, 2019). Trabalhos como o de Martín et al. (2019) e Calvo et al. (2019) utilizaram hidrogéis de alginato na encapsulação de pectinase para uso enológico, e de compostos bioativos extraídos de beterraba, respectivamente, mostrando a eficiência desses materiais para tais aplicações.

3.5 Hidrocoloides

Segundo Reeves et al. (2002), polímeros formadores de hidrogéis são preferencialmente hidrocolóides de ligações cruzadas leves, sendo tal termo utilizado para descrever polímeros heterogêneos de cadeia longa e de alta massa molecular, compostos de polissacarídeos e/ou proteínas que ao serem imersas em soluções, formam dispersões viscosas e/ou géis, sendo bastante utilizadas nos setores industriais com o propósito de modificar a viscosidade, textura e, conseqüentemente, a reologia dos produtos (PHILLIPS; WILLIAMS, 2009; SAHA; BHATTACHARYA, 2010).

Na literatura, os hidrocoloides também são denominados como mucilagem, gomas, coloides hidrofílicos ou ainda polissacarídeos solúveis em água (JAHANBIN et al., 2012; SAHA; BHATTACHARYA, 2010), podendo ser de origem botânica (celulose e goma arábica),

animal (caseína), derivados de algas (carragena e ágar) ou de microrganismos (goma xantana e dextrana) (MILANI; MALEKI, 2012; PHILLIPS; WILLIAMS, 2009).

3.5.1 Mucilagem de ora-pro-nobis (MOPN)

De acordo com Lima Junior et al. (2013), hidrocoloides extraídos de vegetais têm uma vantagem sobre os de origem animal devido à sua imagem positiva aos olhos dos consumidores. Simultaneamente, a crescente demanda por gomas com funcionalidade específica e que interajam sinergicamente, melhorando as propriedades funcionais dos alimentos, fazem com que diversas pesquisas sejam realizadas a fim de encontrar fontes alternativas e economicamente viáveis para a extração de hidrocoloides (SALEHI et al., 2015).

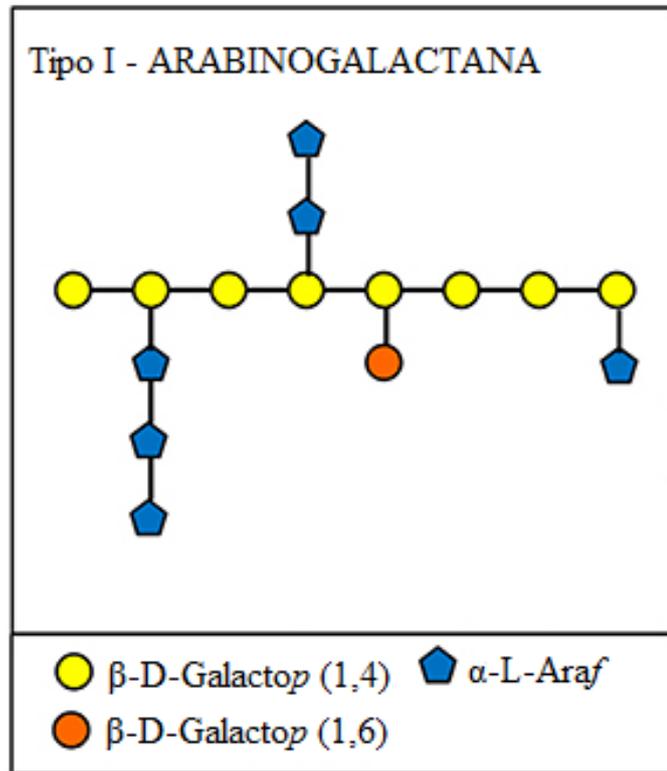
Autores como Martin et al. (2017), Amaral et al. (2018), Lima Júnior et al. (2013) e Conceição et al. (2014) desenvolveram estudos relacionados à extração, caracterização e aplicação de hidrocoloides das folhas de *Pereskia aculeata* Miller, uma cactácea popularmente conhecida no Brasil como ora-pro-nobis (TAKEITI et al., 2009). Tal planta é resistente à seca, própria de clima tropical e subtropical, encontrada nos trópicos americanos, como na região sul dos EUA e no Brasil (BRASIL, 2010; MARTINEVSKI et al., 2013).

As folhas de ora-pro-nobis são atóxicas, ricas em conteúdo nutricional, sobressaindo-se quanto ao elevado teor de proteínas (25,0% na matéria seca com 85% de digestibilidade) e elevados teores de aminoácidos essenciais, sendo o triptofano o aminoácido mais abundante, e lisina e metionina como os aminoácidos limitantes (ALMEIDA FILHO; CAMBRAIA, 1974; LIMA JUNIOR et al., 2013, MERCÊ et al., 2001, TAKEITI et al., 2009). Ademais, são ricas nos microelementos como manganês (46,4 mg/100 g), zinco (26,71 mg/100 g) e ferro (14,18 mg/100 g), possuindo também elevados teores de cálcio, fósforo, magnésio e vitaminas, A, C e ácido fólico (TAKEITI et al., 2009, CONCEIÇÃO et al., 2014). Tal cactácea ainda, evidencia-se por apresentar alto teor do biopolímero arabinogalactana (MARTIN et al., 2017).

Arabinogalactanas são proteoglicanos complexos presentes na parede celular de plantas superiores e são parte do grupo de moléculas chamadas de hidrocoloides ou mucilagens (MERCÊ et al., 2001). Estudos realizados por Martin et al.(2017) e Mercê et al.(2001) caracterizaram a arabinogalactana das folhas de ora-pro-nobis como tipo I, devido à associação covalente dos proteoglicanos com as proteínas (Figura 5). Ainda segundo esses autores, a arabinogalactana é composta por arabinose : galactose : ramnose : ácido galacturônico na proporção de 5,4 : 8,3 : 1,8 : 1,0, respectivamente; sendo a cadeia principal deste biopolímero

composta por β -D-galactopiranoses ligadas (1 \rightarrow 4) e substituídas por unidades de arabinose e galactose (MARTIN et al., 2017).

Figura 4 - Estrutura da arabinogalactana do tipo I. Cadeia principal β -D-galactopiranoses (1,4) e ramificações de β -D-galactopiranoses (1,6) e α -L-arabinofucose.



Fonte: Hijazi et al. (2014)

Quanto à caracterização da mucilagem de ora-pro-nobis, estudos realizados por Conceição et al. (2014) revelaram que o espectro de FTIR da goma exibiu todas as bandas e picos típicos característicos de polissacarídeos com a presença de componentes proteicos, apresentando grande similaridade com a estrutura da goma-arábica, um polissacarídeo amplamente utilizado na indústria, inclusive para síntese de hidrogéis. Os mesmos autores observaram a presença de grupos carboxila na estrutura da mucilagem de ora-pro-nobis, podendo estes, atuar como sítios de ligação para íons, possibilitando interações entre hidrocoloide e água para formação de géis poliméricos. Ademais, a presença de grupamentos carboxila na estrutura do ácido galacturônico e nas cadeias laterais dos aminoácidos fazem com que a MOPN apresente carga superficial negativa, o que foi observado por Martin et al. (2017) e Morais et al. (2019) por meio da determinação do potencial zeta. As características físico-químicas mencionadas evidenciam a capacidade da MOPN interagir com demais hidrocoloides,

bem como, com moléculas de água formando géis poliméricos a partir de ligações de hidrogênio e interações eletrostáticas.

MOPN também são higroscópicas, possuem alta porosidade e diferentes tamanhos de partículas. São capazes de formar géis e emulsões devido à presença de componentes proteínacos na arabinogalactana (CONCEIÇÃO et al., 2014; LAGO et al., 2018; LIMA JUNIOR et al., 2013), despertando assim a atenção das indústrias farmacêuticas e alimentícias para sua utilização como matéria-prima na produção de complementos alimentares ou como aditivos (emulsificante, espessante) (MERCÊ et al., 2001; ROCHA et al., 2008), o que também revela seu potencial para a síntese de hidrogéis

3.5.2 Aplicações recentes da mucilagem de ora-pro-nobis (MOPN)

A utilização das folhas de ora-pro-nobis (OPN) na culinária tradicional brasileira já é consolidada, com aplicações em preparação de saladas, sopas, omeletes, tortas, atuando ainda como elemento enriquecedor na formulação de pães, bolos e massas alimentícias (FRANCELIN et al., 2018; ALMEIDA e CORRÊA, 2012). Contudo, nos últimos anos, inúmeros estudos vêm sendo realizados a fim de explorar o potencial tecnológico do OPN nas áreas farmacêutica, médica e alimentícia.

No ramo médico e farmacológico, as folhas têm sido empregadas na suavização de processos inflamatórios na pele (PINTO et al., 2015), na cicatrização de feridas (PINTO et al., 2016), atuando como emoliente (PINTO e SCIO, 2014; ADEMILUYIET al., 2016), com potencial antioxidante e antimicrobiano (SOUZA et al., 2016). Os estudos de Pinto et al. (2012) e Souza et al. (2016) relataram ainda a potencialidade do ora-pro-nobis no controle da proliferação de células cancerígenas, podendo atuar como um remédio natural contra tal enfermidade.

Já na indústria de alimentos, o alto teor de hidrocoloide extraído principalmente das folhas do OPN, viabiliza sua utilização como aditivo natural atuando como agente espessante, emulsificante e gelificante (AMARAL et al. 2019; CONCEIÇÃO et al., 2014; LIMA JÚNIOR et al., 2013; SILVA et al., 2017). Estudos realizados por Amaral et al. (2018) mostraram que a combinação de MOPN com goma guar e goma arábica aumentou o pH, o teor de proteína, a viscosidade aparente, a firmeza e a adesividade de bebidas lácteas fermentadas, contribuindo para reduzir a quantidade de gordura adicionada neste alimento.

Ainda, Lago et al. (2019) analisaram a capacidade da MOPN formar nanoemulsões do tipo óleo-em-água por meio da técnica de ultrassom, observando que maiores concentrações de

mucilagem da OPN (%) com menor quantidade de óleo de soja (%) favoreceram a formação de nanoemulsões. Oliveira et al. (2019) também observaram que maiores concentrações de MOPN contribuíram para melhorar a estabilidade térmica e mecânica de filmes poliméricos, indicando que os mesmos podem ser uma alternativa promissora para utilização em embalagens biodegradáveis e/ou comestíveis.

Diante do exposto, observa-se que as características físico-químicas, a abundância e o baixo custo de produção associados à crescente demanda por novas perspectivas de aplicações da mucilagem de ora-pro-nobis viabilizam a exploração de seu potencial na síntese de hidrogéis poliméricos a fim de encapsular princípios ativos, compostos alimentícios ou mesmo atuar como leito de imobilização de proteínas e enzimas.

3.6 Propriedades dos hidrogéis

A caracterização dos hidrogéis é realizada a partir de análises das propriedades reológicas da solução polimérica formadora do gel, bem como das propriedades mecânicas, do grau de intumescimento, da morfologia, das propriedades estruturais e finalmente das propriedades térmicas do material, sendo que tais características são determinantes para a escolha da área de aplicação do hidrogel (AOUDA et al., 2014).

3.6.1 Propriedades reológicas

A reologia estuda a deformação e o escoamento da matéria quando uma força externa é aplicada sobre ela (BIRD, 2005).

O sólido elástico é considerado um material com forma definida que, quando deformado por uma força externa, dentro de certos limites, retorna à sua forma e dimensões originais, após a remoção dessa força. Os fluidos viscosos não possuem forma geométrica definida e escoam irreversivelmente quando submetidos às tensões externas. Por outro lado, os polímeros são materiais que apresentam um comportamento intermediário entre o sólido elástico e o líquido viscoso sendo considerados materiais viscoelásticos (SCHRAMM, 2006).

A facilidade de um polissacarídeo se dissolver e o seu comportamento em solução dependem de sua estrutura química e de sua conformação. Em meio aquoso, grande parte dos polissacarídeos apresentam a capacidade de alterar as propriedades físicas da água elevando a viscosidade das soluções e, em algumas situações, criando através de interações físicas coesivas redes intermoleculares, que originam a formação de géis que podem ser entendidos como uma

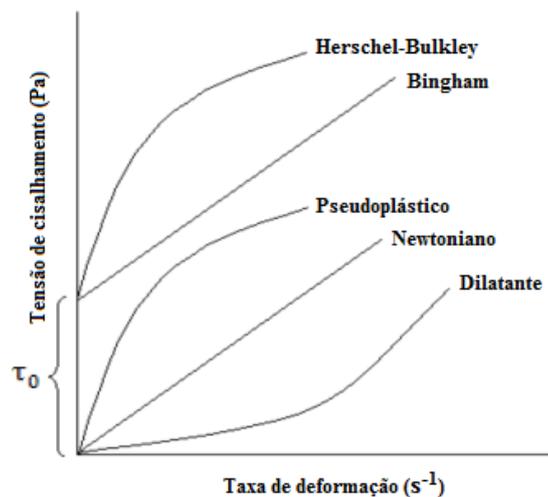
rede tridimensional a qual é obtida através de ligações das macromoléculas envoltas por um solvente (LORET et al. 2004).

Os fluidos, de forma geral, podem ser classificados em newtonianos e não newtonianos. Os fluidos newtonianos têm relação linear entre a tensão de cisalhamento e a taxa de deformação com tensão inicial igual a zero. As propriedades reológicas desses fluidos independem de um histórico anterior de cisalhamento e dependem somente da composição e temperatura (RAO, 2007).

Nos fluidos não newtonianos, a viscosidade depende da taxa de deformação e/ou do tempo de aplicação da deformação no fluido, sendo por isso denominada viscosidade aparente (η) e sempre que esta for mencionada deve-se indicar a taxa de cisalhamento correspondente. Dentre os fluidos não newtonianos tem-se a subcategoria relacionada ao tempo, os dependentes e os independentes do tempo (FOX, 2004; STEFFE et al., 1996).

Nos fluidos dependentes do tempo a viscosidade aparente varia tanto com a taxa de deformação quanto com a duração de sua aplicação, são fluidos tixotrópicos ou reopéticos. Já os independentes do tempo, sob condições de temperatura e composição constantes, apresentam viscosidade aparente dependente somente da taxa de deformação ou da tensão de cisalhamento, exemplos são Bingham, Herschel Bulkley, Pseudoplástico e Dilatante (FOX, 2004).

Figura 5 - Diagrama de cisalhamento (curvas de escoamento) e a classificação do comportamento dos fluidos independentes do tempo.



Fonte: STEFFE et al. (1996)

As soluções polissacarídicas diluídas apresentam um comportamento semelhante ao de um fluido newtoniano; à medida que as soluções se tornam mais concentradas o comportamento frequentemente observado é o pseudoplástico (LORET et al. 2004).

3.6.2 Propriedades mecânicas

As propriedades mecânicas dos hidrogéis são diretamente afetadas pela natureza do material precursor, pela extensão da cadeia polimérica, geometria, concentração, natureza e posição dos grupos laterais bem como, pela coesão da matriz polimérica, a qual depende da distribuição e da força das ligações inter e intramoleculares na estrutura polimérica. As condições de formação, o processo de elaboração e os agentes reticulantes também influenciam no comportamento mecânico dos hidrogéis, de forma que cadeias com maior densidade de reticulação formam géis mais coesos e resistentes, enquanto que cadeias menos reticuladas formam géis mais frágeis (HAMIDI et al., 2008; BATTARAI et al., 2010).

Hidrogéis podem ser avaliados mecanicamente por meio de testes de tração, compressão ou módulo de elasticidade, contudo os de formato esferoidal geralmente são submetidos à testes de compressão, sendo a tensão de compressão definida como o esforço máximo que um material pode suportar antes de se romper e está relacionada com a magnitude das forças intermoleculares presentes na matriz polimérica. Desta maneira, a tensão máxima de compressão revela-se como um importante parâmetro na escolha da aplicação destes géis poliméricos (AOUDA et al., 2014).

Para o caso de implantes, por exemplo, propriedades mecânicas como módulo de elasticidade de 0,1-1,0 MPa, resistência à tração de 1-10 MPa, resistência à compressão de 20-60 MPa e tenacidade (energia de fratura) de 100-1000Jm² são comparáveis a alguns tecidos “macios” do corpo humano, tais como os tendões, a derme, tecidos conectivos e músculos contraídos. Hidrogéis com essas características normalmente são obtidos a partir da combinação de redes poliméricas em estruturas semi-interpenetrantes (MATRICARD et al., 2013).

3.6.3 Grau de intumescimento

As características físico-químicas de um hidrogel, como o coeficiente de difusão do solvente, a molhabilidade e a mobilidade da sua superfície, bem como suas propriedades óticas e mecânicas são determinadas pelo seu grau de intumescimento, o que o torna um dos

parâmetros chave para a escolha da área da aplicação do gel polimérico (BATTHARAI et al., 2010).

O intumescimento de um hidrogel consiste na capacidade do material polimérico absorver parte do meio ao qual está inserido, sendo este processo de absorção dependente da composição química dos polímeros que formam o hidrogel, do pH e da força iônica da solução em que ele está inserido. Assim, quando o gel se hidrata, as cadeias poliméricas interagem com as moléculas do solvente e se expandem, enquanto isso, a área reticulada oferece uma força de retração para conter a expansão dos polímeros. Esse movimento de retração e expansão ocorre até que se atinja o equilíbrio em uma dada temperatura (BAJPAI e GIRI, 2003; HAMIDI et al., 2008; BATTHARAI et al., 2010).

Este equilíbrio aquoso é um indicador indireto da resistência mecânica de um hidrogel, pois as propriedades físicas do gel intumescido são reguladas pelo peso molecular dos polímeros envolvidos, pelas cargas e pela densidade de reticulação. Cada uma destas condições ajuda a definir a quantidade relativa de ligação entre cadeias de polímero (TAQIEDDIN e AMIJI, 2004; HAMIDI et al., 2008; BATTHARAI et al., 2010).

Dessa forma, polímeros de alto peso molecular normalmente possuem inúmeras áreas de reticulação, sendo capazes de formar hidrogéis mais resistentes e com menor grau de intumescimento, já polímeros menores formam hidrogéis mais maleáveis e intumescíveis (BATTHARAI et al., 2010).

3.6.4 Propriedades morfológicas

As propriedades ópticas e táteis dos géis poliméricos são consequências da morfologia, da estrutura química e da massa molar do polímero bem como da formulação e do processo de fabricação empregados. A adição de lipídios e o grau de reticulação também influenciam drasticamente nestas propriedades (BERTUZZI et al., 2007).

A Microscopia Óptica (MO) bem como a Microscopia Eletrônica Varredura (MEV) permitem observações diretas das estruturas polimérica sendo a principal vantagem dos métodos a simplicidade de preparação, na maioria dos casos. São utilizados para estudar as superfícies dos materiais poliméricos tais como géis, filmes, membranas, fibras e compósitos, permitindo avaliar homogeneidade, estrutura de camada, poros e rachaduras, suavidade e espessura das paredes e superfícies (HUBER; EMBUSCADO, 2009).

3.6.5 Propriedades estruturais

A estrutura química de um hidrogel exerce grande influência sobre as características do material, visto que determina seu grau de reticulação, sua morfologia, bem como sua resistência mecânica e seu grau de intumescimento. A reticulação das cadeias e capacidade de absorver grandes quantidades água, por exemplo, são atribuídas à presença de grupos hidrofílicos, tais como OH, -COOH, -CONH, -CONH₂- e -SO₃H presentes em polímeros que formam a estrutura do hidrogel (MEHRDAD et al., 2008; ULLAH et al., 2015). Ademais, diversos estudos como de Abreu et al. (2008) e Boonthekul et al. (2005) mostraram que as propriedades dos hidrogéis podem ser moduladas à partir da mudança em sua estrutura química, ajustando-as de acordo com a necessidade de aplicação final.

Uma das técnicas amplamente empregadas para análise da estrutura e dos grupos químicos que compõem hidrogéis é a espectroscopia de infravermelho por transformadas de Fourier (FTIR) que combinada com a ATR (refletância total atenuada) apresenta como vantagem o fato de não requerer qualquer preparação prévia das amostras (GÓMEZ-ORDÓÑEZ E RUPÉREZ, 2011).

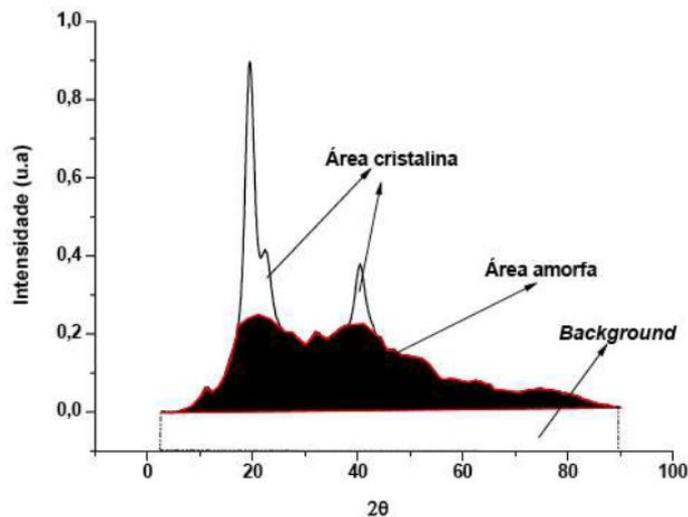
Nesta análise um feixe de infravermelho penetra apenas algumas centenas de nanômetros abaixo da superfície da amostra, o que permite a caracterização das ligações químicas presentes apenas à superfície. Como a radiação não tem energia suficiente para excitar os elétrons, apenas as ligações dos grupos funcionais vibram com uma frequência característica. Assim, quando se expõe uma determinada amostra a radiação infravermelho, ela absorve essa luz a frequências que são características das ligações químicas presentes nas amostras (GÓMEZ-ORDÓÑEZ E RUPÉREZ, 2011).

Outra técnica bastante utilizada para análise estrutural de materiais poliméricos é a de difração de raio X (DRX), que visa classificar os polímeros entre amorfos e cristalinos, determinando ainda o grau de cristalinidade destes. No estado sólido, polímeros amorfos apresentam cadeias enoveladas ao acaso, de forma desordenada. Já os polímeros cristalinos mostram uma estrutura alinhada, formando um registro regular no espaço, com periodicidade determinada. Tais características determinam a estrutura morfológica do material, influenciando nas propriedades térmicas, físicas e mecânicas de um polímero (AKCELRUD, 2007).

Nos ensaios de DRX um feixe de raios-x incide sobre um material que absorve parte desse feixe e reflete a outra parte, os feixes espalhados sofrem interferência entre si e produzem um padrão de difração de acordo com seu ângulo de espalhamento. A combinação da

intensidade dos feixes refletidos e difratados com os ângulos de incidência do feixe e de reflexão fornece informações das posições dos átomos no material. Ao final da análise, o difratograma obtido pode ser dividido em duas áreas distintas, uma relativa a cristalinidade e a outra ao halo amorfo (Figura 6). Quanto maior a área cristalina do hidrogel maior a sua resistência, em contrapartida, quanto menor os picos de cristalinidade, mais amorfo e menos resistente é o material (AHRENS et al, 2008).

Figura 6 - Difratograma com regiões amorfas e cristalinas



Fonte: Adaptado de Costa Junior (2008).

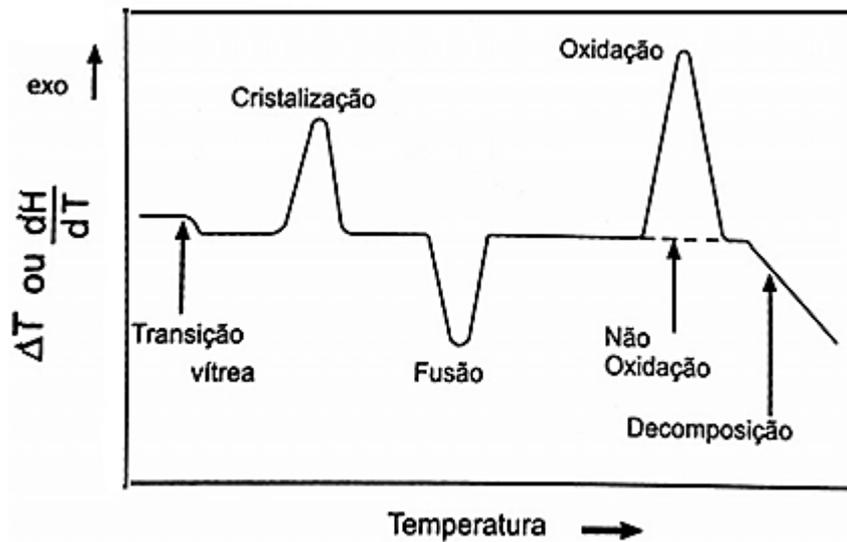
3.6.6 Propriedades térmicas

Métodos de análises térmicas são úteis para compreender a estabilidade térmica dos polímeros em estudo, prevendo o que possa ocorrer durante sua fabricação e armazenamento, através de técnicas que medem a propriedade física de substâncias e/ou seus produtos de reação enquanto a amostra é submetida a uma varredura de temperatura (aquecimento ou resfriamento) ou como uma função do tempo, t , a uma temperatura constante (BERNAL et al., 2002). As principais técnicas são a análise térmica diferencial (DTA), calorimetria diferencial de varredura (DSC) e termogravimetria (TGA).

DSC mede a diferença de entalpia entre a substância em estudo e uma amostra inerte usada como referência ou padrão, por meio de uma variação controlada de temperatura, de modo que a amostra e a referência sejam mantidas em condições isotérmicas, uma em relação à outra. Em polímeros os principais parâmetros analisados são: temperatura de transição vítrea (T_g) e temperatura de fusão (MOTHÉ; AZEVEDO, 2009).

O registro da curva de DSC é expresso em termos de fluxo energia em taxa de calor (miliWatts, mW) *versus* temperatura (°C) ou tempo (min). Tais registros fornecem informações qualitativas e quantitativas sobre mudanças físicas e químicas que envolvem processos endotérmicos, exotérmicos e transições de segunda ordem, como ilustrado na Figura 7. Dentre as transições de segunda ordem está a T_g na qual a entalpia não sofre variação, mas o calor específico sofre uma mudança repentina (MOTHÉ; AZEVEDO, 2009).

Figura 7 - Curva de DSC.



Fonte: Mothé e Azevedo (2009).

Segundo Canevarolo Junior (2010), a T_g é uma transição termodinâmica que corresponde ao valor em um intervalo de temperatura que, ao longo do aquecimento de um material polimérico permite que as cadeias poliméricas da fase amorfa adquiram mobilidade e então a possibilidade de mudança de conformação.

Análise termogravimétrica (TGA) é um processo contínuo que envolve mudanças no peso de materiais em função da temperatura ou do tempo à uma temperatura constante, a fim de estudar fenômenos físicos, como transições de fase de segunda ordem, incluindo dessorção, absorção, adsorção, vaporização e sublimação, sendo comumente usada para medir características de substâncias que mostram perda ou ganho de massa por causa da oxidação, decomposição ou perda de voláteis (como a umidade), aplicável ao estudo de degradação dos polímeros (GARAVAND et al., 2017).

Para melhor interpretação da curva de TGA foram desenvolvidos instrumentos capazes de registrar automaticamente a derivada das curvas de TGA, chamada termogravimetria derivada (DTG). Na DTG tem-se as vantagens de conhecer com exatidão as temperaturas

correspondentes ao início e ao instante em que a velocidade de reação é máxima; distinguir uma sucessão de reações que muitas vezes não podem ser claramente distinguidas nas curvas TG e as áreas dos picos de DTG correspondem exatamente à perda ou ganho de massa (IONASHIRO, 2004; MOTHÉ; AZEVEDO, 2009).

4 CONCLUSÃO

Hidrogéis apresentam-se como materiais amplamente empregados nos mais diversos ramos da indústria, se destacando em aplicações como sistema de liberação controlada, engenharia de tecidos, encapsulação de compostos ativos, leito para imobilização enzimática, entre outros. Para atender tais aplicações esses géis poliméricos, além de resistência e alto grau de intumescimento, necessitam apresentar versatilidade, biocompatibilidade, biodegradabilidade, além de baixo custo de produção, o que não é identificado em grande parte dos materiais sintéticos.

Neste contexto, alguns polímeros biodegradáveis como os polissacarídeos começam a se destacar devido à abundância, a facilidade de extração e à possibilidade de modificação controlada de suas estruturas, visando à melhoria de suas propriedades.

Devido a biocompatibilidade, a biodegradabilidade, e o alto teor de biopolímero arabinogalactana, a MOPN revela-se como um material promissor para síntese de hidrogéis poliméricos a fim de encapsular compostos, ou mesmo atuar como leito de imobilização de proteínas e enzimas.

REFERÊNCIAS

- ABREU, F. O. M. S.; BIANCHINI, C.; FORTE, M. M. C.; KIST, T. B. L. Influence of the composition and preparation method on the morphology and swelling behavior of alginate–chitosan hydrogels. **Carbohydrate Polymers**, v. 74, p. 283-289, 2008.
- ADEMILUYI A. O.; OYELEYE, S. I.; OBOH, G. Biological activities, antioxidant properties and phytoconstituents of essential oil from sweet basil (*Ocimum basilicum* L.) leaves. **Comparative Clinical Pathology**, v. 25, p. 169-176, 2016.
- AHMED, E. M. Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review. *Journal of Advanced Research*, v. 6, n. 2, p. 105-121, 2015.
- AHRENS et al. Influência do desempenho térmico de moldes fabricados com compósitos Epóxi/Alumínio nas propriedades do PP. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, São paulo, v.18, n.3, p.262-269, 2008.
- AKCELRUD, L. **Fundamentos da Ciência dos Polímeros**. 1ª. ed. Barueri, SP: Manole Ltda, 2007. 162p.
- ALMEIDA, J. F. da S. L. “Preparação e caracterização de hidrogéis para aplicações biomédicas”. 2010. Tese de Doutorado. Universidade de Coimbra. Faculdade de Ciências e Tecnologia. Coimbra.c2010.
- ALMEIDA, M. E. F. D.; CORRÊA A. D. Utilization of cacti of the genus *Pereskia* in the human diet in a municipality of Minas Gerais. **Ciência Rural**, v. 42, p. 751-756, 2012.
- ALMEIDA-FILHO, J.; CAMBRAIA, J. Estudo do valor nutritivo do “ora-pro-nobis” (*Pereskia aculeata* Mill.). **Ceres**, v. 21, p. 105-111, 1974.
- AMARAL, T. N.; JUNQUEIRA, L. A.; PRADO, M. E. T.; CIRILLO, M. A.; ABREU, L. R.; COSTA, F. F.; RESENDE, J. V. Blends of *Pereskia aculeata* Miller mucilage, guar gum, and gum Arabic added to fermented milk beverages. **Food Hydrocolloids**, v. 79, p. 331-342, 2018.
- AMARAL, T. N.; JUNQUEIRA, L. A.; TAVARES, L. S.; OLIVEIRA, N. L.; PRADO, M. E. T.; RESENDE, J. V. Effects of salts and sucrose on the rheological behavior, thermal stability, and molecular structure of the *Pereskia aculeate* Miller mucilage. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 131, p. 218-229, 2019.
- AOUADA, F. A. “Síntese e caracterização de hidrogéis de poliacrilamida e metilcelulose para a liberação controlada de pesticidas”. 2009. Tese (Doutorado em Ciências), Universidade Federal de São Carlos, São Carlos. 2009
- AOUDA, F. A; MOURA, M. R; FERNANDES, P. R. G; RUBIRA, A. F; MUNIZ, E. C. “Caracterização mecânica e estrutural de um dispositivo PDLC baseado em hidrogéis de PAAm e cristal líquido liotrópico LP/DeOH/H₂O”. **Química Nova**, v. 37, n. 8, p. 1302-1307, 2014.

AZEREDO, H. M. C. Encapsulação: aplicação à tecnologia de alimentos. **Alimentos e Nutrição**, v. 16, n. 1, p. 89-95, 2005.

BAJPAI, A. K; ANJALI, G. “Water sorption behaviour of highly swelling (carboxymethylcellulose-g-polyacrylamide) hydrogels and release of potassium nitrate as agrochemical”. **Carbohydrate Polymers**, v. 53, p. 271-279, 2003.

BERNAL, C. et al. Influência de alguns parâmetros experimentais nos resultados de análises calorimétricas diferenciais - DSC. **Química Nova**, v. 25, n. 5, p. 849–855, 2002.

BERTUZZI, M. A.; ARMADA, M.; GOTTIFREDI, J.C. Physicochemical characterization of starch based films. **Journal of Food Engineering**, v. 82, n. 1, p. 17-25, 2007.

BHATTARAI, N; GUNN, J; ZHANG, M. “Chitosan-based hydrogel from controlled, localized drug delivery”. **Advanced Drug Release Reviews**, v. 62, p. 83-99, 2010.

BIRD, R. B.; STEWART, W. E.; LIGHTFOOD, E. N. **Fenômenos do Transporte**. Universidade de Wisconsin, ed. internacional, Editora Wiley, 2005.

BOONTHEEKUL, T.; KONG, H. J. e MOONEY, D. J. Controlling alginate gel degradation utilizing partial oxidation and bimodal molecular weight distribution. **Biomaterials**, v. 26, p. 2455-2465, 2005.

BRANT, A. J. C. Preparação e caracterização de hidrogéis a partir de misturas de soluções de quitosana e poli(N-vinil-2-pirrolidina). 2008. Tese (Doutorado em Química), Universidade de São Paulo, São Paulo. 2008

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Manual de Hortaliças Não-Convencionais**/ Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Desenvolvimento Agropecuário e Cooperativismo – 1. ed. Brasília: MAPA/ACS, 2010.

BULMER, C.; MARGARITIS, A.; XENOCOSTAS, A. Production and characterization of novel chitosan nanoparticles for controlled release of rHu-Erythropoietin. **Biochemical Engineering Journal**, v. 68, n. 0, p. 61-69, 2012.

CALVO, T. R. A.; SANTAGAPITA, P. R.; PERULLINICD, M. Functional and structural effects of hydrocolloids on Ca(II)-alginate beads containing bioactive compounds extracted from beetroot. **LWT**, v. 111, p. 520-526, 2019.

CANEVAROLO JUNIOR, S. V. **Ciência dos polímeros**. Artliber E ed. São Paulo, 2010.

CHEN, L. Y.; REMONDETTO, G.E.; SUBIRADE, M. Food protein-based materials as nutraceutical delivery systems. **Trends in Food Science and Technology**, v. 17, n. 5 p. 272-283, 2006.

CHEN, X.; FAN, M.; TAN, H.; REN, B.; YUAN, G.; JIA, Y.; LI, J.; XIONG, D.; XING, X.; NIU, X.; HU, X. Magnetic and self-healing chitosan-alginate hydrogel encapsulated gelatin microspheres via covalent cross-linking for drug delivery. **Materials Science and Engineering: C**, v. 101, p. 619-629, 2019.

CONCEIÇÃO, M. C. et al. Thermal and microstructural stability of a powdered gum derived from *Pereskia aculeata* Miller leaves. **Food Hydrocolloids**, v. 40, p. 104–114, 2014.

COSTA JÚNIOR, E. S. C. Desenvolvimento de matriz de quitosana/PVA, quimicamente reticulado para aplicação potencial em engenharia de tecido epitelial. 2008. 151f. Tese (Doutorado em Engenharia Metalúrgica) - Faculdade de Engenharia Metalúrgica – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais.

ČRNIVEC, I. G. O.; ULRIH, N. P. 13 - Nano-hydrogels of alginate for encapsulation of food ingredients. **Biopolymer Nanostructures for Food Encapsulation Purposes**, p 335-380, 2019.

DRESSLER, A. C. Propriedades reológicas compósitos sol-gel de quitosana/glicerol/nanoelementos. 2008. Dissertação de mestrado em Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre.

DUBEY, R.; SHAMI, T.C.; RAO, K.U.B. Microencapsulation technology and applications. **Defence Science Journal**, v. 59 n. 1, p. 82-95, 2009.

ESTRADA, J.D.; BOENEKE, C.; BECHTEL, P.; SATHIVEL, S. Developing a strawberry yogurt fortified with marine fish oil. **Journal of Dairy Science**, v. 94, n. 12, p. 5760-5769, 2011.

FERRARI, P. C.; SOUZA, F. M.; GIORGETTI, L.; OLIVEIRA, G. F.; CHAUD, M. V.; FERRAZ, H. G.; EVANGELISTA, R. C. In vitro drug permeation from chitosan pellets. **Carbohydrate Polymers**, v. 87, n. 4, p. 2526-2531, 2012.

FOX, R. W.; McDonald, A. T.; PRITCHARD, F. J. Introdução à Mecânica dos Fluídos, 6. Ed. Rio de Janeiro: LTC, 2004.

FRANCELIN, M. F., VIEIRA, T. F., GARCIA, J. A. A., CORREA, R. C. G., MONTEIRO, A. R. G., BRACHT, A., e PERALTA, R. M. Phytochemical, nutritional and pharmacological properties of unconventional native fruits and vegetables from Brazil. In S. A. Petropoulos, I. C. F. R. Ferreira, e L. Barros (Eds.). *Phytochemicals in vegetables: A valuable source of bioactive compounds* p. 442–470, 2018.

FUNAMI, T. *et al.* Rheological properties of sodium alginate in aqueous system during gelation in relation to supermolecular structures and binding. **Food Hydrocolloids**, 2009.

GARAVAND, F. et al. Improving the integrity of natural biopolymer films used in food packaging by crosslinking approach: A review. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 104, p. 687–707, 2017.

GARCÍA-ASTRAIN, C.; AVÉROUS, L. Synthesis and evaluation of functional alginate hydrogels based on click chemistry for drug delivery applications. **Carbohydrate Polymers**, v. 190, p. 271-280, 2018.

GARCIA-CRUZ, C. H; FOGGETTI, U; SILVA, A. N. DA. “Alginato Bacteriano: Aspectos tecnológicos, características e produção”. **Química Nova**, v. 31, n. 7, p. 1800-1806, 2008.

GEORGE, M. ABRAHAM T.E. Polyionic hydrocolloids for the intestinal delivery of protein drugs: Alginate and chitosan: A review. **Journal of Controlled Release: Official Journal of the Controlled Release Society**, v. 114, n. 1, p. 1-14, 2006.

GOMBOTZ, W; WEE, S. F. "Protein release from alginate matrices". **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 64, p. 194-205, 2012.

GÓMEZ-ORDÓÑEZ, E., RUPÉREZ, P., FTIR-ATR spectroscopy as a tool for polysaccharide identification in edible brown and red seaweeds. **Food Hydrocolloids**, v. 25, n. 6, p. 1514-1520, 2011.

GOUIN S. Microencapsulation: industrial appraisal of existing technologies and trends. **Trends in Food Science and Technology**, v.15 n. 7–8, p. 330-347, 2004.

GUILHERME, M. R.; AOUADA, F. A.; FAJARDO, A. R.; MARTINS, A. F.; PAULINO, A. T.; DAVI, M.F.T.; RUBIRA, A.F.; MUNIZ, E.C. Superabsorbent hydrogels based on polysaccharides for application in agriculture as soil conditioner and nutrient carrier: a review. **Eur Polym. J.**, v. 72, p. 365-385, 2015.

HAIDER, T.; HUSAIN Q. Concanavalin A layered calcium alginate–starch beads immobilized β -galactosidase as a therapeutic agent for lactose intolerant patients. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 359, p. 1-6, 2008.

HAMIDI, M; AZADI, A; RAFIEL, P. "Hidrogel nanoparticles in drug delivery". **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 60, p. 1638-1649, 2008.

HIJAZI, M. et al. An update on post-translational modifications of hydroxyproline-rich glycoproteins: toward a model highlighting their contribution to plant cell wall architecture. **Frontiers in Plant Science**, v. 5, n. August, p. 1–10, 2014.

HOFFMAN, A. S. Hydrogels for biomedical applications. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 64, p. 18–23, 2012.

HOMAYOUNI, A.; AZIZI, A.; EHSANI, M.R.; YARMAND, M.S.; RAZAVI S.H. Effect of microencapsulation and resistant starch on the probiotic survival and sensory properties of synbiotic ice cream. **Food Chemistry**, v. 111, n. 1, p. 50-55, 2008.

HOSNY, K. M. Ciprofloxacin as ocular liposomal hydrogel. **American Association of Pharmaceutical Scientists Pharmscitech**. v. 11, n. 1, 2010.

HUBER, K. C.; EMBUSCADO, M. **Edible Films and Coatings for Food Applications**. 1.ed. New York: Springer + Business Media, 2009.

IONASHIRO, M. Fundamentos da Termogravimetria Análise Térmica Diferencial Calorimetria Exploratória Diferencial. **Giz Editorial**, p. 98, 2004.

ISCHAKOV, R. *et al.* "Peptide-based hydrogel nanoparticles as effective drug delivery agents". **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 21, p. 3517-3522, 2013.

JAHANBIN, K. et al. Isolation, purification and characterization of a new gum from *Acanthophyllum bracteatum* roots. **Food Hydrocolloids**, v. 27, n. 1, p. 14–21, 2012.

JONÁŠOVÁ, E.P.; STOKKE, B. T. Bioresponsive DNA-co-polymer hydrogels for fabrication of sensors. **Curr. Opin. Colloid Interface Sci.**, v. 26, p. 1-8, 2016.

KANG, J.; PARK, K. M.; DONG, P. K. Oxygen-generating alginate hydrogels as a bioactive acellular matrix for facilitating wound healing. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, v. 69, p. 397-404, 2019.

KHAN, M.; LO, I.M.C. Removal of ionizable aromatic pollutants from contaminated water using nano γ -Fe₂O₃ based magnetic cationic hydrogel: sorptive performance, magnetic separation and reusability. **J. Hazard. Mater.**, v. 322, p. 195-204, 2017.

KOKABI, M. M. PVA clay nanocomposite hydrogels for wound dressing. **European Polymer Journal** v.43, p. 773–781, 2007.

LAGO, A. M. T.; NEVES, I. C. O.; OLIVEIRA, N. L.; BOTREL, D. A.; MINIM, L. A.; DE RESENDE, J. V. Ultrasound-assisted oil-in-water nanoemulsion produced from *Pereskia aculeata* Miller mucilage. **Ultrasonics Sonochemistry**, v. 50, p. 339-353, 2018.

LI, Y.; KIM, J.; PARK, Y.; MCCLEMENTS D.J. Modulation of lipid digestibility using structured emulsion-based delivery systems: comparison of in vivo and in vitro measurements. **Food and Function**, v. 3, n. 5, p. 528-536, 2012.

LIMA-JÚNIOR, F. A.; CONCEIÇÃO, M. C.; RESENDE, J. V.; JUNQUEIRA, L. A.; PEREIRA, C. G.; PRADO, M. E. T. Response surface methodology for optimization of the mucilage process from *Pereskia aculeata* Miller. **Food Hydrocolloids**, v. 33, p. 38-47, 2013.

LORET, C.; MEUNIER, V.; FRITH, W. J.; FRYER, P. J. Rheological characterization of the gelation behaviour of maltodextrin aqueous solution. **Carbohydrate Polymers**. v.57, n.2, p. 153-163. 2004.

MACHADO, A. C. H. R. Desenvolvimento e avaliação da incorporação e liberação de óleo de açaí em hidrogéis de poli(N-vinil-2-pirrolidina). 2010. Dissertação (Mestrado em Ciência da Área de Tecnologia Nuclear), Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

MAHINROOSTA, M.; FARSANGI, Z. J.; ALLAHVERDI, A.; SHAKOORI, Z. Hydrogels as intelligent materials: A brief review of synthesis, properties and applications. **Materials Today Chemistry**. v. 8, p. 42-55, 2018.

MARTIN, A. A. et al. Chemical structure and physical-chemical properties of mucilage from the leaves of *Pereskia aculeata*. **Food Hydrocolloids**, v. 70, p. 20–28, 2017.

MARTÍN, M. C.; LÓPEZ, O. V.; CIOLINO, A. E.; MORATA, V. I.; VILLAR, M. A.; NINAGO, M. D. Immobilization of enological pectinase in calcium alginate hydrogels: A potential biocatalyst for winemaking. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 18, p. 091-101, 2019.

- MARTINEVSKI, C. S. et al. Utilização de Bertalha (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis) e ora-pro-nobis (*Pereskia aculeata* Mill.) Na Elaboração De Pães. **Journal Food Nutrition**, v. 24, n. 3, p. 6, 2013.
- MATA, E.; IGARTUA, M.; PATARROYO, M.E.; PEDRAZ, J.L.; HERNÁNDEZ R.M. Enhancing immunogenicity to PLGA microparticulate systems by incorporation of alginate and RGD-modified alginate. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 44 n. 1–2, p. 32-40, 2011.
- MATRICARDI, P; MEO, C. D; COVIELLO, T; HENNINK, W. E; ALHAIQUE, F. “Interpenetrating polymer networks polysaccharide hydrogels for drug delivery and tissue engineering”. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v.65, p. 1172-1187, 2013.
- MEHRDAD, H.; AMIR, A.; PEDRAM, R. Hydrogel nanoparticles in drug delivery. **Drug Delivery Reviews**, v. 60, p. 1638–1649, 2008.
- MELO, C. da S; CUNHA Jr. A. da S; FIALHO, S. L. “Formas farmacêuticas poliméricas para a administração de peptídeos e proteínas terapêuticos”. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 33, n. 4, p. 469-477, 2012.
- MERCÊ, A. L. R.; LANDALUZE, J. S.; MANGRICH, A. S.; SZPOGANICZ, B.; SIERAKOWSKI, M. R. Complexes of arabinogalactan of *Pereskia aculeata* and Co^{2+} , Cu^{2+} , Mn^{2+} , and Ni^{2+} . **Bioresource Technology**, v. 76, p. 29-37, 2001.
- MILANI, J.; MALEKI, G. Hydrocolloids in Food Industry. In: **Food Industrial Processes - Methods and Equipment**. InTech Open, 2012. p. 17–38.
- MÖBUS, K.; SIEPMANN, J.; BODMEIER R. Zinc-alginate microparticles for controlled pulmonary delivery of proteins prepared by spray-drying. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 81, n. 1, p. 121-130, 2012.
- MOEBUS, K.; SIEPMANN, J.; BODMEIER, R. Novel preparation techniques for alginate–poloxamer microparticles controlling protein release on mucosal surfaces. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 45, n. 3, p. 358-366, 2012.
- MOHAMMADI, R.; MORTAZAVIAN, A.M.; KHOSROKHAVAR, R.; CRUZ A.G. Probiotic ice cream: viability of probiotic bacteria and sensory properties. **Annals of Microbiology**, v. 61, n. 3, p. 411-424, 2011.
- MORAIS, L. C.; NEVES, I. C. O.; BATISTA, G. A.; SILVA, M. L. M.; VALENTIM, T. T.; MOL, P. C. G.; RESENDE, J. V.; THOMASI, S. S; VERÍSSIMO, L. A. A. Protein recovery from Barbados gooseberry (*Pereskia aculeata* Miller) leaves by salting out and isoelectric precipitation. **Revista Mexicana de Ingeniería Química**. v. 18, n. 2, p. 419-430, 2019.
- MOTHÉ, C. G.; AZEVEDO, A. D. DE. **Análise térmica de materiais**. 2. ed. São Paulo: Artliber, 2009.
- MUNIZ, E. C.; FAVARO, S. L.; GUILHERME, M. R.; OLIVEIRA, F., RADOVANOVIC, E., Modificação química da goma arábica para obtenção de hidrogéis superabsorventes. 17º

CBECIMat - Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais, (2006), Foz do Iguaçu, PR, Brasil.

NASCIMENTO, M. H. M.; LOMBELLO, C. B.. Hidrogéis a base de ácido hialurônico e quitosana para engenharia de tecido cartilaginoso. **Polímeros (São Carlos. Online)**, v. 26, p. 360-370, issn: 1678-5169, 2016.

NASSIF, L. A.; RIOUAL, S.; TREPOS, R.; FAUCHON, M.; FARAH, W.; HELLIO, C.; ABBOUD, M.; LESCOPA, B. Development of alginate hydrogels active against adhesion of microalgae. **Materials Letters**, v. 239, p. 180-183, 2019.

PAKDEL, P. M.; PEIGHAMBARDoust, S. J. A review on acrylic based hydrogels and their applications in wastewater treatment. **Journal of Environmental Management**, v. 217, p. 123-143, 2018.

PENSALFINI, M.; EHRET, A. E.; STÜDELI, S.; MARINO, D.; KAECH, A.; REICHMANN, E.; MAZZA, E. Factors affecting the mechanical behavior of collagen hydrogels for skin tissue engineering **J. Mech. Behav. Biomed. Mater.**, v. 69, p. 85-97, 2017.

PHILLIPS, G. O.; WILLIAMS, P. A. **Handbook of hydrocolloids**. 2. ed. Cambridge: CRC Press, 2009.

PINTO, N. D. C. C.; MACHADO, D. C.; SILVA, J. M.; CONEGUNDES, J. L. M.; GUALBERTO, A. C. M.; GAMEIRO, J.; SCIO, E. *Pereskia aculeata* Miller leaves present in vivo topical anti-inflammatory activity in models of acute and chronic dermatitis. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 173, p. 330-337, 2015.

PINTO, N. D. C. C.; SCIO, E. The biological activities and chemical composition of *Pereskia* species (Cactaceae)—A review. **Plant Foods for Human Nutrition**, v. 69, p. 189-195, 2014.

PINTO, N.; SANTOS R.; MACHADO, D. C.; FLORÊNCIO, J. R.; FAGUNDES, E. M. Z.; ANTINARELLI, L. M. R.; SCIO, E. Cytotoxic and antioxidant activity of *Pereskia aculeata* Miller. **Pharmacology Online**, v. 3, p. 63-69, 2012.

PREZOTTI, F. G.; CURY, B. S. F.; EVANGELISTA, R. C. Mucoadhesive beads of gellan gum/pectin intended to controlled delivery of drugs. **Carbohydrate Polymers**, v. 113, p. 286–295, 2014.

RAKHSHAEI, R.; NAMAZI, H. A potential bioactive wound dressing based on carboxymethyl cellulose/ZnO impregnated MCM-41 nanocomposite hydrogel. **Mat. Sci. Eng. C**, v. 73, p. 456-464, 2017.

RAO, M. A. **Rheology of fluid and semisolid foods principles and applications**. 2 ed ed. New York: Springer, 2007.

REEVES, W. G.; DAMAY, E. C.; HAMILTON, W. L.; HANSEN, P. A.; LINDON, J. N.; SOREBO, H. A. Process for preparing superabsorbent-containing composites. Patente dos Estados Unidos 6376011, 2002.

ROCHA, D. R. DA C. et al. MACARRÃO ADICIONADO DE ORA-PRO-NÓBIS (*Pereskia aculeata* Miller) desidratado. **Alimentos e Nutrição**, v. 19, p. 459–465, 2008.

SAHA, D.; BHATTACHARYA, S. Hydrocolloids as thickening and gelling agents in food: a critical review. **Journal Food Science and Technology**, v. 47, n. 6, p. 587–597, 2010.

SALEHI, F.; KASHANINEJAD, M.; TADAYYON, A.; ARABAMERI, F. Modeling of extraction process of crude polysaccharides from Basil seeds (*Ocimum basilicum* L.) as affected by process variables. **Journal of Food Science & Technology**, v. 52, p. 5220-5227, 2015.

SANTOS, R. L. dos. "Avaliação da produção de alginato por *Pseudomonas mendocina*". 2011. Dissertação (mestrado em Engenharia de Alimentos). Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2011.

SCRHAMM, G. **Reologia e Reometria. Fundamentos Teóricos e Práticos**, São Paulo, Editora Artliber, 2006.

SHALABY, S. W.; BURG, K. J. L. **Absorbable and biodegradable polymers**. USA: Florida, 2004. 289p.

SILVA, A. N. da; GARCIA-CRUZ, C. H. "A metodologia de superfície de resposta como ferramenta para a avaliação da produção de alginato e poli-hidroxibutirato pela *Azotobacter vinelandii*". **Acta Scientiarum Technology**, v. 32, n. 2, p. 105-112, 2010.

SILVA, K. C. G.; AMARAL, T. N.; JUNQUEIRA, L. A.; OLIVEIRA, N. L.; RESENDE, J. R. Adsorption of protein on activated carbon used in the filtration of mucilage derived from *Pereskia aculeata* Miller. **South African Journal of Chemical Engineering**, v. 23, p. 42-49, 2017.

SILVA, R. C. da. "β-Galactosidase encapsulada em hidrogéis de carragenana, pectina e carragenana/pectina: estudo comparativo e fatores que influenciam na estabilidade e liberação controlada". 2017. Dissertação (mestrado em Química), Universidade Federal de Alfenas, Alfenas. 2017.

SILVA, R.; SINGH, R.; SARKERA, B.; PAPAGEORGIOU, D. G.; JUHASZ-BORTUZZO, J. A.; ROETHER, J. A.; CICHA, I.; KASCHTA, J.; SCHUBERT, D. W.; CHRISSAFIS, K.; DETSCH, R.; BOCCACCINI, A. R. Hydrogel matrices based on elastin and alginate for tissue engineering applications. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 114, p. 614-625, 2018.

SOUZA, L.; CAPUTO, L.; BARROS, I. I.; FRATIANNI, F.; NAZZARO, F.; FEO, V. *Pereskia aculeata* Muller (cactaceae) leaves: Chemical composition and biological activities. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 17, p. 1478, 2016.

STEFFE, J. F. et al. **Rheological Methods in Food Process Engineering**. 2. ed. Michigan: Freeman, 1996.

- TAKEITI, C. Y. et al. Nutritive evaluation of a non-conventional leafy vegetable (*Pereskia aculeata* Miller). **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, v. 60, p. 148–160, 2009.
- TAQIEDDIN, E; AMIJI, M. “Enzyme immobilization in novel alginate-chitosan core-shell microcapsules”. **Biomaterials**, v. 25, p. 1937-1945, 2004.
- THAKURA, S.; SHARMA, B.; VERMA, A.; CHAUDHARY, J.; TAMULEVICIUS, S.; THAKUR, V. K. Recent progress in sodium alginate based sustainable hydrogels for environmental applications. **Journal of Cleaner Production**, v.198, p. 143-159, 2018.
- TREENATE, P.; MONVISADE P. In vitro drug release profiles of pH-sensitive hydroxyethylacryl chitosan/sodium alginate hydrogels using paracetamol as a soluble model drug. **Int. J. Biol. Macromol.**, v. 99, p. 71-78, 2017.
- ULLAH, F. et al. Classification, processing and application of hydrogels: A review. **Materials Science and Engineering C**, v. 57, p. 414–433, 2015.
- VERÍSSIMO, L., A. A.; PAGANOTO, F. S.; MÓL, P. C. G.; FONTAN, R. C. I.; MINIM, V. P. R.; MINIM, L. A. Preparation of an affinity cryogel column for lysozyme purification. **Separation Science and Technology**, 2017.
- WANG, Y.; WANG, W.; WANG, A. Efficient adsorption of methylene blue on an alginate-based nanocomposite hydrogel enhanced by organo-illite/smectite Clay. **Chemical Engineering Journal**, v. 228, p 132-139, 2013.
- WEN, K.; LI, Y.; HUANG, W.; ARMWOOD, C.; AMINI, F.; LI, L. Mechanical behaviors of hydrogel-impregnated sand. **Construction and Building Materials**, v. 207, p. 174-180, 2019.
- WICHTERLE, O.; LIM, D. Hydrophilic gels for biological use. **Nature**, v.185, p. 117, 1960.
- XING, L.; SUN, J. TAN, H.; YUAN, G.; LI, J.; JIA, Y.; XIONG, D.; CHEN, G.; LAI, J.; LING, Z.; CHEN, Y. Covalently polysaccharide-based alginate/chitosan hydrogel embedded alginate microspheres for BSA encapsulation and soft tissue engineering. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 127, p. 340-348, 2019.
- YEO, Y.; BAEK, N.; PARK, K. Microencapsulation methods for delivery of protein drugs. **Biotechnology and Bioprocess Engineering**, v. 6, p. 213-230, 2001.
- YIN, W. et al. Effects of the lyotropic series salts on the gelation of konjac glucomannan in aqueous solutions. **Carbohydrate Polymers**, v. 74, n. 1, p. 68-78, 2008.
- YOO, S.H.; SONG, Y. B.; CHANG, P. S.; LEE H.G. Microencapsulation of alpha-tocopherol using sodium alginate and its controlled release properties. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 38, n. 1, p. 25-30, 2006.
- ZAHEDI, P. et al. A review on wound dressings with an emphasis on electrospun nanofibrous polymeric bandages. **Polymers Advanced Technologies**, [S.l.], v. 21, p. 77-95, 2010.

SEGUNDA PARTE – ARTIGO

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE HIDROGÉIS A PARTIR DE ALGINATO E MUCILAGEM DE ORA-PRO-NÓBIS (*Pereskia aculeata* MILLER)

Normas da NBR 6022 (ABNT 2003)

RESUMO

A mucilagem de ora-pro-nobis (MOPN) é um hidrocoloide composto por arabinogalactana associados à proteína, que apresenta alta higroscopicidade e capacidade gelificante, o que revela seu potencial para síntese de hidrogéis. O presente trabalho teve como objetivo sintetizar e caracterizar hidrogéis constituídos de alginato e MOPN. Os hidrogéis foram produzidos por gelificação iônica com CaCl_2 (1,5 e 3,0% m/v) a partir de soluções contendo 0,5, 0,75, 1,0, 1,25% (m/v) de alginato de sódio (ALG) e 0,25, 0,5, 0,75, 1,0 e 1,25% (m/v) de MOPN. O comportamento reológico das soluções poliméricas de ALG e MOPN foi determinado. Posteriormente, os hidrogéis foram caracterizados quanto à compressibilidade, grau de intumescimento, morfologia, grupos químicos por Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier, difração de raio X, e propriedades térmicas (calorimetria exploratória diferencial e termogravimetria). As soluções poliméricas contendo maior teor de MOPN apresentaram maior viscosidade aparente e comportamento pseudoplástico, enquanto soluções ricas em alginato e com menor conteúdo de MOPN foram classificadas como fluidos newtonianos. Os resultados indicaram que maiores concentrações de alginato e menores de MOPN produzem hidrogéis que suportam maior tensão de compressão, com estrutura mais reticulada e menos amorfa, apresentando menor grau de intumescimento. Já os hidrogéis constituídos com elevado teor de MOPN revelaram estrutura mais amorfa e menos rígida, com muitos poros pequenos e deposição de grumos, o que contribuiu para um elevado grau de intumescimento. A dissolução dos hidrogéis em meio intestinal simulado inviabilizou sua aplicação em sistema de liberação controlada de fármacos. Contudo os valores de tensão máxima suportados pelos mesmos revelam seu potencial de aplicação na síntese de tecidos simples. Por fim, o somatório das propriedades encontradas para os hidrogéis de alginato e MOPN mostram que os mesmos são uma alternativa economicamente viável, se comparado a hidrogéis somente de alginato, podendo ser utilizados na imobilização de enzimas para tratamentos e clarificação de sucos, chás e vinhos, bem como para o encapsulamento de aditivos alimentares e compostos bioativos.

Palavras-chave: Biopolímeros. Hidrocoloide. Reticulação.

INTRODUÇÃO

Hidrogéis são redes tridimensionais poliméricas, formadas por ligações cruzadas que podem intumescer consideravelmente em meio aquoso, sem dissolução ou danos estruturais (MELO et al., 2012). São de especial interesse em aplicações de liberação controlada devido seu caráter hidrofílico, à facilidade com que os princípios ativos são dispersos na matriz, à resistência à tração, à biocompatibilidade e ao alto grau de controle obtido pela seleção das propriedades físicas e químicas da rede polimérica (NASCIMENTO; LOMBELLO, 2016; ULLAH et al., 2015).

Polímeros formadores de hidrogéis são preferencialmente hidrocoloides ou mucilagens de ligações cruzadas leves, sendo tal termo utilizado para descrever polímeros heterogêneos de cadeia longa caracterizados por sua dispersão viscosa ou propriedades de formação de gel quando difundidos em água (PHILLIPS; WILLIAMS, 2009; SAHA; BHATTACHARYA, 2010; REEVES et al. (2002).

Um heteropolissacarídeo comumente empregado na produção de hidrogéis é o alginato de sódio que se destaca devido a sua alta solubilidade em água fria e características de transição de solução para gel de forma instantânea quando em contato com íons cálcio (FUNAMI et al., 2009).

Pesquisas envolvendo a aplicação de hidrogéis baseados em alginato relatam o seu uso, sobretudo nas áreas médica, engenharia de tecidos, farmacêutica e alimentícia. A semelhança estrutural dos hidrogéis de alginato com matrizes extracelulares de tecidos vivos permite sua utilização como suporte para o desenvolvimento de tecidos e cartilagem (SILVA et al. 2018; XING et al., 2019; KANG et al. 2019; ZAHEDI et al., 2010). Além disso, esses materiais se destacam na imobilização de enzimas e na encapsulação de fármacos e compostos bioativos para aplicação em sistemas de liberação controlada (CALVO et al., 2019; CHEN et al., 2019; GARCÍA-ASTRAIN e AVÉROUS, 2018; MARTÍN et al., 2019), podendo ainda atuar no tratamento de águas residuais (THAKURA et al., 2018; WANG et al., 2013), na produção de biossensores (JONÁŠOVÁ E STOKKE, 2016), e até na construção civil, em que os estudos de Wen et al. (2019) reportaram que hidrogéis de alginato foram capazes de aumentar a durabilidade e a resistência mecânica de um material arenoso.

Um hidrocoloide que tem recebido especial destaque em aplicações na área biotecnológica e alimentícia é a mucilagem de ora-pro-nobis (MOPN) (LAGO et al., 2018; OLIVEIRA et al., 2019). Popularmente conhecida no Brasil como ora-pro-nobis (OPN), as folhas da *Pereskia aculeata* Miller apresentam em sua composição química arranjos de

polissacarídeos ricos em arabinogalactana tipo I compostos de galactose, arabinose, ramnose e ácido galacturônico, associados a proteínas (LIMA JUNIOR et al., 2013; MARTIN et al., 2017).

Em estudos recentes, a mucilagem de OPN mostrou ser uma fonte alternativa viável para aplicação em produtos alimentícios, sendo capaz de atuar como agente espessante, geleificante e/ou emulsificante, devido às suas propriedades de adsorção interfacial, aumento linear da viscosidade do sistema em função da concentração de mucilagem e sua alta higroscopicidade, o que também revela seu potencial como biopolímero formador de hidrogéis (AMARAL et al., 2018; CONCEIÇÃO et al., 2014; JUNQUEIRA et al., 2018; LIMA JUNIOR et al., 2013; MARTIN et al., 2017).

Apesar das características físico-químicas da MOPN evidenciarem sua capacidade na formação de géis poliméricos (AMARAL et al., 2018; CONCEIÇÃO et al., 2014; JUNQUEIRA et al., 2018; LIMA JUNIOR et al., 2013; LAGO et al., 2018; OLIVEIRA et al., 2019), o uso de tal hidrocoloide como biomaterial empregado em sistemas de liberação controlada e na engenharia de tecidos ainda é pouco explorado (LAGO et al., 2018). Ademais, quando comparada ao alginato, a MOPN apresenta maior facilidade de obtenção devido à abundância de matéria-prima bem como ao baixo custo de extração, o que viabiliza seu uso como substituto parcial do alginato na síntese de hidrogéis.

Assim, o presente estudo teve como objetivo sintetizar e caracterizar hidrogéis de alginato e hidrocoloides extraídos das folhas da *Pereskia aculeata* Miller, visando a liberação controlada de princípios ativos e compostos alimentícios. Propriedades como viscosidade, tensão máxima de compressão, grau de intumescimento, morfologia, composição química, amorficidade, estabilidade térmica e temperatura de transição vítrea foram analisadas.

MATERIAL E MÉTODOS

Material

As folhas de ora-pro-nobis (*Pereskia aculeata* Miller) foram colhidas no município de Lavras - MG, Brasil (21° 14' 42 sul, 44° 59' 59 oeste). O alginato de sódio (CAS number 9005-38-3), o cloreto de cálcio diidratado (CAS number 10035-04-8) e o álcool etílico absoluto 99,9% P.A (CAS number 64-17-5) foram adquiridos da Sigma Aldrich Chemical Co. (St. Louis, MO, USA)

Obtenção da MOPN

A extração da MOPN foi realizada segundo metodologia adaptada de Lima Júnior et al. (2013), conforme ilustrado na Figura 1. Primeiramente, as folhas de ora-pro-nóbis foram trituradas e homogeneizadas em água, na proporção de 1 kg matéria-prima para 2,5 L de água, à temperatura de 100 °C por 10 min, utilizando-se um liquidificador industrial (Metvisa LG10, Brasil). Em seguida, as amostras foram acondicionadas em béqueres e permaneceram sob agitação em banho termostático (Quimis, q-215-2) a 65 °C por 6 h. O homogenato resultante foi manualmente filtrado com tecido organza e posteriormente submetido a uma filtração à vácuo por meio de um funil de Buchner acoplado a uma bomba de vácuo (Primar MC 1284, Brasil), utilizando como meio filtrante três camadas de organza. Após a filtração o material foi centrifugado a 4680 x g. Ao líquido remanescente adicionou-se etanol na proporção de 3:1 (álcool:solução). O precipitado foi retirado, congelado, seco em liofilizador (marca Edwards, modelo: L4KR) e moído em moinho de bolas (marca: SP Labor, modelo SP-38) para obtenção da mucilagem de OPN em pó.

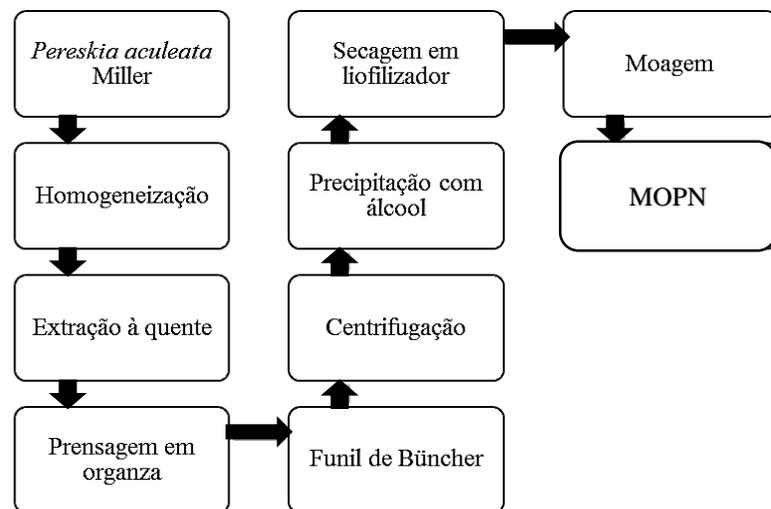


Figura 1 - Fluxograma do processo de extração da MOPN.

Delineamento Experimental

Visando determinar a influência das diferentes concentrações de alginato, MOPN, e CaCl₂ sobre a síntese e as características dos hidrogéis, foram realizados experimentos no Delineamento Inteiramente Casualizado (DIC) em esquema fatorial completo 4 x 5 x 2 com

três repetições. Posteriormente sintetizou-se um hidrogel controle constituído somente por alginato, também em 3 repetições, totalizando 123 ensaios.

Tabela 1 - Planejamento experimental.

Ensaio	Tratamentos	Variáveis			
		Alginato (% m/v)	MOPN (% m/v)	Total de contituíntes (%)	CaCl ₂ (% m/v)
1	A1	0,50	0,25	0,75	1,5
2	A2	0,50	0,25	0,75	3,0
3	A3	0,50	0,50	1,00	1,5
4	A4	0,50	0,50	1,00	3,0
5	A5	0,50	0,75	1,25	1,5
6	A6	0,50	0,75	1,25	3,0
7	A7	0,50	1,00	1,50	1,5
8	A8	0,50	1,00	1,50	3,0
9	A9	0,50	1,25	1,75	1,5
10	A10	0,50	1,25	1,75	3,0
11	B1	0,75	0,25	1,00	1,5
12	B2	0,75	0,25	1,00	3,0
13	B3	0,75	0,50	1,25	1,5
14	B4	0,75	0,50	1,25	3,0
15	B5	0,75	0,75	1,50	1,5
16	B6	0,75	0,75	1,50	3,0
16	B7	0,75	1,00	1,75	1,5
18	B8	0,75	1,00	1,75	3,0
19	B9	0,75	1,25	2,00	1,5
20	B10	0,75	1,25	2,00	3,0
21	C1	1,00	0,25	1,25	1,5
22	C2	1,00	0,25	1,25	3,0
23	C3	1,00	0,50	1,50	1,5
24	C4	1,00	0,50	1,50	3,0
25	C5	1,00	0,75	1,75	1,5
26	C6	1,00	0,75	1,75	3,0
27	C7	1,00	1,00	2,00	1,5
28	C8	1,00	1,00	2,00	3,0
29	C9	1,00	1,25	2,25	1,5
30	C10	1,00	1,25	2,25	3,0
31	D1	1,25	0,25	1,50	1,5
32	D2	1,25	0,25	1,50	3,0
33	D3	1,25	0,50	1,75	1,5
34	D4	1,25	0,50	1,75	3,0
35	D5	1,25	0,75	2,00	1,5
36	D6	1,25	0,75	2,00	3,0
37	D7	1,25	1,00	2,25	1,5
38	D8	1,25	1,00	2,25	3,0
39	D9	1,25	1,25	2,50	1,5
40	D10	1,25	1,25	2,50	3,0
41	Controle	1,50	0	1,50	1,5

Síntese dos hidrogéis em meio aquoso

A síntese dos hidrogéis na forma de esferas foi realizada pelo método de gelificação iônica, que envolve a formação de ligações cruzadas entre dois polímeros originalmente solúveis em água. Para tanto, preparou-se soluções de 0,25, 0,5, 0,75, 1,0 e 1,25% (m/v) de MOPN e de 0,5, 0,75, 1,0, 1,25% (m/v) de alginato de sódio em água deionizada. As soluções com concentração total de biopolímeros variando entre 0,75 e 2,5% (Tabela 1) permaneceram em repouso por 12 h para hidratação, e em seguida, foram homogeneizadas em turrax (marca: Turratec, modelo: TE-102, Tecnal) a 14.000 rpm por 5 min.

A formação dos hidrogéis foi realizada com o auxílio de uma agulha de 0,45 mm de diâmetro acoplada a uma bomba peristáltica com vazão de 0,5 mL/min. Realizou-se o gotejamento das soluções de biopolímeros em soluções aquosas de CaCl_2 com concentrações de 1,5 e 3,0% (m/v) sob agitação magnética. As esferas foram mantidas no banho de gelificação por 30 minutos sob agitação para a completa estruturação do hidrogel. Em seguida foram lavadas com água deionizada, filtradas e congeladas para posterior liofilização e caracterização. Todos os ensaios foram realizados em temperatura de 20 °C. As condições experimentais avaliadas foram escolhidas a partir dos resultados de experimentos preliminares.

Comportamento reológico da solução

O comportamento reológico das soluções foi avaliado utilizando-se um reômetro rotacional de cilindros concêntricos Brookfield DVIII Ultra (Brookfield Engineering Laboratories, Stoughton, USA). As amostras foram submetidas a uma rampa crescente de taxa de deformação, que variou linearmente de 0 a 58,8 s^{-1} , durante 5 minutos e 20 segundos de ensaio, sendo tomados 15 pontos. Os dados reológicos foram obtidos em triplicata e ajustados nos modelos Lei de Newton (Equação 1), Lei da Potência (Equação 2), e Herschel-Bulkley (Equação 3). Todos os ensaios foram realizados em temperatura de 20 °C.

$$\tau = \mu \dot{\gamma} \quad (1)$$

$$\tau = K\dot{\gamma}^n \quad (2)$$

$$\tau = \tau_0 + K\dot{\gamma}^n \quad (3)$$

Onde τ é a tensão de cisalhamento em (Pa), μ é a viscosidade (Pa·s), $\dot{\gamma}$ a taxa de deformação (s^{-1}), K é o índice de consistência (Pa·sⁿ), n é o índice de comportamento ao escoamento (adimensional) e τ_0 é a tensão inicial (Pa).

Caracterização dos Hidrogéis

Para caracterização dos hidrogéis obtidos, amostras recém preparadas foram submetidas a testes de compressibilidade. Em seguida, foram liofilizadas no equipamento marca Edwards, modelo: L4KR por 48 horas, com pressão de vácuo de 0,998 mbar e temperatura de -40°C. Posteriormente foram realizadas as análises de grau de intumescimento.

Compressibilidade

O teste de compressão foi conduzido em texturômetro (TA-XT2) (Texture Tech Corp Scarsdale, USA) em triplicata. Em cada ensaio 10 esferas de hidrogel foram submetidas a compressão com taxa máxima de deformação de 40% utilizando um corpo de prova de 36 mm de diâmetro na pré-carga de 0,1 N com velocidade de análise igual a 1,0 mm.s⁻¹. A tensão máxima de compressão (σ_{max}) foi calculada a partir da Equação 4.

$$\sigma_{max} = \frac{F}{A} \quad (4)$$

Onde σ_{max} é a tensão máxima de compressão (Pa), F é a força necessária para deformar o material (N), e A é a área do material de análise (m²).

Grau de Intumescimento

Os ensaios de intumescimento foram realizados em triplicata, segundo a metodologia adaptada de Pascalău et al. (2012). Primeiramente, 25 mg dos hidrogéis secos foram pesados em uma balança analítica e posteriormente colocados em tubos Falcon para intumescer com 10 mL dos seguintes meios: 1) gástrico simulado: solução de HCl 1 M pH 1,2; 2) em meio intestinal simulado: tampão fosfato 100 mM pH 7,4 e 3) água deionizada. Os tubos foram submetidos a agitação por meio de shaker rotativo a 37 °C durante 2 horas. Após, os meios foram escoados e

o excesso de solução foi cuidadosamente retirado da superfície das esferas dos hidrogéis, empregando papel de filtro. Em seguida, os hidrogéis intumescidos foram novamente pesados.

O grau de intumescimento foi calculado a partir da diferença de massa do hidrogel seco e intumescido, segundo a equação 5 proposta por Gupta et al. (2006), onde W_t é a massa (g) do hidrogel intumescido e W_0 a massa do hidrogel (g) seco.

$$S_w = \frac{W_t - W_0}{W_0} \times 100 \quad (5)$$

Escolha dos melhores tratamentos

Os tratamentos que apresentaram os maiores valores de tensão máxima de compressão e grau de intumescimento, bem como o tratamento controle, tiveram suas estruturas caracterizadas por meio de microscopia óptica (MO) e microscopia eletrônica de varredura (MEV); espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR); difração de raio x (DRX); análise da estabilidade térmica por termogravimetria, (TG/DTA) e calorimetria diferencial de varredura (DSC).

Análise Morfológica

A morfologia dos hidrogéis foi avaliada por meio de microscopia óptica e MEV. Para isto, lâminas contendo hidrogéis secos foram observadas em um microscópio de luz polarizada modelo BX51 (Olympus, Tokyo, Japão). As imagens foram capturadas com uma câmera fotográfica modelo E330-ADU1.2X (Olympus, Tokyo, Japão).

Para as análises de MEV, os hidrogéis secos foram fixados em stubs utilizando uma fita de dupla face, seguido de metalização. As eletromicrografias foram realizadas por meio de um microscópio eletrônico de varredura (modelo LEO 1430 VP, Inglaterra) com voltagem de aceleração de 20 kV.

Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier

Os grupos funcionais presentes nos hidrogéis foram identificados por análise de espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), realizadas em equipamento de FTIR (Thermo Scientific, USA, modelo iS50 FTIR). As amostras foram

avaliadas na região de 400-4000 cm^{-1} , com a resolução de 4 cm^{-1} e 64 varreduras utilizando o acessório de ATR GladiATR diamante (Pike Technologies, USA).

Difração de Raio X

As propriedades estruturais, isto é, a cristalinidade ou amorficidade dos hidrogéis foram analisadas utilizando um difratograma de raios-X fabricado pela Shimadzu, modelo XRD. Os hidrogéis foram macerados e dispostos em porta amostras de vidro e posicionados no equipamento. Os parâmetros de análise utilizados foram: fonte de raios-X de Cu; $\lambda = 0,15418$ nm; voltagem= 30 kV; corrente 10 mA; intervalo angular 2θ de 5 – 70° e velocidade de varredura 1°/min.

Análises Termogravimétricas

As análises termogravimétricas foram realizadas em um analisador térmico Shimadzu 60 H (Shimadzu Corporation, Kyoto, Japão). O procedimento foi realizado sob atmosfera de nitrogênio a uma taxa de fluxo de 50 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$, na faixa de temperatura de 25 a 700 °C com taxa de aquecimento de 10 °C $\cdot\text{min}^{-1}$. As curvas obtidas correspondem à perda de massa em função da temperatura, viabilizando a observação dos diferentes estágios de degradação dos hidrogéis.

Calorimetria Diferencial de Varredura

As propriedades térmicas dos hidrogéis foram determinadas usando o calorímetro DSC modelo TA 60 (Shimadzu Corporation, Kyoto, Japão). Os hidrogéis liofilizados foram macerados para obtenção de um pó. Em seguida, amostras entre 2 e 4 mg foram acondicionadas em cápsulas de DSC. As curvas foram obtidas em duas corridas: na primeira, a amostra foi aquecida a uma razão de aquecimento de 20 °C $\cdot\text{min}^{-1}$ na faixa de temperatura de 25 °C a 120 °C e mantida nesta temperatura durante 10 minutos; e na segunda corrida as amostras foram resfriadas até -45 °C e aquecidas novamente até 180 °C a uma razão de aquecimento de 10 °C min^{-1} . Utilizou-se atmosférica dinâmica de N_2 com vazão de 50 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$.

A temperatura de transição vítrea (T_g) foi obtida na segunda corrida, por meio do cálculo do valor médio da temperatura inicial e final de transição das curvas de DSC (ASTM, 2003).

Análise Estatística

Os resultados obtidos para viscosidade aparente, compressibilidade e grau de intumescimento foram submetidos à Análise de Variância (ANOVA), e análise de regressão, utilizando-se como critérios de escolha do melhor modelo a significância dos parâmetros ajustados ($p < 0,05$), a falta de ajustamento do modelo e o coeficiente de determinação (R^2). Por meio de superfícies de resposta foi avaliado o comportamento dos parâmetros em função do teor de alginato e de MOPN. Todas as análises estatísticas foram realizadas no pacote estatístico SAS® University Edition (SAS UNIVERSITY EDITION, 2016).

RESULTADOS

Obtenção da MOPN

A extração da mucilagem de ora-pro-nobis (MOPN) apresentou rendimento de aproximadamente 1,02%, resultado semelhante aos 1,6% e cerca de 1,0 % registrados por Martin et al. (2017) e Lima Junior et al. (2013), respectivamente. A pequena variação pode ser justificada por mudanças da composição centesimal das folhas de ora-pro-nobis em função da nutrição do solo e das flutuações climáticas (AMARAL et al., 2018).

Síntese de hidrogéis em meio aquoso

Os hidrogéis recém produzidos (Figura 2) apresentaram formato esférico com diâmetro variando entre 1,98 mm e 3,32 mm, sendo as maiores medidas observadas para os geis sintetizados a partir de soluções com maiores teores de MOPN.

O rendimento médio obtido para a síntese dos hidrogéis em base seca foi de 73,59% com desvio padrão de $\pm 20,76\%$, valor relativamente próximo ao observado por Abreu et al. (2008) para microesferas de alginato e quitosana, no qual o rendimento observado foi de aproximadamente 87%.



Figura 2 - Hidrogéis de ALG e MOPN recém produzidos

Comportamento Reológico da Solução

A reologia é uma das ferramentas mais convenientes para avaliar o comportamento de géis de polissacarídeos na transição do estado líquido até o estado sólido. A formação do gel é considerada um fenômeno em que uma solução polimérica sofre alterações em sua viscosidade dependendo de variáveis como tempo, temperatura, concentração de polímeros, dentre outros (BRUN-GRAEPPi et al., 2010).

Os parâmetros ajustados para os modelos Lei de Newton e Lei da Potência, bem como a raiz quadrada do erro médio (RMSE) e o R^2 para todos os tratamentos são apresentados Tabela 2.

Verificou-se que as soluções com maiores concentrações de alginato em detrimento da MOPN, bem como a solução controle constituída somente por alginato comportaram-se como fluidos newtonianos, visto que apresentaram melhor ajuste para o modelo Lei de Newton com R^2 variando entre 0,9354 e 0,9897 e raiz quadrada do erro médio (RMSE) inferiores a 0,1524. Resultado semelhante foi observado por Silva (2015) em soluções de alginato precursoras de hidrogéis que foram caracterizadas como fluidos newtonianos com baixa viscosidade.

Já para os demais tratamentos o modelo que melhor se ajustou aos dados experimentais foi o da Lei da Potência, apresentando maiores valores de R^2 ($0,9834 < R^2 < 0,9996$) e menores valores de raiz quadrada do erro médio ($RMSE < 0,1047$) quando comparados aos modelos de Lei de Newton e de Herschel Bulkley. Além disso, tem-se que essas soluções poliméricas apresentaram comportamento pseudoplástico, devido aos valores de índice de comportamento de fluido (n) serem menores que um e os valores de índice de consistência (K) maiores que zero (Tabela 2).

Tabela 2 - Parâmetros do modelo reológico ajustado para as soluções poliméricas

Tratamentos	Alginato (%)	MOPN (%)	μ (Pa·s)	K (Pa·s ⁿ)	n (-)	RMSE	R ²
A1 e A2	0,50	0,25	0,0241	-	1,0000	0,0968	0,9468
A3 e A4	0,50	0,50	0,0367	-	1,0000	0,1524	0,9354
A5 e A6	0,50	0,75	0,0364	-	1,0000	0,1305	0,9546
A7 e A8	0,50	1,00	0,0424	-	1,0000	0,1449	0,9585
A9 e A10	0,50	1,25	-	0,9349	0,4654	0,0542	0,9985
B1 e B2	0,75	0,25	0,0263	-	1,0000	0,0845	0,9667
B3 e B4	0,75	0,50	-	0,0994	0,7707	0,0844	0,9834
B5 e B6	0,75	0,75	-	0,2574	0,6586	0,1047	0,9893
B7 e B8	0,75	1,00	-	0,4254	0,6088	0,0752	0,9967
B9 e B10	0,75	1,25	-	0,4121	0,6231	0,0674	0,9976
C1 e C2	1,00	0,25	0,0422	-	1,0000	0,1129	0,9757
C3 e C4	1,00	0,50	0,0440	-	1,0000	0,1274	0,9716
C5 e C6	1,00	0,75	-	0,1687	0,7589	0,0819	0,9940
C7 e C8	1,00	1,00	-	0,3025	0,6682	0,0837	0,9955
C9 e C10	1,00	1,25	-	1,0553	0,5233	0,0837	0,9985
D1 e D2	1,25	0,25	0,0511	-	1,0000	0,1384	0,9754
D3 e D4	1,25	0,50	-	0,2318	0,7260	0,0683	0,9970
D5 e D6	1,25	0,75	-	0,4248	0,6588	0,0685	0,9983
D7 e D8	1,25	1,00	-	0,6517	0,6068	0,0400	0,9996
D9 e D10	1,25	1,25	-	1,0541	0,5631	0,0599	0,9995
Controle	1,50	0	0,0369	-	1,0000	0,0692	0,9897

Na Figura 3 são apresentados os resultados para a viscosidade absoluta (fluidos newtonianos) e aparente (fluidos não newtonianos) das soluções poliméricas com taxa de cisalhamento variando de 0 a 58,8 s⁻¹.

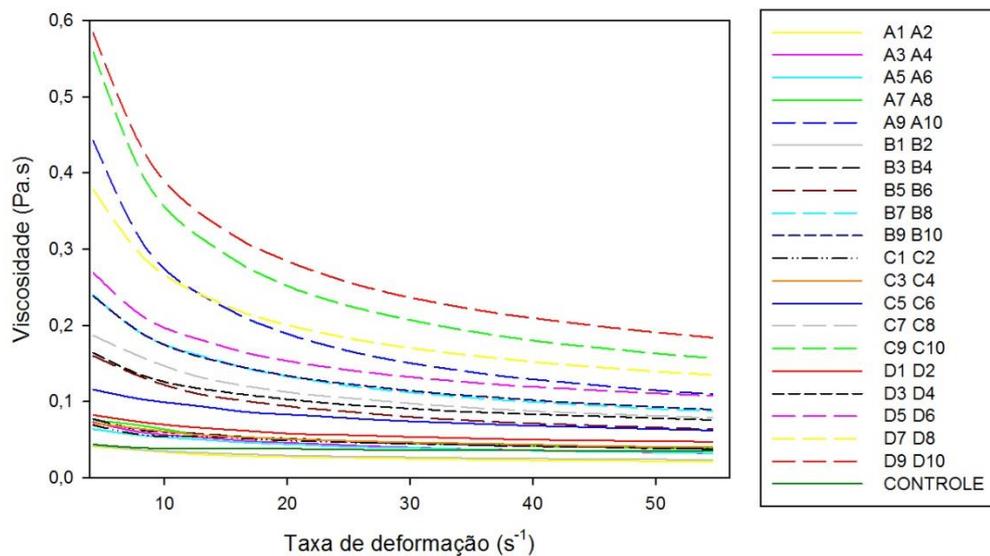


Figura 3 - Viscosidade das soluções poliméricas formadoras de hidrogéis

Para as soluções newtonianas observa-se que a viscosidade independe da taxa de deformação aplicada, ou seja, é constante para qualquer taxa de cisalhamento empregada. Já para as soluções não newtonianas verifica-se que o aumento da taxa de cisalhamento produz a diminuição da viscosidade aparente, comportamento característico de fluidos pseudoplásticos. Segundo Steffe et al. (1996), fluidos pseudoplásticos em repouso apresentam moléculas desordenadas e maior viscosidade. No entanto, se determinada tensão for aplicada sobre o fluido, as moléculas tendem a se ordenar na direção da força aplicada reduzindo a resistência ao escoamento e conseqüentemente diminuindo a viscosidade aparente, sendo assim, quanto maior a tensão aplicada, maior é a ordenação e menor é a viscosidade aparente da solução.

O efeito das concentrações de alginato e MOPN sobre a viscosidade das soluções pode ser observado na Figura 4. A superfície de resposta foi gerada a partir do modelo polinomial obtido por análise de regressão dos dados, levando em conta apenas os parâmetros significativos. O modelo apresentou um coeficiente de determinação igual a 0,8098. Os valores de viscosidade aparente η utilizados para obtenção do modelo matemático e da superfície de resposta foram adquiridos fixando a taxa de deformação em $25,2 \text{ s}^{-1}$.

$$\eta = 0,03552 + 0,01495 \text{ ALG} - 0,16256 \text{ MOPN} + 0,13412 \text{ MOPN}^2 + 0,1206 \text{ ALG} * \text{ MOPN} \quad (6)$$

$$R^2 = 0,8098$$

Por meio do modelo ajustado (Equação 6) observa-se que a concentração de ALG, o efeito quadrático da concentração de MOPN e a interação entre os biopolímeros ALG e MOPN afetaram positivamente a viscosidade aparente das soluções, enquanto o efeito principal da concentração de MOPN afetou negativamente os resultados de η .

De acordo com a Figura 4 verificou-se que incrementos na concentração de MOPN resultaram em maiores valores para a viscosidade da solução, o que se deve ao fato deste hidrocoloide possuir alta capacidade de retenção de água, aumentando as interações intermoleculares e ligações de hidrogênio em meio aquoso. O mesmo comportamento foi observado por Lago et al. (2018) e Oliveira et al. (2019) em estudos empregando a MOPN para obtenção de emulsões e filmes poliméricos. Os autores verificaram que acréscimos no teor de MOPN aumentaram substancialmente a viscosidade do sistema coloidal e das soluções filmogênicas. Segundo os autores, a mucilagem do OPN apresenta uma estrutura macromolecular ramificada com longas cadeias, de forma que o aumento da concentração de

hidrocoloide no meio proporciona maiores interações intermoleculares e mudanças no emaranhamento da cadeia, o que explica o aumento da viscosidade no sistema.

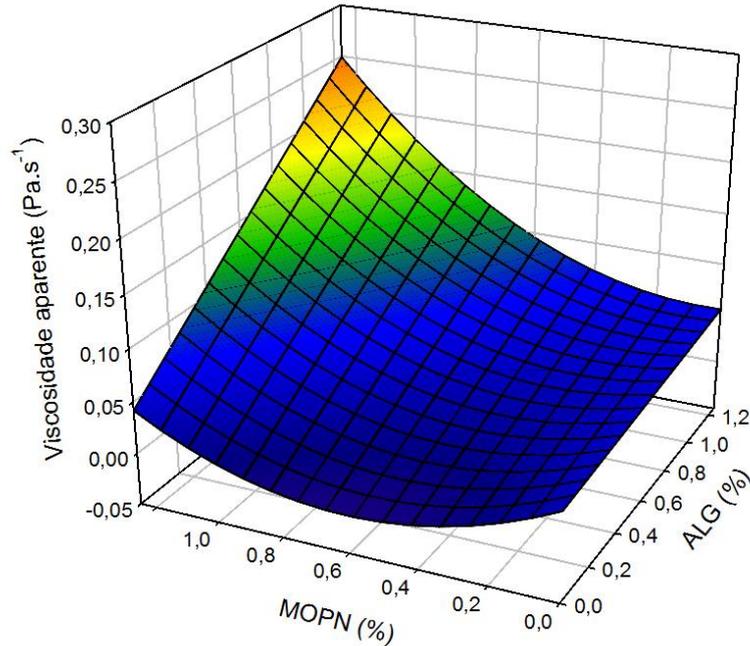


Figura 4 - Superfície de resposta da viscosidade aparente à taxa de deformação de $25,2 \text{ s}^{-1}$.

Nota-se também que o aumento da concentração de alginato resultou no aumento na viscosidade da solução (Figura 4). Efeito semelhante foi constatado por Gómez-Díaz e Navaza (2002) que verificaram que a concentração juntamente com a massa molar do biopolímero influenciou diretamente em incrementos no módulo elástico e na viscosidade de soluções de alginato. Isto se deve ao fato de que a maior concentração de polímeros na solução propicia a aproximação das cadeias poliméricas e o aumento das interações intermoleculares momentâneas, refletindo conseqüentemente em maiores viscosidades e na necessidade de maior esforço para a deformação do material (XU et al., 2006).

Caracterização dos Hidrogéis

Compressibilidade

As propriedades mecânicas do hidrogel influenciam diretamente na área de aplicação deste material polimérico e por isso são de grande importância a sua caracterização. A resistência mecânica dos hidrogéis de alginato e MOPN foi obtida a partir da tensão máxima

de compressão do material. Na Figura 5 são apresentadas as superfícies de resposta obtidas a partir do modelo predito (Equação 7) para a variável dependente (σ_{\max}), em função das variáveis independentes (ALG, MOPN e CaCl_2), levando em conta apenas os termos estatisticamente significativos ($p < 0,05$).

$$\sigma_{\max} = -18,1387 + 121,6644 \text{ALG} - 3,0215 \text{MOPN} - 1,4911 \text{CaCl}_2 - 25,7360 \text{ALG}^2 \quad (7)$$

$$R^2 = 0,9269$$

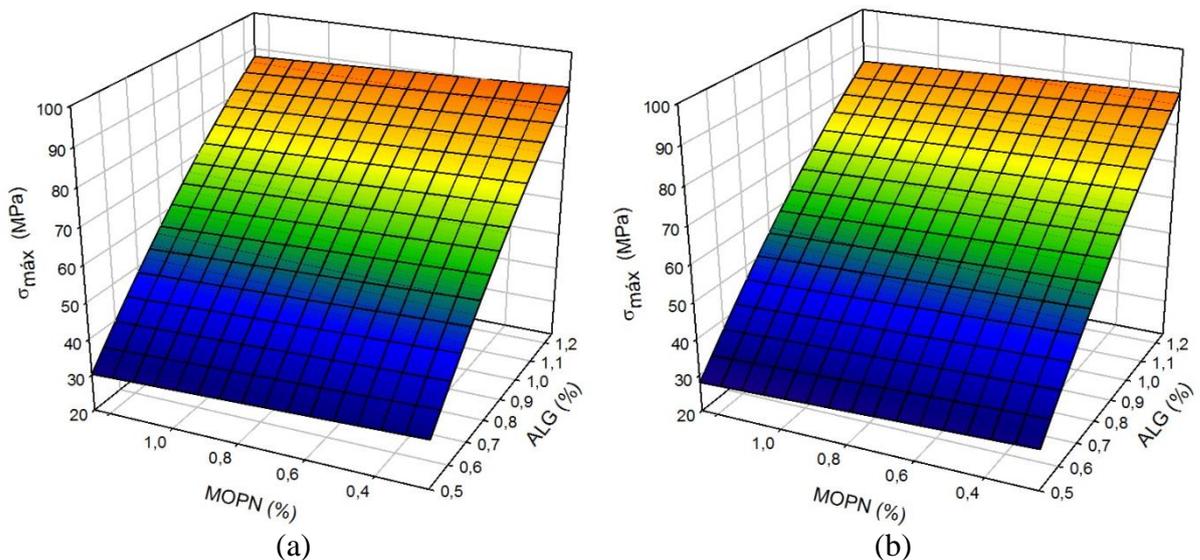


Figura 5 - Superfícies de resposta obtidas para a tensão máxima de compressão (σ_{\max}) em função das concentrações de ALG e MOPN para os hidrogéis reticulados com soluções (a) 1,5% de CaCl_2 e (b) 3,0% de CaCl_2 .

De acordo com o modelo obtido para compressibilidade dos hidrogéis, apenas o efeito linear da concentração de ALG apresentou uma contribuição positiva para a σ_{\max} .

Na Figura 5 observa-se que o valor máximo para tensão de compressão dos hidrogéis reticulados com 1,5% e 3,0% de CaCl_2 foi de aproximadamente 90 MPa, sendo observados em hidrogéis com maiores concentrações de alginato. Sabe-se que o alginato é constituído por monossacarídeos de ácido manurônico e gularônico unidos por ligações glicosídicas α (1,4). A proporção e distribuição desses segmentos ao longo da cadeia dependem da fonte na qual o polímero é obtido e determinam as propriedades químicas e físicas do material. Resumidamente, alginatos com maior quantidade de ácido manurônico dão origem a géis mais elásticos e menos resistentes, enquanto que concentrações maiores de ácido gularônico produzem géis com alta porosidade, estabilidade e resistência (HAY et al., 2010). Assim,

sugere-se que o alginato empregado na síntese dos hidrogéis apresentou maior proporção de ácido gulurônico, já que concentrações crescentes deste biopolímero produziram hidrogéis mais resistentes.

Com relação à influência do teor de mucilagem (MOPN) na resistência mecânica dos hidrogéis, nota-se que tal variável apresentou efeito negativo sobre a tensão de compressão (Equação 7). Analisando as superfícies de resposta (Figura 5), é possível verificar que para uma mesma concentração de alginato, maiores teores de MOPN resultaram em uma leve redução da compressibilidade do material. Comportamento semelhante foi encontrado por Oliveira et al. (2019) em filmes poliméricos desenvolvidos com MOPN e glicerol, no qual, o material produzido se tornou mais elástico e menos rígido à medida em que se aumentou a concentração da MOPN. Segundo os autores, o resultado pode estar relacionado a um excesso de hidrocoloides levando a não solubilização total da mucilagem e à formação de “grumos”, o que interfere diretamente da reticulação das cadeias poliméricas. Cadeias menos reticuladas também foram observadas por Chopra et al. (2015) em hidrogéis de alginato e goma arábica. A menor resistência dos hidrogéis com elevado teor de goma arábica foi atribuída à perturbação do equilíbrio das interações entre a goma, o alginato e o cloreto de cálcio.

Observa-se, por meio da Figura 5 (a) e (b) que a variação do teor de CaCl_2 não ocasionou grandes alterações no comportamento da superfície de resposta. Todavia, Liu et al. (2003) estudando o processo de transição sol-gel de alginatos induzido pela adição de íons cálcio verificaram que a concentração de agente reticulante interfere no grau de coesão das redes poliméricas, desempenhando um importante papel na definição da resistência do gel, de maneira que incrementos de íons cálcio na solução acarretam um aumento de interações intermoleculares das cadeias de polímeros, que se tornam mais emaranhadas necessitando de mais força para ser deformada.

O fato do teor de CaCl_2 não ter aumentado a tensão de compressão, isto é a resistência dos hidrogéis, pode estar relacionado à saturação da solução reticulante. Sabe-se que cada íon cálcio em solução (Ca^{++}), interage com dois grupamentos COO^- do biopolímero, formando um complexo intra-agregado. Em soluções saturadas de CaCl_2 os grupamentos COO^- estão todos associados aos íons cálcio, limitando o grau de reticulação das cadeias, e conseqüentemente a resistência dos géis. (ABREU et al., 2008).

Os resultados experimentais podem ser comparados aos obtidos por Silva (2015) em hidrogéis de alginato, quitosana e mix de alginato/quitosana, cujos valores de tensão máxima de compressão foram de 0,8 MPa, 3 MPa e 4 MPa a uma deformação máxima de 80%, 37% e

42% respectivamente. A baixa resistência do material foi atribuída a diferentes graus de reticulação da cadeia polimérica.

De acordo com Matricard et al. (2013) hidrogéis para serem aplicados na engenharia de tecidos devem apresentar propriedades mecânicas como módulo de elasticidade de 0,1-1,0 MPa, resistência à tração de 1-10 MPa, resistência à compressão de 20-60 MPa e tenacidade (energia de fratura) de 100-1000Jm², visto que nessas condições os géis são comparáveis a alguns tecidos “macios” do corpo humano, tais como os tendões, a derme, tecidos conectivos e músculos contraídos. Assim, infere-se que o hidrogel produzido neste trabalho pode ser aplicado na produção de implantes e tecidos celulares, visto que o mesmo atende aos requisitos de compressibilidade necessários para tais aplicações.

Grau de Intumescimento

O intumescimento é definido como sendo a ampliação de volume do polímero imerso em um solvente. Quando um hidrogel é colocado em água ou em outro meio, sua rede polimérica pode interagir com o solvente, levando à expansão da mesma (BORTOLIN et al., 2012). A liberação do material imobilizado a partir do hidrogel seco geralmente envolve absorção de água e desorção do material através de um mecanismo controlado por inchaço (GUPTA, et al., 2002). A quantidade de meio absorvido pelo hidrogel depende da temperatura, do pH do meio reacional e da interação específica entre as moléculas presentes na solução e a cadeia do polímero (ULLAH et al., 2015). O hidrogel é composto por uma rede polimérica reticulada responsável pela expansão e contração do material, quando as interações eletrostáticas entre cadeias do polímero são de atração, as cadeias poliméricas ficam próximas, mantendo o tamanho dos poros pequenos, quando as interações eletrostáticas são de repulsão as cadeias poliméricas se afastam uma das outras, expandindo a rede polimérica e conseqüentemente aumentando o tamanho dos poros desta rede. Dessa forma o grau de intumescimento revela-se também como um indicador indireto de resistência do material (MCCLEMENTS, 2017).

A análise da capacidade de intumescimento dos hidrogéis de ALG e MOPN foi realizada em três diferentes meios, o primeiro simulando o meio gástrico com pH 1,2, o segundo simulando o meio intestinal com pH 7,4 e finalmente água deionizada (pH 6,5). Todos os hidrogéis submetidos ao intumescimento em meio intestinal simulado sofreram dissolução. Os modelos obtidos para o intumescimento em meio gástrico e para a água deionizada, levando em conta apenas os termos estatisticamente significativos ($p < 0,05$) são descritos nas Equações 8 e

9. A partir dos modelos geraram-se superfícies de resposta (Figura 6), para análise do comportamento dos hidrogéis.

$$S_{w_{Gastrico}} = 432,267 - 373,841ALG + 151,628MOPN - 58,772CaCl_2 + 192,713ALG^2 \quad (8)$$

$$R^2 = 0,7216$$

$$S_{w_{água}} = 307,655 + 106,735ALG + 447,669MOPN - 116,741CaCl_2 - 266,397ALG * MOPN \quad (9)$$

$$R^2 = 0,7450$$

Na Figura 6, observa-se que tanto para o meio gástrico simulado quanto para a água deionizada, a concentração da MOPN foi o fator que mais afetou a capacidade de intumescimento dos hidrogéis. Os valores máximos de absorção do meio foram obtidos em concentrações de MOPN superiores a 1%, o que se deve à intensidade da natureza hidrofílica da mucilagem. Tal característica também foi observada em filmes de MOPN e glicerol, nos quais concentrações mais elevadas da mucilagem aumentaram a permeabilidade do filme ao vapor de água, o que foi atribuído à capacidade do hidrocoloide se ligar às moléculas de água criando regiões móveis entre as cadeias poliméricas (OLIVEIRA et al., 2019).

O teor de alginato também influenciou no grau de intumescimento dos hidrogéis. Concentrações elevadas de alginato de sódio dificultaram o inchamento dos hidrogéis, pois nessas condições mais íons COO^- estão presentes no alginato intensificando o grau de reticulação das cadeias poliméricas e refletindo em hidrogéis com menor capacidade de expansão e conseqüentemente menor grau de intumescimento. Fernandes et al. (2018) também observaram o efeito negativo da concentração de alginato em hidrogéis reticulados com solução de 2,5% de $CaCl_2$, que tiveram o grau de intumescimento reduzidos de 47,3% para 37,5% quando a concentração do polímero foi alterada de 1% para 2%. Comportamento semelhante também foi observado em hidrogéis de goma arábica e alginato, no qual elevados teores de alginato diminuíram a capacidade de intumescimento dos hidrogéis, o que foi atribuído à maior reticulação da cadeia polimérica (CHOPRA et al., 2015).

Em água, os hidrogéis de alginato e MOPN apresentaram maior capacidade de absorção do meio, intumescendo aproximadamente 600% e 400% para a reticulação com 1,5% de $CaCl_2$ e 3% de $CaCl_2$, respectivamente. Em meio gástrico simulado, o intumescimento foi cerca de 400% para 1,5% de $CaCl_2$ e 300% para 3,0% de agente reticulante. Observa-se que a concentração mais elevada de $CaCl_2$ produziu hidrogéis com menor capacidade de

intumescimento, o que ocorre devido ao maior grau de reticulação das cadeias poliméricas nesta condição (Figura 6).

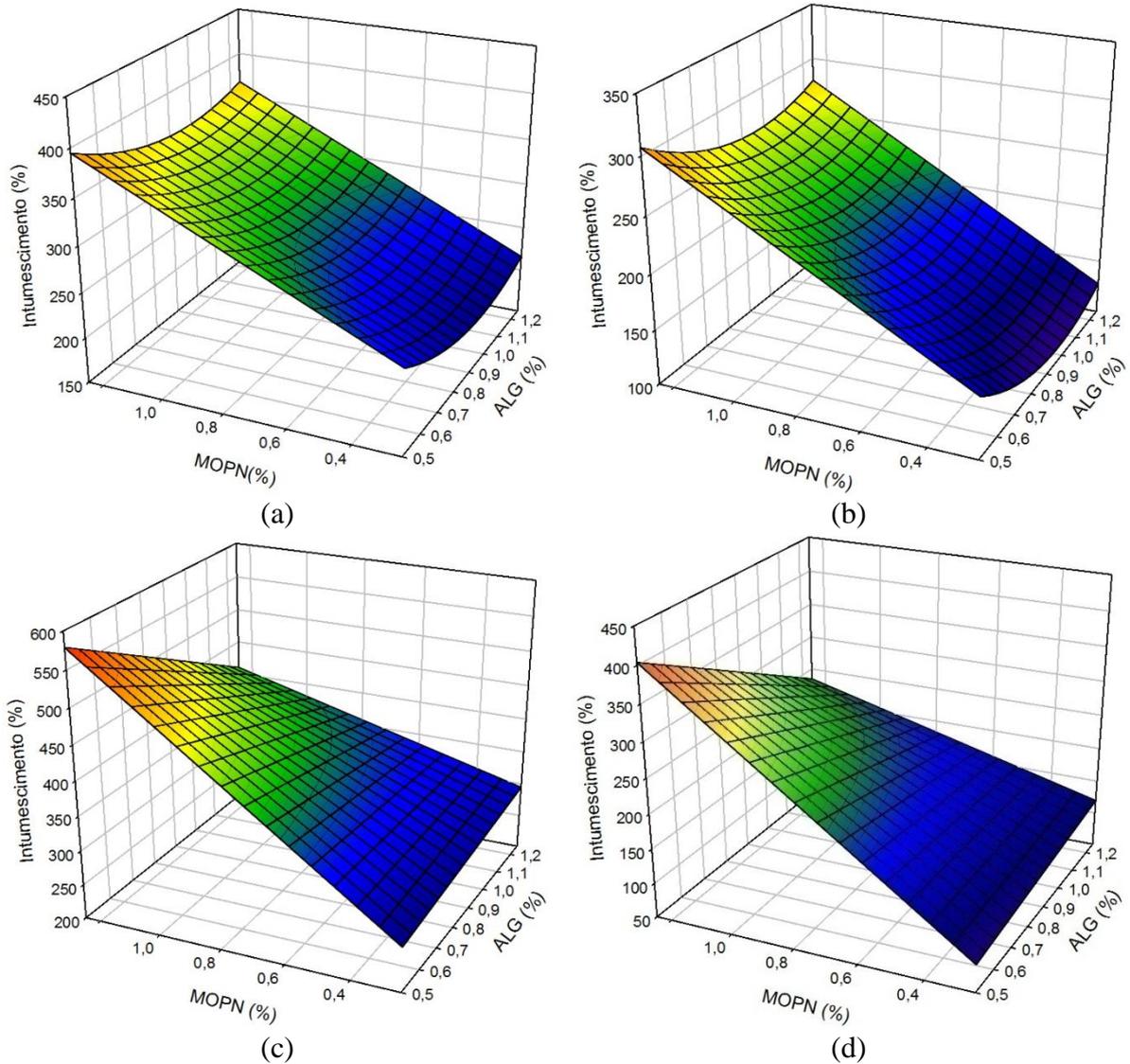


Figura 6 - Superfícies de resposta para o grau de intumescimento dos hidrogéis submetidos à (a) meio gástrico simulado e reticulados com 1,5% de CaCl₂, (b) meio gástrico simulado e reticulados com 3,0% de CaCl₂, (c) água deionizada e reticulados com 1,5% de CaCl₂, (d) água deionizada e reticulados com 3,0% de CaCl₂

Como mencionado, em meio intestinal simulado, houve o rompimento da estrutura polimérica dos hidrogéis, destaca-se que esse rompimento foi detectado passado o período de 2 h, de modo que não foi avaliado o intumescimento no decorrer do teste. A dissolução das cadeias poliméricas em meio intestinal simulado também foi verificada por Silva (2017) em hidrogéis de pectina e pectina/carragena para liberação controlada de β -galactosidase. Segato e Cavalheiro (2008) afirmaram que em fluido gástrico, o alginato de sódio é convertido em um

gel de ácido algínico e pouco solúvel, o que previne a liberação de fármacos no estômago. Já em meio intestinal o alginato é convertido em uma camada solúvel viscosa permitindo a liberação e a absorção de fármacos pelo organismo.

As características de intumescimento de um hidrogel é um parâmetro chave para escolha da sua aplicação, já que influencia no coeficiente de difusão do solvente, na molhabilidade e na mobilidade da sua superfície, e nas propriedades óticas e mecânicas do hidrogel (BATTHARAI et al., 2010). De acordo com George e Abraham (2006) hidrogéis adequados para a liberação oral de fármacos devem apresentar intumescimento no meio gástrico (pH 1,2), e inchamento moderado em meio intestinal (pH 7,4) de forma a permitir a liberação controlada de um fármaco. Os hidrogéis de alginato e MOPN apresentaram valores aceitáveis para intumescimento em meio gástrico, mas o rompimento da estrutura polimérica em meio intestinal simulado inviabiliza a sua aplicação em sistemas de liberação controlada de fármacos. Todavia, esses hidrogéis ainda podem ser modulados para utilização em liberação de aditivos em alimentos ácidos (CHEN et al., 2006), para encapsulação de enzimas usadas na clarificação de sucos (SILVA et al. 2019a), no tratamento enzimático de chás (DE LIMA et al., 2018), para imobilização de microrganismos atuantes na redução de toxinas em vinhos (SHUKLA; PARK e KIM, 2020) e para encapsulação de compostos bioativos, antioxidantes e corantes naturais (SAMPAIO et al., 2016).

Escolha dos melhores tratamentos

Os resultados obtidos para compressibilidade mostraram que tensões de compressão mais elevadas foram obtidas por hidrogéis sintetizados com maiores teores de ALG e menores concentrações de MOPN. Quanto ao grau de intumescimento, verificou-se que os baixos teores de ALG e elevadas concentrações de MOPN produziram hidrogéis com alta capacidade de absorção do meio reacional. Ainda, observou-se que, de maneira geral, o teor de CaCl_2 da solução reticulante não apresentou grandes efeitos sobre estes parâmetros. Assim, os hidrogéis dos tratamentos A9 e D1 foram selecionados para caracterizações morfológica, físico-química e térmica, visto que A9 apresentou maior resultado para intumescimento e D1 maior valor para σ_{max} . No tratamento A9, os hidrogéis foram reticulados com 1,5% de CaCl_2 a partir de soluções contendo 0,5% de alginato e 1,25% de MOPN obtendo uma solução final com 1,75% de biopolímero. Já para o segundo tratamento (D1), o hidrogel também foi reticulado com 1,5% de CaCl_2 a partir de soluções contendo 1,25% de alginato e 0,25% de MOPN, originando uma

solução final com total de 1,5% de biopolímero. O tratamento controle correspondeu a um hidrogel isento de MOPN, com 1,5% de ALG e reticulado com solução de 1,5% de CaCl₂.

O hidrogel controle também foi caracterizado quanto à compressibilidade, grau de intumescimento, microscopia óptica, MEV; FTIR; DRX; TG/DTA e DSC. A tensão máxima de compressão e grau de intumescimento obtidos para o hidrogel controle, juntamente com os demais tratamentos foram submetidos à Análise de Variância (ANOVA) e posteriormente a um teste de média (Tukey) com nível de 5% de significância.

Os resultados da ANOVA para compressibilidade, intumescimento em meio gástrico simulado e em água deionizada podem ser observados na Tabela 3. Os resultados do teste de média estão dispostos na Tabela 4.

Resumidamente, observa-se que houve diferença significativa ($p < 0,05$) entre os tratamentos para compressibilidade e grau de intumescimento tanto em meio gástrico, quanto em água.

Tabela 3 - Análise de Variância (ANOVA) dos hidrogéis para compressibilidade, grau de intumescimento em meio gástrico e em água ao nível de 5% de significância.

Análise	Fonte de Variação	GL	SQ	QM	Valor F	Pr>F
Compressibilidade	Tratamentos	40	83753,2	2093,83	125,12	1,9661x10 ^{-82*}
	Erro	123	2058,3	16,73		
	Total	163	85011,6			
Intumescimento meio gástrico simulado	Tratamentos	40	834707,8	20867,7	25,6653	2,1334x10 ^{-32*}
	Erro	82	66697,7	813,4		
	Total	122	901405,6			
Intumescimento água deionizada	Tratamentos	40	2382100,9	59552,5	44,4257	2,3615x10 ^{-41*}
	Erro	82	109920,7	1340,5		
	Total	122	2492021			

GL: Grau de Liberdade; SQ: Soma de Quadrado; QM: Quadrado Médio

*significativo ao nível de 5% de probabilidade

A partir da Tabela 4 verificou-se que para a compressibilidade o hidrogel controle (1,5% MOPN) apresentou a maior média de tensão de compressão, não diferindo estatisticamente dos tratamentos D1 e D2 constituídos por 1,25 % (m/v) de alginato e 0,25% de MOPN. O tratamento controle também se apresentou estatisticamente igual aos hidrogéis D5, D6 e D7, sendo os dois primeiros sintetizados com 1,25% de alginato e 0,75% de MOPN, e o último contendo 1,25% de alginato e 1,00% de MOPN. Tais resultados indicam que para a síntese de hidrogéis suficientemente resistentes à compressão o teor mínimo de alginato empregado deve ser de

1,25%, ademais uma parcela de 0,25% deste biopolímero pode ser substituída por MOPN sem que os hidrogéis reduzam sua resistência mecânica.

Para o intumescimento em meio gástrico simulado nota-se que o tratamento A9 apresentou maior média, sendo capaz de intumescer 444%. Já o controle, apresentou média de 107% e comportamento estatisticamente igual aos tratamentos B1, B4, C1, C2, C4, C6, C10, D2 e D4. Para o intumescimento em água, A9 também apresentou a maior média (696%), enquanto que os menores valores foram obtidos pelos hidrogéis controle e A2, A4, B2, B4, C1, C2, C4, C6, C10, D2, D4, D6 e D8 que não se diferem estatisticamente entre si ($p > 0,05$). Ressalta-se que assim como os demais tratamentos, o hidrogel controle sofreu dissolução em meio intestinal simulado.

Tabela 4 - Resultados médios obtidos para os parâmetros Tensão de compressão, Intumescimento meio gástrico e Intumescimento água em função dos diferentes tratamentos empregados na síntese dos hidrogéis (continua).

Trat	Alginato (%)	MOPN (%)	Tensão de compressão (MPa)	Intumescimento meio gástrico (%)	Intumescimento água (%)
A1	0,50	0,25	30,50 ^p	215,8 ^{defghijk}	324,2 ^{fghijklmn}
A2	0,50	0,25	31,77 ^p	192,7 ^{lmnop*}	120,2 ^{qrst*}
A3	0,50	0,50	31,53 ^p	306,8 ^{bcdefghi}	338,2 ^{efghij}
A4	0,50	0,50	29,13 ^p	75,7 ^{p*}	85,7 ^{t*}
A5	0,50	0,75	26,53 ^p	246,7 ^{bcdefghijk}	284,6 ^{ijklmnopq}
A6	0,50	0,75	33,81 ^p	251,7 ^{defghijk}	285,7 ^{ghijklmnop}
A7	0,50	1,00	32,49 ^p	382,1 ^{bc}	595,3 ^{abc}
A8	0,50	1,00	28,76 ^p	246,0 ^{cdefghijk}	252,4 ^{ghijklmnop}
A9	0,50	1,25	28,42 ^p	444,5 ^a	696,2 ^a
A10	0,50	1,25	33,95 ^p	273,8 ^{bcdefghij}	331,1 ^{efghijkl}
B1	0,75	0,25	58,28 ^{klmno}	190,5 ^{hijklmn}	222,7 ^{jklmnopqr}
B2	0,75	0,25	49,33 ^{no}	138,2 ^{nop*}	114,0 ^{rst*}
B3	0,75	0,50	54,26 ^{no}	256,9 ^{efghijkl}	325,7 ^{efghijklm}
B4	0,75	0,50	51,97 ^{mno}	142,6 ^{lmnop*}	161,5 ^{qrst*}
B5	0,75	0,75	59,22 ^{ijklmn}	374,6 ^b	520,1 ^{cd}
B6	0,75	0,75	47,64 ^o	212,1 ^{ghijklmn}	245,9 ^{ijklmnopqr}
B7	0,75	1,00	56,61 ^{lmno}	359,3 ^b	613,2 ^{abc}
B8	0,75	1,00	51,11 ^{mno}	246,6 ^{defghijkl}	320,9 ^{ghijklmno}
B9	0,75	1,25	51,78 ^{mno}	377,7 ^b	523,6 ^{cd}
B10	0,75	1,25	48,38 ^{no}	241,0 ^{fghijklm}	297,6 ^{ghijklmnop}

Tabela 5 - Resultados médios obtidos para os parâmetros Tensão de compressão, Intumescimento meio gástrico e Intumescimento água em função dos diferentes tratamentos empregados na síntese dos hidrogéis (conclusão).

Trat	Alginato (%)	MOPN (%)	Tensão de compressão (MPa)	Intumescimento meio gástrico (%)	Intumescimento água (%)
C1	1,00	0,25	80,90 ^{defg}	193,2 ^{ijklmno*}	203,9 ^{nopqrst*}
C2	1,00	0,25	72,81 ^{fghi}	138,0 ^{nop*}	135,9 ^{rst*}
C3	1,00	0,50	77,31 ^{efgh}	206,6 ^{ghijklmn}	261,4 ^{hijklmnopq}
C4	1,00	0,50	62,11 ^{ijklm}	145,0 ^{mnop*}	135,4 ^{rst*}
C5	1,00	0,75	64,46 ^{ijkl}	299,1 ^{bcdefg}	368,2 ^{efghi}
C6	1,00	0,75	68,25 ^{ijkl}	166,9 ^{lmnop*}	184,7 ^{opqrst*}
C7	1,00	1,00	80,74 ^{defg}	306,7 ^{bcdefg}	393,6 ^{efgh}
C8	1,00	1,00	77,22 ^{efgh}	212,9 ^{defghijkl}	289,8 ^{ghijklmnop}
C9	1,00	1,25	69,63 ^{ghij}	333,3 ^{bcde}	391,6 ^{efg}
C10	1,00	1,25	69,79 ^{ghij}	192,6 ^{ijklmno*}	180,9 ^{pqrst*}
D1	1,25	0,25	94,40 ^{abc*}	217,2 ^{ghijklmn}	202,2 ^{ijklmnopqr}
D2	1,25	0,25	90,69 ^{bcd*}	101,3 ^{op*}	142,1 ^{lmnopqrs*}
D3	1,25	0,50	86,22 ^{cde}	221,3 ^{fghijklm}	291,8 ^{efghijk}
D4	1,25	0,50	80,24 ^{defg}	197,7 ^{klmnop*}	200,9 ^{mnopqrst*}
D5	1,25	0,75	88,74 ^{bcd*}	343,0 ^{bcdef}	348,4 ^{fghijklmno}
D6	1,25	0,75	103,01 ^{a*}	254,9 ^{defghijkl}	242,1 ^{klmnopqrs*}
D7	1,25	1,00	90,35 ^{bcd*}	290,4 ^{bcdefghij}	390,1 ^{def}
D8	1,25	1,00	85,30 ^{cd}	296,3 ^{bcdefgh}	178,8 ^{opqrst*}
D9	1,25	1,25	79,63 ^{defg}	301,2 ^{bcdef}	402,8 ^{de}
D10	1,25	1,25	81,99 ^{def}	351,9 ^{bcd}	261,0 ^{ghijklmnop}
Controle	1,50	0	112,70 ^{ab*}	107,4 ^{op*}	105,9 ^{st*}

* Tratamentos estatisticamente iguais ao controle ao nível de 5% de probabilidade pelo teste de Tukey. Médias seguidas de mesma letra na coluna não diferem significativamente entre si ao nível de 5% de probabilidade pelo teste de Tukey

Caracterização morfológica dos hidrogéis

A concentração de polímeros empregada influencia diretamente na morfologia dos hidrogéis, podendo alterar o formato, o tamanho e a regularidade superficial das partículas (SARKER et al., 2014). Na Figura 7 são mostradas as fotomicrografias das amostras A9, D1 e controle secas.

Percebe-se que os hidrogéis apresentaram um formato irregular, com superfície porosa e coloração escura atribuída à MOPN, sendo a intensidade da cor aumentada para o hidrogel com maior teor de mucilagem (Figura 7a). O hidrogel controle (Figura 7c), composto somente por alginato, apresentou formato também irregular e coloração esbranquiçada, característica deste material polimérico.

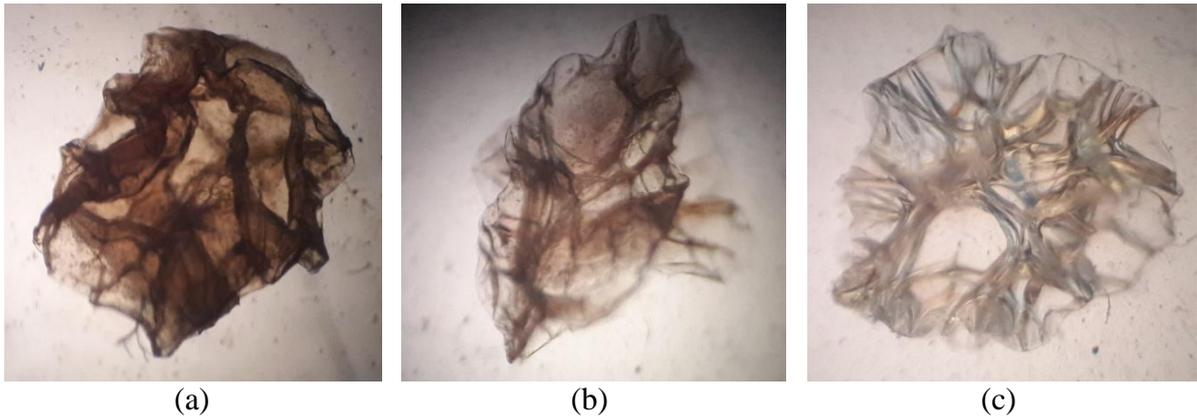


Figura 7 - Fotomicrografia dos hidrogéis (a) A9 (b) D1 e (c) controle.

As eletromicrografias obtidas por MEV (Figura 8) mostram que todos os hidrogéis apresentaram estrutura porosa, no entanto observa-se grande variação na quantidade e no tamanho dos poros. O hidrogel A9, formado a partir de soluções com 0,5% de alginato e 1,25% de MOPN apresentou um grande número de poros com menor diâmetro e profundidade (Figura 8a). Já o hidrogel cujas soluções continham 1,25% de alginato e 0,25% de MOPN (D1) mostrou-se com poucos poros, sendo esses com diâmetros maiores (Figura 8b). Ainda em relação à porosidade, o hidrogel controle (Figura 8c) apresentou estrutura intermediária quando comparado aos outros dois tratamentos, o número de poros foi maior que o apresentado por D1 e menor que o A9, todavia o diâmetro de seus poros foi maior que os do tratamento A9 e menor que os poros de D1. Segundo Pasparakis e Bouropoulos (2006), paredes finas e definidas com poros largos são características de géis de alginato de cálcio, o que nos possibilita inferir que a MOPN atuou diminuindo o tamanho dos poros, porém fazendo-os aumentar em número.

Gombotz e Wee (2012) afirmam que uma estrutura mais porosa favorece a interação entre as cadeias poliméricas, bem como entre a matriz e o solvente, permitindo um inchamento rápido dos hidrogéis. Ainda de acordo com os autores a porosidade de um gel pode ser controlada com processos de revestimentos simples ou combinação com materiais poliméricos. Sendo assim, a grande quantidade de poros do hidrogel A9 pode ser atribuída à presença de MOPN em sua estrutura, justificando seu maior grau de intumescimento.

Observa-se nas Figura 8b e 8d que os hidrogéis sintetizados com MOPN apresentaram paredes mais espessas e rugosas, contendo grumos e pequenas fibras presentes em maior quantidade no tratamento A9, com maior teor de mucilagem. A maior rugosidade de hidrogéis também foi observada por Sarker et al. (2014) empregando alginato e gelatina para síntese de microesferas de hidrogel. Os autores observaram que concentrações mais elevadas de gelatina em detrimento de alginato geraram microesferas com estrutura irregular e mais rugosa, associada à interação entre os biopolímeros.

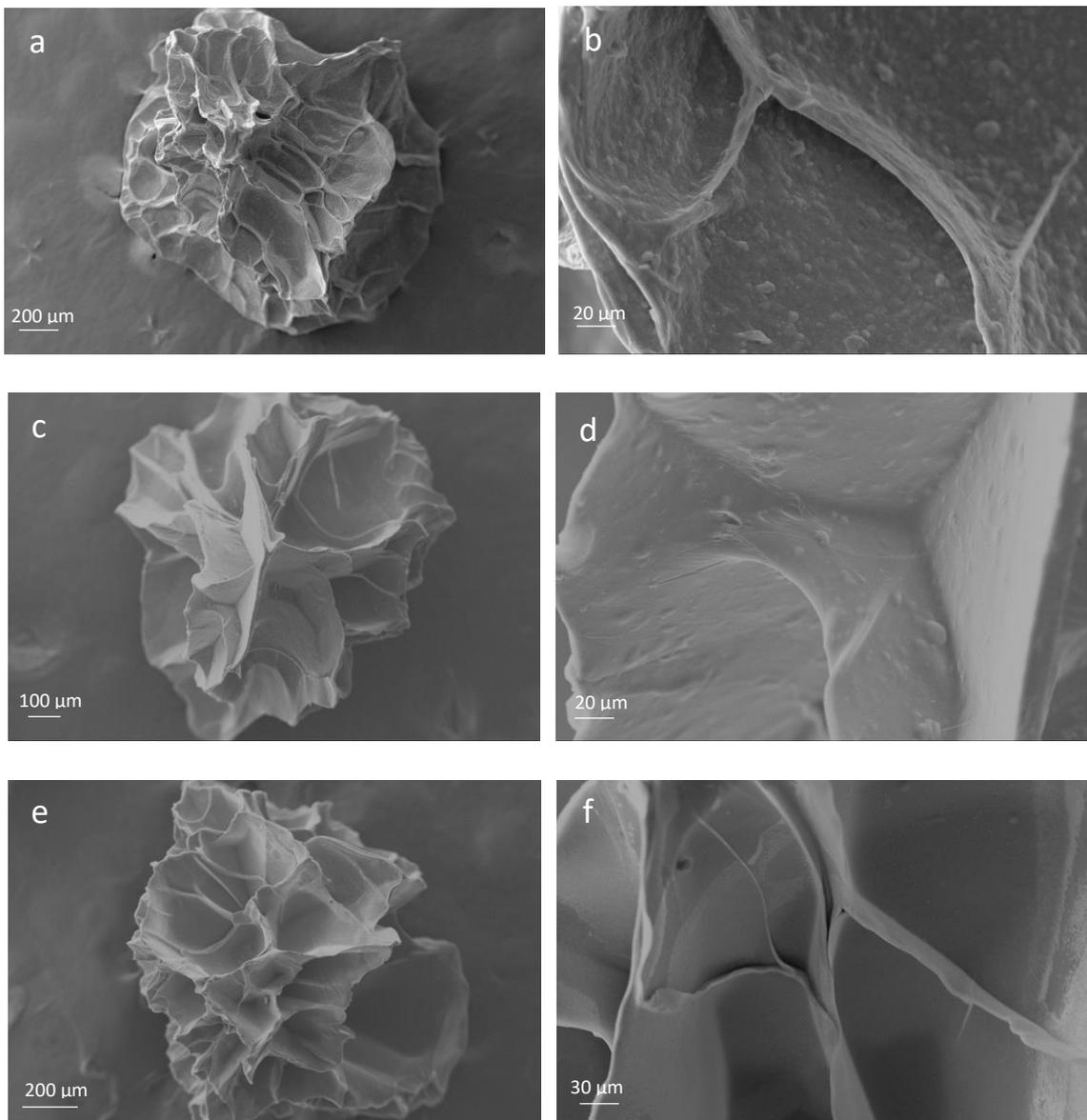


Figura 8 - Eletromicrografia de varredura (a) hidrogel A9, (b) poros do hidrogel A9, (c) hidrogel D1, (d) poros do hidrogel D1, (e) hidrogel controle, (f) poros do hidrogel controle

A presença de grumos nas superfícies dos hidrogéis com MOPN pode ser atribuída à dificuldade de solubilização completa da MOPN, que em elevada concentração forma uma

solução muito viscosa devido à sua alta higroscopicidade (MARTIN et al., 2017). Superfícies irregulares com a presença de grumos também foram observadas por Oliveira et al. (2019) em filmes de glicerol e MOPN. Os autores constataram que maiores concentrações de mucilagem produziam filmes heterogêneos com aglomerações de MOPN em sua superfície devido à não solubilização total do hidrocoloide.

Verificou-se a presença de pequenas rachaduras nos três tratamentos (Figura 9), o que também foi registrado por Tsai et al. (2017) e Nayak et al. (2015) em hidrogéis de goma arábica/alginato e alginato. Segundo esses autores, o rompimento da superfície do hidrogel ocorre devido a colapsos da rede polimérica durante o processo de liofilização.

Os hidrogéis secos analisados apresentaram diâmetro de 1,69 mm, 1,20 mm e 1,22 mm para os tratamentos A9, D1 e controle, respectivamente. Nota-se que a mucilagem de OPN atuou juntamente com o alginato no processo de reticulação da cadeia polimérica. No entanto os tratamentos com maior teor de alginato (D1 e controle) apresentaram diâmetros menores e semelhantes, o que indica que a reticulação das cadeias foi mais eficiente nesses tratamentos, refletindo em hidrogéis mais resistentes, com menor capacidade de expansão e menor grau de intumescimento.

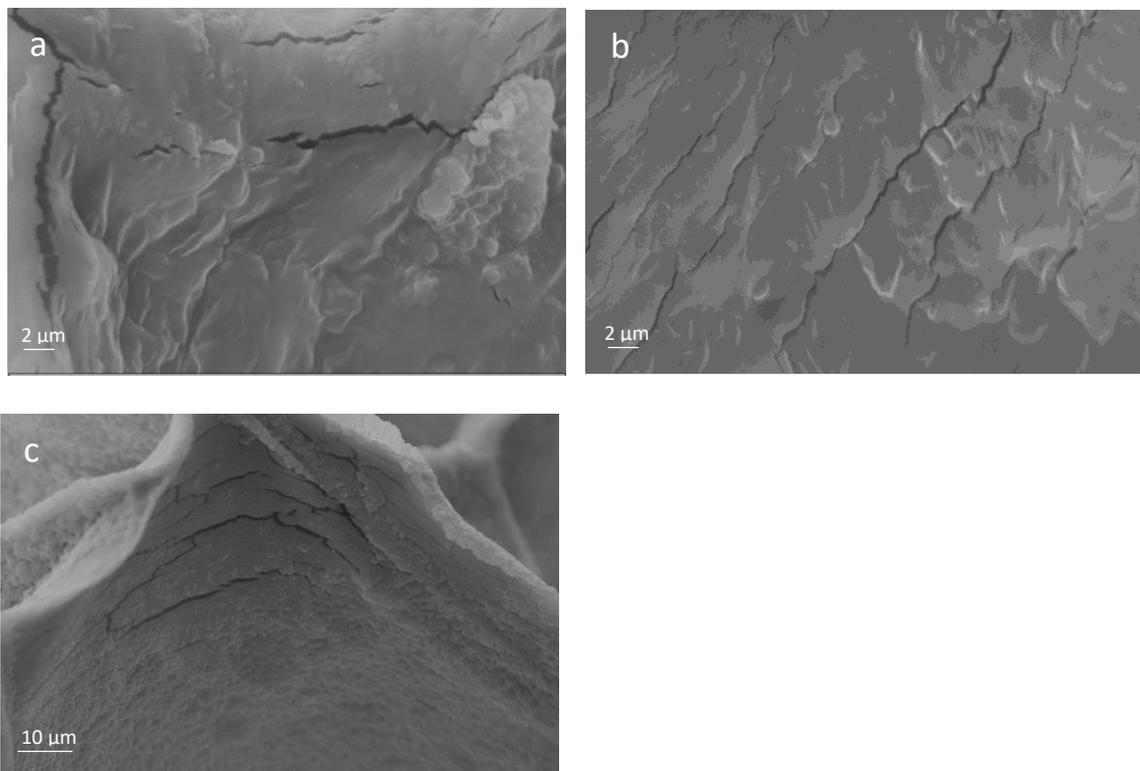


Figura 9 - Eletromicrografia de varredura das paredes dos hidrogéis (a) A9 (b) D1 e (c) controle

Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

Por meio dos espectros de infravermelho dos hidrogéis A9, D1 e controle (Figura 10) verificou-se uma banda ampla de absorção entre 3500 cm^{-1} e 3100 cm^{-1} referente ao estiramento do grupo OH, demonstrando a afinidade do alginato e da MOPN por moléculas de água, propriedade típica de componentes hidrofílicos (SAHA e BATTACHARYA, 2010; SILVA et al., 2019 b). Em 1613 cm^{-1} observa-se os estiramentos assimétricos da ligação do grupo COO^- . Os picos observados em 1420 cm^{-1} são atribuídos à deformação axial simétrica da ligação COO^- e as bandas entre 1028 e 1020 cm^{-1} são referentes aos estiramentos do grupo C-O-C, característico de polissacarídeos (NASTAJ et al., 2016).

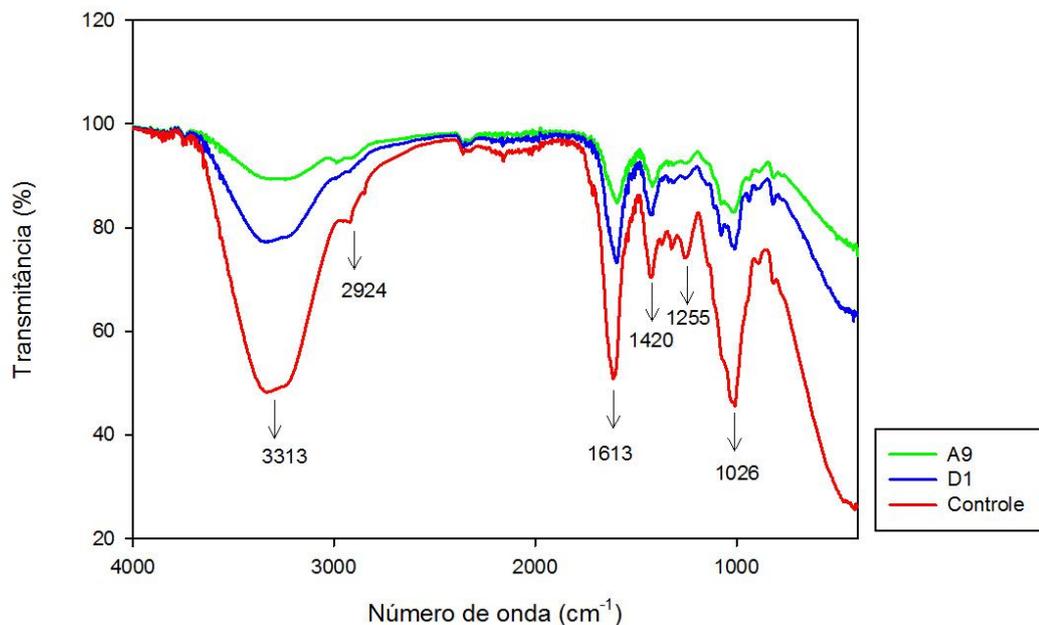


Figura 10 - Espectro FTIR para os hidrogéis A9, D1 e controle.

Para o hidrogel de alginato (controle) observa-se em 2924 cm^{-1} uma pequena banda referente às ligações C-H e que não foi observada nos hidrogéis adicionados de MOPN. Além disso, verificou-se uma banda próxima à 1255 cm^{-1} que corresponde ao estiramento da ligação C-O do grupo carboxilato (PASPARAKIS E BOUROPOULOS, 2006).

Observa-se que a amostra controle apresentou comportamento típico de hidrogel de alginato reticulado com CaCl_2 , enquanto as amostras D1 e A9 tiveram suas bandas diminuídas à medida em que se reduziu o teor de ALG e aumentou a concentração de MOPN. A redução da intensidade das bandas, principalmente a do grupamento COO^- implica que menos grupos

carboxílicos estavam disponíveis para interagir com os íons cálcio, refletindo em menor interação entre as cadeias poliméricas e menor grau de reticulação das mesmas, fato esse que explica a menor resistência mecânica e o maior grau de intumescimento do hidrogel A9 quando comparado aos outros tratamentos.

Difração de Raio X

Na difração de raios X, cada elemento de um material apresenta um padrão de difração único, revelado nos difratogramas na forma de picos, o que permite a identificação e a caracterização estrutural de um material cristalino. As alturas dos picos são proporcionais às intensidades dos efeitos da difração.

A Figura 11 exibe os difratogramas obtidos para os hidrogéis A9, D1 e controle. Observou-se que o hidrogel composto somente por alginato apresentou um pequeno pico entre $2\theta = 20^\circ$ e $2\theta = 50^\circ$, comportamento característico deste polímero (Figura 11). Segundo Nery (2014), o alginato apresenta uma estrutura semi-cristalina com regiões amorfas dominantes e picos alargados correspondentes aos grupos gulurônicos e manurônicos. A intensidade máxima correspondente aos grupos gulurônicos ocorre no plano (110) e em $2\theta = 13,6^\circ$, já a intensidade máxima correspondente aos grupos manurônicos ocorre no plano (200) e em $2\theta = 21,8^\circ$. O autor ainda afirma que o alargamento da fase amorfa ocorre até, aproximadamente, $2\theta = 50^\circ$, o que nos permite inferir que a banda apresentada na Figura 11 (c) corresponde à fase amorfa do alginato.

Nota-se que para os hidrogéis D1 e A9, os difratogramas apresentaram diminuição da banda relatada para o hidrogel controle entre $2\theta = 20^\circ$ e $2\theta = 50^\circ$. Apesar de não haver dados na literatura sobre difração de raio X da MOPN, os resultados sugerem que a interação molecular entre alginato e mucilagem reduz a cristalinidade e a resistência mecânica do hidrogel, corroborando com os resultados obtidos para as análises de compressão e intumescimento. Efeito semelhante foi observado por Laia (2015) combinando alginato e goma gelana para formação de geis poliméricos, em que a amorficidade do material aumentou com a elevação da concentração de goma gelana. Sarker et al. (2014) também observaram que a combinação de menores teores de alginato com maiores teores de gelatina para a formação de hidrogéis resultou em materiais mais amorfos com redução dos picos cristalinos característicos desses materiais poliméricos, indicando uma interação entre os mesmos.

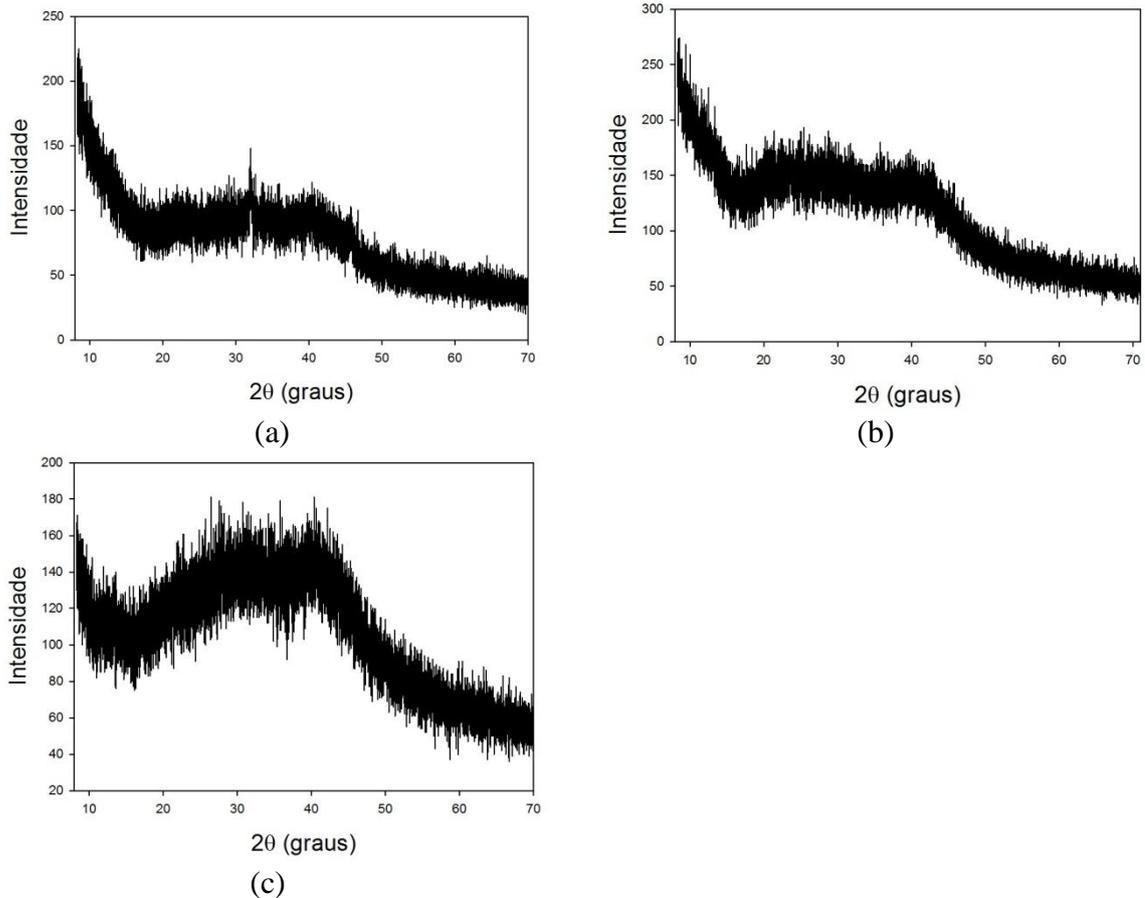


Figura 11 - Difratomogramas para os hidrogéis (a) A9 (b) D1 e (c) controle.

Análises Termogravimétricas

Na Figura 12 estão representadas as curvas de TGA para os hidrogéis A9, D1 e controle. As curvas referentes aos tratamentos A9 e D1 apresentaram três estágios de degradação na faixa de temperatura de 25 a 700 °C. Já a curva do hidrogel controle apresentou quatro estágios para esta mesma faixa de temperatura.

O primeiro estágio de degradação para os hidrogéis A9 e D1 aconteceu entre 25 e 120 °C e corresponde à perda de água que está adsorvida por interações físicas e perda de compostos voláteis presentes no sistema. Nesta etapa a perda de massa registrada foi de 16% para o tratamento A9 e 18% para D1. O segundo estágio, de 120 a 340 °C corresponde a decomposição química dos principais componentes presentes, entre eles polissacarídeos e proteínas. Nesta fase tem-se uma mudança na conformação da molécula seguida de ruptura das cadeias principal e lateral. Em comparação às outras duas etapas, a segunda apresenta maior perda de massa, sendo de 26% para A9 e 29% para D1. O terceiro estágio, 340 a 700 °C, é associado à degradação

oxidativa de resíduos de carbono e minerais, a perda de massa foi de 15% para os dois tratamentos.

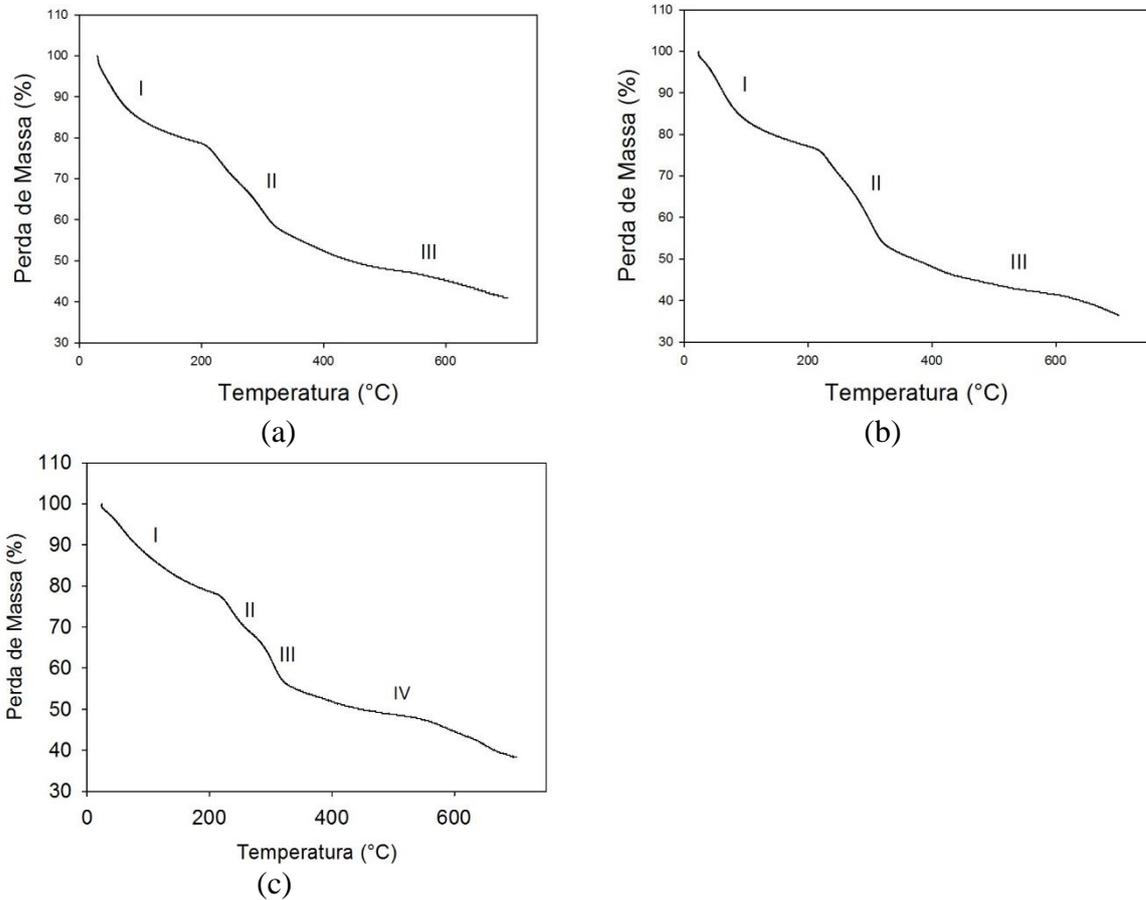


Figura 12 - Curvas de TGA para os hidrogéis (a) A9 (b) D1 e (c) controle.

Para o hidrogel controle, a primeira etapa também é caracterizada pela perda de água e volatilização de compostos de baixa massa molecular. Esta ocorreu em temperaturas entre 25 e 162 °C e apresentou perda de massa de 18%. O segundo estágio aconteceu entre 162 e 260 °C com perda de massa de 11% e associa-se à degradação do alginato e formação de um composto secundário CaCO_3 . O terceiro evento corresponde carbonização e decomposição das cadeias macromoleculares do polímero alginato, ocorre entre 260 e 337 °C, registrando perdas de massa iguais a 14 %. Por fim, os 16% de perda de massa observado na quarta etapa com faixa de temperaturas entre 337 e 700 °C pode ser atribuído a decomposição do composto CaCO_3 em óxido de cálcio e dióxido de carbono ($\text{CaO} + \text{CO}_2$) e à degradação oxidativa de minerais. Resultados similares foram reportados por Kumar et al. (2015), Eldin et al. (2015) e Paula et al. (2010).

Ao final do último estágio os hidrogéis A9, D1 e controle apresentaram de 37 a 42% de massa residual não decomposta devido aos ensaios terem sido, realizados em atmosfera de nitrogênio.

A Tabela 5 apresenta os parâmetros de estabilidade térmica dos hidrogéis na fase de maior degradação do material polimérico. Para os tratamentos A9 e D1 considerou-se o segundo estágio de degradação, já para o tratamento controle considerou-se a soma da segunda e da terceira etapa de degradação. Observa-se que A9 teve menor temperatura inicial de decomposição, seguido por D1 e controle. E com relação à perda de peso nota-se que os menores valor foram registrados para controle, A9 e D1 respectivamente.

Tabela 6 - Estabilidade térmica dos hidrogéis no maior estágio de degradação.

Tratamentos	ALG (%)	MOPN (%)	T _i * (°C)	T _F (°C)	PM (%)	Res _{700°C} (%)
A9	0,5	1,25	121,17	340,11	26,1	42,1
D1	1,25	0,25	128,84	342,23	29,0	37,9
Controle	1,5	0	162,92	337,12	25,8	39,1

*T_i, temperatura inicial de decomposição; T_F, temperatura final de decomposição; PM, % de perda de massa na faixa de decomposição; Res_{700°C}, % de resíduo à 700 °C.

A estabilidade térmica é a capacidade da substância manter suas propriedades, durante o processamento térmico, o mais próximo possível de suas características iniciais (CANEVAROLO JUNIOR, 2004). Isto é, quanto menor a perda de massa e maior a temperatura inicial de decomposição, mais estável termicamente é material. Na Tabela 5 observa-se que o tratamento controle apresentou maior temperatura inicial de decomposição (T_i) e menor perda de massa (PM) quando comparado aos demais, indicando que o mesmo se apresenta mais estável termicamente.

Comparando os hidrogéis sintetizados com ALG e MOPN, observa-se que o tratamento A9, formado a partir de soluções contendo 0,5% de alginato e 1,25% de MOPN apresentou menor perda de massa que o tratamento D1, produzido com soluções contendo 1,25% de alginato e 0,25% de MOPN. Além disso, a quantidade de resíduos a 700 °C foi maior para a A9 em detrimento de D1. Resultado semelhante foi encontrado por Oliveira et al. (2019), no qual filmes com mesmo teor de glicerol apresentaram menor perda de massa (PM) e elevada temperatura inicial de decomposição (T_i) com a adição de maiores concentrações de MOPN. Segundos os autores, tais filmes apresentaram maior estabilidade térmica, que foi atribuída ao maior conteúdo proteínico nos filmes com elevado teor de MOPN.

Todavia, não é possível afirmar que o tratamento A9 apresentou-se mais estável termicamente que o tratamento D1, já que sua temperatura inicial de decomposição foi inferior a de D1 e as análises de FTIR e DRX mostraram menor organização estrutural para tal hidrogel.

Calorimetria Diferencial de Varredura

A temperatura de transição vítrea (T_g) é uma faixa de temperatura que permite que as cadeias poliméricas da fase amorfa adquiram mobilidade, passando de um estado mais ordenado (vítreo) para o estado mais flexível. A T_g é considerada uma transição de segunda ordem, e por isso o processo é acompanhado pela variação na capacidade calorífica da amostra manifestando-se como uma mudança da linha base na curva DSC (CANEVAROLO JUNIOR, 2004), que pode ser observado na Figura 13.

De acordo com a Figura 13 o valor de T_g encontrado para o hidrogel controle sintetizado somente com alginato foi de 14,72 °C, o que está em conformidade com os valores de 14,65 °C encontrado por Bierhalz (2010) para o alginato puro e de 15,39% encontrado por Zactiti e Kieckbusch (2006) em géis de alginato reticulados com 5% de CaCl_2 .

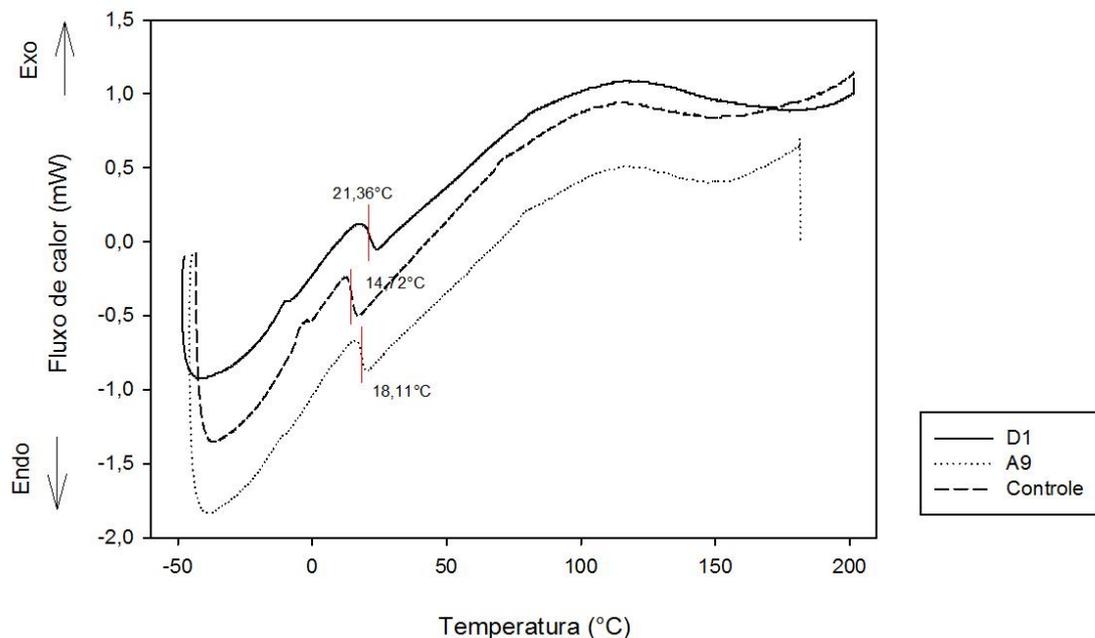


Figura 13 - Curva DSC para os hidrogéis A9, D1 e Controle

As temperaturas de transição vítrea para os hidrogéis A9 e D1 foram de 18,11 °C e 21,36 °C. Segundo Lucas et. al (2001) para sistemas de dois componentes miscíveis, o valor de T_g é alterado em função da composição química da mistura, sendo que o desvio da linha base que

caracteriza a T_g do sistema se move da T_g de um componente puro até a T_g do outro componente puro. Oliveira et al. (2019), obtiveram um valor de temperatura de transição vítrea para a mucilagem de OPN de 151 °C, o que justificaria o fato dos hidrogéis formados por misturas de ALG e MOPN (A9 e D1) apresentarem T_g superior ao valor encontrado para o hidrogel controle, constituído apenas por alginato.

Por apresentar 1,25% (m/v) de MOPN em sua composição esperava-se que o hidrogel A9 apresentasse T_g superior ao tratamento D1, contendo 0,25% (m/v) de MOPN. Contudo um resultado oposto foi observado (Figura 13), possivelmente devido a maior amorficidade do hidrogel A9 quando comparado ao tratamento D1, conforme observado na análise de DRX.

Segundo Canevarolo Junior (2004), a temperatura de transição vítrea de um material é reduzida quando há uma diminuição na intensidade das forças intermoleculares entre as cadeias poliméricas, o que pode ocorrer devido fatores internos, como a composição, a maior flexibilidade da cadeia principal e a presença de ramificações; ou devido a fatores externos, como a presença de um líquido plastificante. Ainda de acordo com o autor, materiais mais amorfos apresentam maior mobilidade das cadeias poliméricas, o que justifica menores valores de T_g para este tipo de polímero.

Por fim, o evento endotérmico presente nas curvas de DSC dos hidrogéis entre – 50 °C e 0 °C podem ser identificados como mudanças na estrutura do material, ou seja, referem-se a movimentos de grupos ou parte de grupos laterais da cadeia polimérica (MENDIETA-TABOADA et al., 2008). Já o evento observado próximo a temperatura de 150 °C pode estar relacionado ao início da degradação de componentes dos géis poliméricos, que segundo a análise de TGA, inicia-se a aproximadamente 120 °C.

CONCLUSÃO

Foi possível sintetizar hidrogéis utilizando mucilagem de *ora-pro-nobis* e alginato. Os resultados indicaram que a mucilagem atuou juntamente com o alginato de sódio na reticulação das cadeias, confirmando sua capacidade de interagir com outros polímeros e com a água para formação de géis.

A análise reológica das soluções precursoras dos hidrogéis mostrou que maiores teores de MOPN formaram soluções mais viscosas com comportamento pseudoplástico, enquanto soluções ricas em alginato em detrimento de MOPN foram classificadas como fluidos newtonianos.

A resistência mecânica dos hidrogéis sofreu maior influência do teor de alginato, revelando tensões de compressão mais elevadas para hidrogéis sintetizados com maior concentração deste biopolímero. O modelo linear proposto para este parâmetro mostra que o aumento do teor de hidrocoloide (MOPN) resultou em hidrogéis menos resistentes o que também foi constatado pelas análises morfológica e físico-química do material.

A microscopia eletrônica de varredura mostrou que o hidrogel formado majoritariamente por MOPN apresentou parede menos reticulada, poros menores com grande deposição de grumos o que contribuiu para maior fragilidade do material. Resultado também confirmado pelas técnicas de FTIR e DRX, sendo observado ainda uma maior amorficidade e menos grupamentos COO⁻ na estrutura do hidrogel rico em MOPN.

As análises térmicas por sua vez, indicaram que o tratamento controle, formado somente por alginato foi mais estável termicamente que os demais. A maior amorficidade do hidrogel rico em MOPN contribuiu para que este apresentasse menor temperatura de transição vítrea quando comparado ao hidrogel com menor conteúdo de mucilagem.

Observa-se que a maior contribuição da MOPN foi no grau de intumescimento dos hidrogéis, que absorveram maior quantidade de meio com maiores concentrações de MOPN. O fato de se dissolverem em meio intestinal (pH 7,4) inviabiliza sua utilização como sistema de liberação controlada de fármacos, porém este hidrogel ainda pode ser modificado ou revestido e utilizado para liberação de princípios ativos em alimentos com pHs iguais ou inferiores a 6,5.

Verifica-se que apesar do hidrogel de alginato e mucilagem de *ora-pro-nobis* apresentar-se mecanicamente menos resistente que o hidrogel sintetizado somente por alginato, o valor da tensão de compressão suportada por esses hidrogéis se encontra dentro da faixa estipulada pela literatura para aplicações em engenharia de tecidos, revelando a potencial aplicação desses hidrogéis na síntese de tecidos simples.

Por fim, as propriedades dos hidrogeis sintetizados evidenciam que os mesmo podem ser aplicados na imobilização de enzimas atuantes nos tratamentos de sucos, chás e vinhos, bem como para o encapsulamento de aditivos alimentares e compostos bioativos. Ademais a substituição parcial de alginato por MOPN viabiliza economicamente o uso dos hidrogeis no setor alimentício, devido a abundância de matéria prima e o baixo custo para obtenção do hidrocolóide.

REFERÊNCIAS

- ABREU, F. O. M. S.; BIANCHINI, C.; FORTE, M. M. C.; KIST, T. B. L. Influence of the composition and preparation method on the morphology and swelling behavior of alginate–chitosan hydrogels. **Carbohydrate Polymers**, v. 74, p. 283-289, 2008.
- AMERICAN SOCIETY STANDARD TESTING AND MATERIALS. **Standard test method for transition temperatures of polymers by differential scanning calorimetry: D3418**. Philadelphia, 2003. 7 p.
- BHATTARAI, N; GUNN, J; ZHANG, M. “Chitosan-based hydrogel from controlled, localized drug delivery”. **Advanced Drug Release Reviews**, v. 62, p. 83-99, 2010.
- BIERHALZ, A. C. K. Confeção e caracterização de biofilmes ativos à base de pectina BTM e pectina BTM/alginate reticulados com cálcio. Dissertação (mestrado em Engenharia Química), Universidade Estadual de Campinas. Campinas. 2010.
- BORTOLIN, A.; AOUADA, F. A.; DE MOURA, M. R.; RIBEIRO, C.; LONGO, E.; MATTOSO, L. H. C. Application of polysaccharide hydrogels in adsorption and controlled-extended release of fertilizers processes. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 123, n. 4, p. 2291-2298, 2012.
- BRUN-GRAEPI, A. K. A. S; RICHARD, C. BESSODES, M; SCHERMAN, D; NARITA, T; DUCOURET, G; MERTEN, O. “Study on the sol-gel transition of xyloglucan hydrogels”. **Carbohydrate Polymers**, v. 80, p. 555-562, 2010.
- CALVO, T. R. A.; SANTAGAPITA, P. R.; PERULLINICD, M. Functional and structural effects of hydrocolloids on Ca(II)-alginate beads containing bioactive compounds extracted from beetroot. **LWT**, v. 111, p. 520-526, 2019.
- CANEVAROLO JUNIOR, S. V. **Técnicas de caracterização de polímeros**. Artliber E ed. São Paulo: 2007, 2004.
- CHEN, L. Y.; REMONDETTO, G.E.; SUBIRADE, M. Food protein-based materials as nutraceutical delivery systems. **Trends in Food Science and Technology**, v. 17, n. 5 p. 272-283, 2006.
- CHEN, X.; FAN, M.; TAN, H.; REN, B.; YUAN, G.; JIA, Y.; LI, J.; XIONG, D.; XING, X.; NIU, X.; HU, X. Magnetic and self-healing chitosan-alginate hydrogel encapsulated gelatin microspheres via covalent cross-linking for drug delivery. **Materials Science and Engineering: C**, v. 101, p. 619-629, 2019.
- CHOPRA, M.; BERNELA, M.; KAUR, P.; MANUJA, A., KUMAR, B.; THAKUR R. Alginate/gum acacia bipolymeric nanohydrogels-promising carrier for Zinc oxide nanoparticles. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 72 p. 827-833, 2015.
- DE LIMA, J. S.; CABRERA, M. P.; CASAZZA, A. A.; DA SILVA, M. F.; PEREGO, P.; DE CARVALHO, L. B.; CONVERTI, A. Immobilization of *Aspergillus ficuum* tannase in

calcium alginate beads and its application in the treatment of boldo (*Peumus boldus*) tea. **International Journal of Biological Macromolecules**, 2018.

ELDIN, M. S. M; KAMOUN, E. A; SOFAN, M. A; ELBAYOMI, S. M. L-Arginine grafted alginate hydrogel beads: A novel pH-sensitive system for specific protein delivery. **Arabian Journal of Chemistry**. Amsterdam. v. 8, p. 355 – 365, 2015.

FERNANDES, R. S.; MOURA, M.; R.; GLENN, G. M.; AOUADA. F. A. Thermal, microstructural, and spectroscopic analysis of Ca²⁺ alginate/clay nanocomposite hydrogel beads. **Journal of Molecular Liquids**, v. 265, p. 327-336, 2018.

GARCÍA-ASTRAIN, C.; AVÉROUS, L. Synthesis and evaluation of functional alginate hydrogels based on click chemistry for drug delivery applications. **Carbohydrate Polymers**, v. 190, p. 271-280, 2018.

GEORGE M; ABRAHAM T. E. Polyionic hydrocolloides for the intestinal delivery of protein drugs: Alginate and chitosan – a review. **Journal of Controlles Release**, vol. 114, 1-14, 2006.

GOMBOTZ, W; WEE, S. F. “Protein release from alginate matrices”. **Advanced Drug Delivery Reviwes**, v. 64, p. 194-205, 2012.

GÓMEZ-DÍAZ, D.; NAVAZA, J. M. Caracterización reológica de dispersiones agua alginato sódico con aplicación en la industria alimentaria. **Ciencia y Tecnología Alimentaria**, v. 1(2), p. 98-102, 2002.

GUPTA, P.; VERMANI, K.; GARG, S. Hydrogels: from controlled release to pH-responsive drug delivery. **Drug Discovery Today**, v. 7, p. 569-579, 2002.

HAY, I. D; REHMAN, Z. U; GHAFOR, A; REHM, B. H. A. Bacterial biosynthesis of alginates. **Journal of Chemical Technology and Biotechnology**. New Jersey. v. 85, p. 752 – 759, 2010.

JONÁŠOVÁ, E.P.; STOKKE, B. T. Bioresponsive DNA-co-polymer hydrogels for fabrication of sensors. **Curr. Opin. Colloid Interface Sci.**, v. 26, p. 1-8, 2016.

KANG, J.; PARK.; K. M.; DONG, P. K. Oxygen-generating alginate hydrogels as a bioactive acellular matrix for facilitating wound healing. **Journal of Industrial and Engineering Chemistry**, v. 69, p. 397-404, 2019.

KUMAR, M; TAMILARASAN, R; ARTHANAREESWARAN, G; ISMAIL, A. F. Optimization of methylene blue using Ca²⁺ and Zn²⁺ bio-polymer hydrogels beads: A comparative study. **Ecotoxicology and Environmental Safety**. San Diego. v. 121, p. 164 – 173, 2015.

LAGO, A. M. T.; NEVES, I. C. O. ; OLIVEIRA, N. L. ; BOTREL, D. A. ; MINIM, L. A. ; DE RESENDE, J. V. Ultrasound-assisted oil-in-water nanoemulsion produced from *Pereskia aculeata* Miller mucilage. **Ultrasonics Sonochemistry** , v. 50, p. 339-353, 2018.

LAIA, A. G. S. Estudo de filmes e hidrogéis a base de alginato e goma gelana visando

aplicações na regeneração de discos intervertebrais. 2015. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Materiais) - Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, CEFET-MG, Belo Horizonte, Minas Gerais. 2015.

LIMA-JÚNIOR, F. A.; CONCEIÇÃO, M. C.; RESENDE, J. V.; JUNQUEIRA, L. A.; PEREIRA, C. G.; PRADO, M. E. T. Response surface methodology for optimization of the mucilage process from *Pereskia aculeata* Miller. **Food Hydrocolloids**, v. 33, p. 38-47, 2013.

LIU, Y. SUN, Y. LI, Y. XU, S. TANG, J. DING, J. *et al.* Preparation and characterization of α -galactosidase-loaded chitosan nanoparticles for use in foods. **Carbohydrate Polymers**, v. 83, n. 3, p. 1162-1168, 2011

LUCAS, E. F., SOARES, B. G., MONTEIRO, E. Caracterização de polímeros: determinação de peso molecular e análise térmica. Rio de Janeiro: **E-papers**, 2001. 366 p.

MARTIN, A. A. *et al.* Chemical structure and physical-chemical properties of mucilage from the leaves of *Pereskia aculeata*. **Food Hydrocolloids**, v. 70, p. 20–28, 2017.

MARTÍN, M. C.; LÓPEZ, O. V.; CIOLINO, A. E.; MORATA, V. I.; VILLAR, M. A.; NINAGO, M. D. Immobilization of enological pectinase in calcium alginate hydrogels: A potential biocatalyst for winemaking. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 18, p. 091-101, 2019.

MATRICARDI, P.; MEO, C. D.; COVIELLO, T.; HENNINK, W. E.; ALHAIQUE, F. Interpenetrating polymer networks polysaccharide hydrogels for drug delivery and tissue engineering. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v.65, p. 1172-1187, 2013.

MCCLEMENTS, D. J. Designing biopolymer microgels to encapsulate, protect and deliver bioactive components: Physicochemical aspects. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 240, p. 31–59, 2017.

MENDIETA-TABOADA, O., CARVALHO, R. A., SOBRAL, P. J. A. Análise dinâmico-mecânica: aplicações em filmes comestíveis. **Química nova**, v. 31, p. 384-383, 2008.

MOTHÉ, C. G.; AZEVEDO, A. D. DE. **Análise térmica de materiais**. 2. ed. São Paulo: Artliber, 2009.

NASTAJ, J.; PRZEW, A.; RAJKOWSKA M. Biosorption of Ni(II), Pb(II) and Zn(II) on calcium alginate beads: equilibrium, kinetic and mechanism studies. **Polish Journal of Chemical Technology**, v. 18, p. 81-87, 2016.

NAYAK, A.K.; PAL, D.; SANTRA K. Swelling and drug release behavior of metformin HCl-loaded tamarind seed polysaccharide-alginate beads. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 82, p. 1023-1027, 2016.

NERY, J. C. Obtenção e caracterização de filmes contendo alginato de sódio e quitosana para potencial aplicação no tratamento de lesões cutâneas. 2014. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Materiais) - Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, CEFET-MG, Belo Horizonte, Minas Gerais. 2014.

OLIVEIRA, N. L. ; RODRIGUES, A. A. ; OLIVEIRA I. C. N.; LAGO, A. M. T.; BORGES, S. V. ; DE RESENDE, J. V . Development and characterization of biodegradable films based on *Pereskia aculeata* Miller mucilage. **Industrial Crops and Products** , v. 130, p. 499-510, 2019.

PAŞCALCĂU, V. et al. The alginate/k-carrageenan ratio's influence on the properties of the cross-linked composite films. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 536, p. 418– 423, 2012.

PASPARAKIS, G; BOUROPOULOS, N. "Swelling studies and in vitro release of verapamil from calcium alginate and calcium alginate–chitosan beads". **International Journal of Pharmaceutics**, v. 323, p. 34-42, 2006.

PAULA, H. C. B. de; OLIVEIRA, E. F. de; ABREU, F. O. M. S; PAULA, R. C. M. de; MORAIS, S. M. de; FORTE, M. M. C. Esferas (beads) de alginato como agente encapsulante de óleo de cróton zehntneri pax et hoffm. **Polímeros**. São Carlos. v. 20, n°. 2, p. 112 – 120, 2010.

SAHA, D.; BHATTACHARYA, S. Hydrocolloids as thickening and gelling agents in food: a critical review. **Journal Food Science and Technology**, v. 47, n. 6, p. 587–597, 2010.

SAMPAIO, G. L. A.; PACHECO, S.; RIBEIRO, A. P. O.; GALDEANO, M. C.; GOMES, F. S.; TONON, R. V. Encapsulation of a lycopene-rich watermelon concentrate in alginate and pectin beads: Characterization and stability. **LWT - Food Science and Technology**, v. 116, 108589, 2019.

SARKER, B.; PAPAGEORGIOU, D. G.; SILVA, R., ZEHNDER, T.; GUL-E-NOOR, F.; BERTMER, M.; KASCHTA, J.; CHRISAFIS, K.; DETSCH, R.; BOCCACCINI, A. R. Fabrication of alginate–gelatin crosslinked hydrogel microcapsules and evaluation of the microstructure and physico-chemical properties. **Journal of Materials Chemistry B**, v. 2, p. 1470-1482, 2014.

SEGATO, M. P. ; CAVALHEIRO, É. T. G. . Thermal behavior characterization of some alkaline and earth-alkaline alginic acid salts.. In: 14th International Congress on Thermal Analysis and Calorimetry / VI Congresso Brasileiro de Análise Térmica e Calorimetria, 2008, São Pedro/SP. CD - ROM, 2008.

SHUKLA, S.; PARK, J. H.; KIM, M. Efficient, safe, renewable, and industrially feasible strategy employing *Bacillus subtilis* with alginate bead composite for the reduction of ochratoxin A from wine. **Journal of Cleaner Production**, v. 242, 118344, 2020

SILVA, K. M. M. N. "Caracterização de hidrogéis semi-interpenetrantes de alginato e quitosana reticulados com cloreto de cálcio ou glutaraldeído: estudo do efeito das condições de preparo em suas propriedades mecânicas e físico-químicas". 2015. Dissertação (mestrado em Engenharia Química). Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2015.

SILVA, R. C. da. "β-Galactosidase encapsulada em hidrogéis de carragenana, pectina e carragenana/pectina: estudo comparativo e fatores que influenciam na estabilidade e liberação controlada". 2017. Dissertação (mestrado em Química), Universidade Federal de Alfenas, Alfenas. 2017.

SILVA, R.; SINGH, R.; SARKERA, B.; PAPAGEORGIOU, D. G.; JUHASZ-BORTUZZO, J. A.; ROETHER, J. A.; CICHA, I.; KASCHTA, J.; SCHUBERT, D. W.; CHRISAFIS, K.; DETSCH, R.; BOCCACCINI, A. R. Hydrogel matrices based on elastin and alginate for tissue engineering applications. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 114, p. 614-625, 2018.

SILVA, J. C.; FRANÇA, P. R. L.; CONVERTI, A.; PORTO, T. S. Pectin hydrolysis in cashew apple juice by *Aspergillus aculeatus* URM4953 polygalacturonase covalently-immobilized on calcium alginate beads: A kinetic and thermodynamic study. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 126, p. 820–827, 2019a.

SILVA, S. H.; NEVES, I. C. O.; OLIVEIRA, N. L.; OLIVEIRA, A. C. F.; LAGO, A. M. T.; GIAROLA, T. M. DE O.; DE RESENDE, J. V. Extraction processes and characterization of the mucilage obtained from green fruits of *Pereskia aculeata* Miller. **Industrial Crops and Products**, v. 140, 111716, 2019b.

STEFFE, J. F. et al. **Rheological Methods in Food Process Engineering**. 2. ed. Michingan: Freeman, 1996.

THAKURA, S.; SHARMA, B. VERMA, A.; CHAUDHARY, J.; TAMULEVICIUS, S.; THAKUR, V. K. Recent progress in sodium alginate based sustainable hydrogels for environmental applications. **Journal of Cleaner Production**, v.198, p. 143-159, 2018.

TSAI, F. H.; KITAMURA, Y.; KOKAWA, M. Effect of gum arabic-modified alginate on physicochemical properties, release kinetics, and storage stability of liquid-core hydrogel beads. **Carbohydrate Polymers**, v. 174, p. 1069-1077, 2017.

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

WANG, Y.; WANG, W.; WANG, A. Efficient adsorption of methylene blue on an alginate-based nanocomposite hydrogel enhanced by organo-illite/smectite Clay. **Chemical Engineering Journal**, v. 228, p 132-139, 2013.

WEN, K.; LI, Y.; HUANG, W.; ARMWOOD, C.; AMINI, F.; LI, L. Mechanical behaviors of hydrogel-impregnated sand. **Construction and Building Materials**, v. 207, p. 174-180, 2019.

XING, L.; SUN, J. TAN, H.; YUAN, G.; LI, J.; JIA, Y.; XIONG, D.; CHEN, G.; LAI, J.; LING, Z.; CHEN, Y. Covalently polysaccharide-based alginate/chitosan hydrogel embedded alginate microspheres for BSA encapsulation and soft tissue engineering. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 127, p. 340-348, 2019.

XU, X.; LIU, W.; ZHANG, L. Rheological behavior of Aeromonas gum in aqueous solutions. **Food Hydrocolloids**, v. 20, p. 723–729, 2006.

ZACTITI, E. M., KIECKBUSCH, T. G. Potassium sorbate permeability in biodegradable alginate films: Effect of the antimicrobial agent concentration and crosslinking degree. **Journal of Food Engineering**, v. 77, p. 462-467, 2006.

ZAHEDI, P. et al. A review on wound dressings with an emphasis on electrospun nanofibrous polymeric bandages. **Polymers Advanced Technologies**, [S.l.], v. 21, p. 77-95, 2010.