

## Produção e caracterização de microgéis de acrilamida e amido através de microemulsão e enxertado com doadores de NO

## Production and characterization of acrylamide and starch microgels by microemulsion and grafting with NO donors

**Thais Oliveira da Silva**

[thais.verlingue@gmail.com](mailto:thais.verlingue@gmail.com)

Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campo Mourão, Paraná, Brasil

**Thais Tiemi Tomiyama**

[thaiatomiyama@gmail.com](mailto:thaiatomiyama@gmail.com)

Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campo Mourão, Paraná, Brasil

**Lucas Umberto Desante Lopes**

[lucasdesante@gmail.com](mailto:lucasdesante@gmail.com)

Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campo Mourão, Paraná, Brasil

**Regiane da Silva Gonzalez**

[regiane@utfpr.edu.br](mailto:regiane@utfpr.edu.br)

Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campo Mourão, Paraná, Brasil

### RESUMO

O presente estudo teve como objetivo a produção e caracterização de micropartículas de polímeros reticulados e hidrofílicos (microgéis) de amido com acrilamida. Com o intuito de alterar características para ter um melhor desempenho na sua aplicabilidade, este amido foi acetilado com ácido clorídrico e ácido tioglicólico. Para se obter as micelas foi aplicado o método de microemulsão em um sistema bifásico de água e diclorometano, sendo separadas em duas soluções para que não houvesse uma reação imediata. Os microgéis foram nitrosados através de uma reação com nitrito de sódio (0,14 mol/L) em solução aquosa de HCl (1M). A caracterização morfológica e hidrofílica foi realizada por microscopia óptica e eletrônica de varredura, e pelo cálculo do grau de intumescimento. Para a identificar o óxido nítrico (NO) foi utilizado o espectrofotômetro via método de Griess. Além disso, também foi verificado que as micelas apresentam morfologia esférica e leve opacidade, diâmetros médios de  $15,4 \pm 2,5$  e um grau de intumescimento com valor médio de  $5,5 \pm 0,3$ . Ainda foram capazes de liberar 98mmol/Lg de óxido nítrico, sendo que os materiais obtidos apresentam maior vantagem do que os sistemas tradicionais de curativos na forma de membranas, apresentam estabilidade e grandes vantagens para serem utilizados como veículos para liberação de NO um cicatrizante.

**PALAVRAS-CHAVE:** Microgéis, óxido nítrico, liberação controlada.

### ABSTRACT

The present study aimed at the production and characterization of microparticles of crosslinked and hydrophilic polymers (microgels) of starch with acrylamide. In order to improve its performance, this starch was acetylated with hydrochloric acid and thioglycolic acid. In order to obtain the micelles, the microemulsion method was applied in a biphasic system of water and dichloromethane, being separated into two solutions so that there was no immediate reaction. The microgels were nitrosated by reaction with sodium nitrite (0.14 mol / L) in aqueous HCl solution (1M). The morphological and hydrophilic characterization was performed by optical and scanning electron microscopy and by the calculation of the degree of swelling. To identify nitric oxide (NO) the spectrophotometer was used combined with the Griess method. It was also verified that the micelles present spherical morphology and light opacity, mean diameters of  $15.4 \pm 2.5$  and a degree of swelling with an average value of  $5.5 \pm 0.3$ . They were also able to release 98mmol / Lg of nitric oxide, and the materials obtained have a greater advantage than traditional membrane dressing systems, they have stability and great advantages to be used as vehicles for the release of NO healing.

**KEYWORDS:** Microgels, nitric oxide, controlled release.

**Recebido:** 02 set. 2018.

**Aprovado:** 15 set. 2018.

#### Direito autorial:

Este trabalho está licenciado sob os termos da Licença Creative Commons-Atribuição 4.0 Internacional.



## INTRODUÇÃO

O amido é um polissacarídeo formado pela união de várias moléculas de glicose e presente em grande quantidade nos vegetais sendo encontrado em raízes ou sementes, entre as glicoses se destaca a amilopectina que é um polímero ramificado que demonstra a região cristalina da molécula (MALI, 2010). Sua estrutura semicristalina provoca um aumento da solubilidade e uma natureza hidrofílica (COLIVET, 2016). Com o intuito de alterar estas características, para ter um melhor desempenho na sua aplicabilidade, usa-se de tratamentos químicos, físicos, enzimáticos. Uma forma é o método de acetilação, fazendo mudanças em suas propriedades físicas e químicas. As alterações químicas do amido são propícias quando o caráter hidrofílico é modificado, o que expande as suas aplicações (CLASEN, 2018).

O amido como um polímero biodegradável pode ser utilizado para a formação de sistemas microparticulados, o que vem sendo amplamente desenvolvido, por sua facilidade de produção (GIUNCHEDI, 1999; KAS, 2000). As redes poliméricas tridimensionais e hidrofílicas, são denominadas hidrogéis, e com a característica de intumescimento, estes apresentam uma consistência macia, podendo ser deformados. Esta propriedade define a capacidade deste material de absorver soluções e princípios ativos sendo de fundamental para aplicação destes materiais. Os microgéis são uma alternativa para produção de materiais com propriedades morfológicas diferenciadas, sendo modificadas a partir de parâmetros experimentais. Estes compostos podem servir de veículo para variados compostos, no qual destacamos o óxido nítrico (NO). Este óxido exerce algumas funções fisiológicas no organismo humano (SEABRA, 2010) como o controle imunológico, ação bactericida, fungicida, etc. O que faz com que pesquisas sobre NO sejam principalmente realizadas para aplicações na biomedicina.

O objetivo do presente estudo foi a produção e caracterização de microgéis de acrilamida e amido de mandioca enxertado com ácido tioglicólico, como também uma análise da liberação de NO efetuada pelos microgéis.

## MÉTODOS

Primeiramente foi feito um tratamento químico no amido, o processo de acetilação do amido de mandioca foi feito pela reação do ácido clorídrico e ácido tioglicólico com este amido. Para este procedimento foi usado 10g de amido de mandioca dissolvidos em 100ml de hexano aquecido a 60°C e agitando constantemente. Após a dissolução foi acrescentado 400µL de HCl e 600µL de ácido tioglicólico. Após isto se filtrou o amido e deixou secar.

Com um sistema bifásico de água em diclorometano, os microgéis foram adquiridos por meio da reticulação da acrilamida. Inicialmente foram preparadas duas soluções aquosas na primeira contendo: amido acetilado com ácido tioglicólico+acrilamida (10+3% m/v), N,N-metileno-bisacrilamida (0,9 % m/v) e como catalisador TEMED (tetrametiletlenodiamina), já na segunda se tinha: 2% (m/v) de Tween 80 e 1,1 % (m/v) de K<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>8</sub>. Estas soluções foram mantidas sob agitação e borbulhas com N<sub>2</sub> gasoso, logo após foi adicionado o diclorometano na proporção de 2/3 (v/v) até a formação dos microgéis.

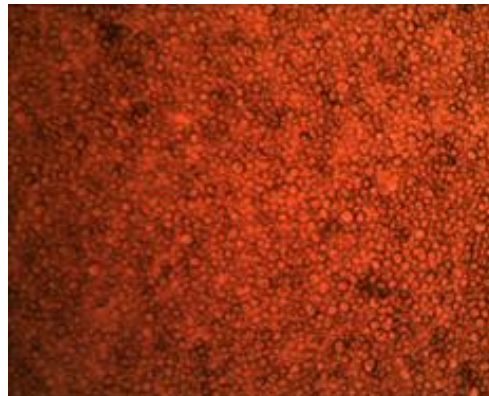
Foi nitrosada uma amostra de através de uma reação com nitrito de sódio (0,14 mol/L) em solução aquosa de HCl (1M) durante 5 minutos, utilizando a metodologia de Seabra (2010), com algumas alterações. Para a detecção do NO foi prepara uma solução padrão a partir da dissolução de anilina (0.01 mol.L<sup>-1</sup>) e sulfanilamida (0.01 mol.L<sup>-1</sup>) em HCl (4.0 mol.L<sup>-1</sup>), formando uma solução 1,0x10<sup>-2</sup> mol/L capaz de reagir com NO formando um composto de absorbância máxima em 411 nm, esta é uma solução similar à de Griess. A partir desta solução foi construída uma curva de calibração para detecção do teor de NO em solução utilizando nitrito de sódio. A partir de uma solução de 1,22 mmol.L<sup>-1</sup> foram preparadas diferentes soluções de nitrito com concentrações de 0,98 mmol.L<sup>-1</sup>, 0,392 mmol.L<sup>-1</sup>, 0, 157mmol.L<sup>-1</sup> e 0,031 mmol.L<sup>-1</sup>. Que foi analisada espectrofotometricamente.

A morfologia dos microgéis foi caracterizada por microscopia óptica e eletrônica de varredura, e sua propriedade hidrofílica através da determinação do grau de intumescimento.

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

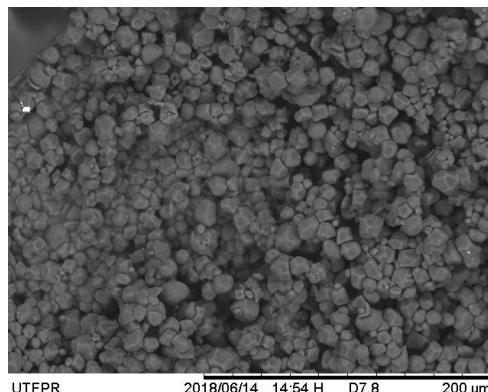
Os microgéis que foram obtidos apresentaram morfologia esférica e consistência macia além de leve opacidade. Os microgéis de amido com acrilamida não apresentam muita dispersão em seu diâmetro, e apresentam diâmetros médios de 15,4±2,5. Esta propriedade de menor dispersão pode ser ligada a presença das cadeias poliméricas do amido que podem ter atuado como pontos de iniciação de reticulação, o que se pode ver nas Figuras 1 e 2.

Figura 1 – Microscopia Óptica dos microgéis de amido com acrilamida



Fonte: Autoria própria (2018).

Figura 2 – Microscopia Eletrônica de varredura dos microgéis de amido com acrilamida



Fonte: Autoria própria (2018).

As micelas conseguiram absorver bastante água e tendo um grau de intumescimento com valor médio de  $5,5 \pm 0,3$  e apresentam diâmetros médios de  $15,4 \pm 2,5$ . Com esta propriedade de conseguir absorver água, estas podem ser usadas para incorporar princípios ativos hidrossolúveis obtendo um sistema de liberação controlada. E os hidrogéis de amido acetilado com ácido tioglicólico podem ser empregados como veículos para liberação de óxido nítrico, que tem propriedades de cicatrização.

A partir de análise espectrofotométrica em 411nm foi possível verificar a presença do grupo NO nos microgéis, e estes foram capazes de liberar 98mmol/Lg de óxido nítrico. Se pode observar também que as micelas têm uma cinética de liberação lenta. Estes materiais apresentam maior vantagem do que os sistemas tradicionais de curativos na forma de membranas, e também apresentam grande estabilidade podendo ser comercializados desidratados.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A produção de microgéis do presente estudo foi obtida através do método de microemulsão, em que estes foram capazes de absorver uma quantidade de água considerável e apresentaram tamanhos médios  $15 \mu\text{m}$ . Por fim, tais microgéis apresentam grandes vantagens para serem utilizados como matrizes para liberação de NO um cicatrizante.

## AGRADECIMENTOS

A UTFPR Campus Campo Mourão por dar a oportunidade de desenvolver o projeto e também ao Campus de Pato Branco pelo apoio. E a todos os envolvidos direta ou indiretamente neste projeto.

## REFERÊNCIAS

ATKINS, P.; JONES, L. **Princípios de química**: questionando a vida moderna e o meio ambiente. 3 ed. Porto Alegre: Bookman, 2006.

CLASEN, S. H., MULLER, C. M. O., PARIZE, A. L., PIRES, A. T. N. **Synthesis and characterization of cassavastarch with maleic acid derivatives by etherification reaction.** *Carbohydrate Polymers*. V. 180, p.348-353, 2018.

Disponível:<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014486171731161X?via%3Dihub>> Acesso em: 31 agosto de 2018.

COLIVET, J., CARVALHO, R. A.; **Hydrophilicity and physicochemical properties of chemically modifiedcassava starch films**. *Ind.CropsProd*.2016. Disponível: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.11.018>> Acessado em: 31 agosto de 2018.

GIUNCHEDI, P.; CONTE, U.; CHETONI, P.; SAETTONE, M.F. **Pectin microspheres as ophthalmic carriers for piroxicam**: evaluation in vitro and in vivo in albino rabbits. *Eur. J. Pharm. Sci.*, v. 9, p. 1-7, 1999.

KAS, H. S.; ONER, L. **Microencapsulation Using Coacervation/ phase separation**: an overview of the technique and applications. In: WISE, D. L., ed. *HandbookofPharm.aceuticalcontrolled release technology*. New York:Marcel-Dekker, 2000. p. 301-328.

MALI, S. et al. **Filmes de amido**: produção, propriedades e potencial de utilização. *Ciências Agrárias*, v.31, n.1, p.137-156, 2010. Disponível em: <<http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/semagrarias/article/download/4898/4363>>. Acesso em: 31 set. 2018.

SEABRA, A. B.; DURAN, N. **Nitric oxide-releasing vehicles for biomedical applications**. *Journal of Materials Chemistry*, v. 20, p. 1624-1637, 2010.

SEABRA, A. B.; MARTINS, D.; SIMÕES, M. M. S. G.; SILVA, R.; BROCCHI, M.; OLIVEIRA, M. G. **Antibacterial Nitric Oxide-Releasing Polyester for the Coating of Blood-Contacting Artificial Materials**. *Artificial Organs*, v. 34, p. E204-E214, 2010.