

Jordane S. Rodrigues. Jhonatan F. B. Vasquez. Aislan E. Paiva. Max P. Gonçalves. Fernanda G. L. M. Borsagli. Hidrogéis Quimicamente Modificados Com Adição De Ácido Cítrico. In *Propriedades e Aplicações dos Biomateriais*, Editores Carlos Nelson Elias, Ana Karine Rocha de Andrade Nattrodt e Roberto Hirsch Monteiro. Edição digital 2022. **definir pela organização ISBN XXX, DOI YYY e pág.**

HIDROGÉIS QUIMICAMENTE MODIFICADOS COM ADIÇÃO DE ÁCIDO CÍTRICO

Jordane S. Rodrigues, UFVJM, jordane.rodrigues@ufvjm.edu.br, 0000-0001-8848-8597
Jhonatan F. B. Vasquez, AMBER/School of Chemistry, Trinity College Dublin, baezj@tcd.ie, 0000-0002-7267-6590
Aislan E. Paiva, AMBER/School of Chemistry, Trinity College Dublin, esmerala@tcd.ie, 0000-0003-2231-0360
Max P. Gonçalves, UFVJM, max.pereira@ufvjm.edu.br, 0000-0001-8029-2653
Fernanda G. L. M. Borsagli, UFVJM, fernanda.borsagli@ufvjm.edu.br, 0000-0002-0202-2452

RESUMO

A saúde feminina compreende diversos aspectos conexos, em sua ampla maioria, associados à falta de controle hormonal, que sofrem drástica alteração com a idade. Diversas doenças que afetam ou não o sistema reprodutor feminino, são acarretadas por desequilíbrios hormonais. Os hidrogéis são um dos materiais mais atraentes para serem empregados como biomateriais modernos, sobretudo quando quimicamente modificados e constituídos de materiais naturais, como os bio-polímeros, tais como a celulose e seus derivados, e o ácido cítrico. Esses hidrogéis estão sendo criados para mimetizar o tecido natural em suas qualidades e propriedades. Nesse contexto, a carboximetilcelulose (CMC) tem sido vastamente empregada para a produção de hidrogéis, e em outras áreas da engenharia de tecidos. Nesse sentido, o presente trabalho teve como objetivo a produção de hidrogéis quimicamente modificados para fins de aplicação na área biomédica, com foco na saúde feminina. Para tal, produziu-se os hidrogéis de carboximetilcelulose (CMC_AC) com ácido cítrico, mudando quimicamente o material por meio de tratamento térmico. Sequencialmente, foram realizadas as caracterizações dos hidrogéis produzidos por meio da espectroscopia no infravermelho (FTIR), microscopia eletrônica de varredura (MEV) e avaliação qualitativa visual dos hidrogéis. Os resultados da espectroscopia no infravermelho permitiram a identificação dos grupos químicos funcionais presentes nos hidrogéis, sendo observado a presença do grupo hidroxila associado a presença de água nos hidrogéis e aos grupos -OH da celulose presentes na CMC e no ácido cítrico, os quais estão elevados em razão do aumento de hidroxilas na molécula devido o ácido cítrico incorporado na cadeia. Além disso, notou-se o aparecimento do grupo carboxílico associado a presença de carboxila na CMC pura, não estando presente na CMC_AC, possivelmente em razão do processo de reticulação com ácido cítrico. Os resultados do presente trabalho mostraram que é possível produzir hidrogéis quimicamente modificados de carboximetilcelulose (CMC) e ácido cítrico com características que possibilitam um elevado potencial para serem aplicados na área biomédica, com foco na saúde feminina.

Palavras-chave: *Saúde-da-mulher. Hidrogéis. Nanopartículas. Biomateriais.*

1. Introdução

O ciclo reprodutivo feminino é suscetível a alterações relacionadas à aspectos psicossociais, ambientais e fisiológicos. Além disso, mudanças no período pré-menstrual, o pós-parto e as adversidades do humor pertinentes a perimenopausa ou menopausa podem encontrar-se conexas a alterações influenciadas por hormônios (STEINER *et al.*, 2003). Segundo Viganó (2004), a endometriose corresponde a uma patologia ginecológica comum, compreendendo cerca de 5 % a 15 % das mulheres no ciclo fértil e de 3 % a 5 % no período de pós-menopausa.

Entretanto acredita-se que há uma grande quantidade de mulheres com endometriose, cerca de sete milhões nos EUA e de mais de 70 milhões no mundo (VINATIER, 2001). A maior parte dessas mulheres portadoras de endometriose manifesta sintomas, em diversas intensidades, tendo como principais sintomas dor pélvica crônica, intestinais, dismenorria, dispareunia de profundidade, infertilidade e ciclos urinários com dor ou sangramento ao evacuar/urinar no decorrer do ciclo menstrual (ARRUDA, 2003).

Atualmente, vem sendo utilizados hidrogéis como auxiliares de tratamento de distintas patologias. Os hidrogéis são redes tridimensionais compostas por cadeias poliméricas, capazes de adsorver altas quantidades de água e fluidos biológicos em sua estrutura sem perder o equilíbrio químico (PEPPAS *et al.*, 2000; ROSIAK E ULANSKI, 1999).

Em meio as qualidades que tornam os hidrogéis biomateriais extraordinários pode ser destacado seu superior teor de água que contribui para sua alta biocompatibilidade (HOFFMAN, 2002), baixa tensão interfacial entre a superfície do hidrogel e uma solução aquosa, atributos físicos idênticos os do tecido humano, assim como textura macia e elástica exibida por determinados hidrogéis, tornando mínimo a irritação mecânica por atrito (RATNER E HOFFMAN, 1976).

Nesse contexto, o presente trabalho teve como objetivo produzir hidrogéis quimicamente modificados de carboximetilcelulose (CMC) com ácido cítrico, para aplicação no tratamento da saúde da mulher, visando conforto e proteção durante os ciclos menstruais, principalmente os dolorosos proporcionados por doenças, como a endometriose.

2. Materiais e métodos

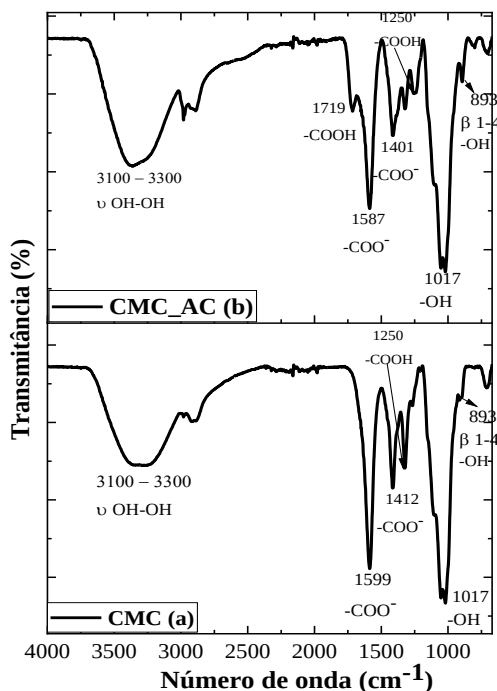
Para a realização da produção dos hidrogéis, foram diluídos 2 % de carboximetilcelulose em água deionizada (m/v) mantido sob agitação por 24 horas. Após a completa solubilização da CMC, acrescentou 15 % (m/m de polímero) de ácido cítrico (AC) na solução CMC deixando sob agitação por 20 minutos.

Em seguida, 10 mL da solução CMC-AC foram vertidas em placa de *Petri* de poliestireno e secos em estufa a 40 °C durante 24 h para remoção da água. Na sequência, as amostras foram mantidas na estufa com aumento de temperatura para 80 °C durante 24 h para a reação de reticulação (método de evaporação lenta). Sequencialmente, foram realizadas as caracterizações dos hidrogéis produzidos por meio da espectroscopia no infravermelho (FTIR), microscopia eletrônica de varredura (MEV) e avaliação qualitativa visual dos hidrogéis.

3. Resultados

A espectroscopia no infravermelho permitiu a identificação dos grupos químicos funcionais presentes na amostra dos hidrogéis de carboximetilcelulose (CMC) e carboximetilcelulose reticulada com ácido cítrico (CMC_AC) (Figura 1).

Figura 1 - Espectro no infravermelho dos hidrogéis de (a) carboximetilcelulose (CMC) e (b) carboximetilcelulose reticulada com ácido cítrico (CMC_AC).



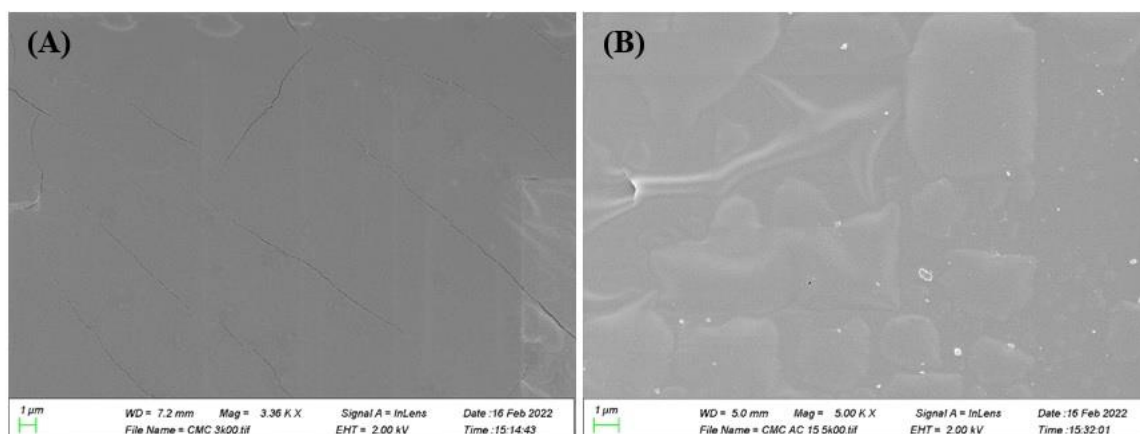
A tabela 1, mostra as bandas presentes nos hidrogéis de (a) carboximetilcelulose (CMC) e (b) carboximetilcelulose reticulada com ácido cítrico (CMC_AC).

Tabela 1 - Bandas no infravermelho dos hidrogéis de Carboximetilcelulose (CMC) e carboximetilcelulose reticulada com ácido cítrico (CMC_AC).

Nº DE ONDA (CM ⁻¹)	VIBRAÇÃO	GRUPOS OBSERVADOS EM CMC E/ OU CMC_AC
3100-3300	OH-OH	HIDROXILA
1719	-COOH	CARBOXILA
1599	-COO ⁻	CARBOXILATOS (ASSIMÉTRICOS)
1587	-COO ⁻	CARBOXILATOS (SIMÉTRICOS)
1412	-COO ⁻	CARBOXILATOS (SIMÉTRICOS)
1401	-COO ⁻	CARBOXILATOS (SIMÉTRICOS)
1250	-COOH	CARBOXILA
1017	-OH	HIDROXILA
893	B1-4 -OH	LIGAÇÃO B1-4 GLICOSÍDICA

Na figura 2 (A), é possível observar a morfologia dos hidrogéis produzidos com CMC e na figura 2 (B), a morfologia dos hidrogéis produzidos com adição de ácido cítrico.

Figura 2 - Micrografia obtida por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) dos hidrogéis de (A) CMC e (B) CMC com 15 % de ácido cítrico.



A figura 3, mostra o hidrogel após a secagem.

Figura 3 - Hidrogel produzido, após secagem.



4. Análise e discussão

Na figura 1 foi possível a identificação dos grupos químicos funcionais presentes na amostra dos hidrogéis de carboximetilcelulose (CMC) e carboximetilcelulose reticulada com ácido cítrico (CMC_AC). Assim como na tabela 1, onde as bandas entre 3100 - 3300 foram verificadas a presença do grupo hidroxila associado a presença de água nos hidrogéis e aos grupos -OH da celulose presentes na CMC, os quais estão aumentados na CMC_AC em razão do aumento de hidroxilas na molécula por causa do ácido cítrico incorporado na cadeia. Em 1719 percebe-se o grupo carboxílico associado a presença de carboxila na CMC, não estando presente na CMC_AC, provavelmente em razão do processo de reticulação com ácido cítrico. Em 1599, 1587, 1412 e 1401 estão os grupamentos carboxilas presentes tanto na CMC, quanto na CMC_AC (LUNA-MARTÍNEZ *et al*, 2011). Observou-se em 1250 cm^{-1} e em 893 cm^{-1} ligações glicosídicas β 1-4 entre unidades de glicose em razão da celulose (LINEHAN E DOYLE, 2014).

Na figura 2 (A), é possível observar a morfologia do hidrogel com uma superfície lisa e homogênea. Já na figura 2 (B), mostra a morfologia de uma superfície homogênea, mas com a presença de bolhas, que pode estar ligada ao ácido cítrico durante o processo de reticulação dos hidrogéis.

Na avaliação qualitativa visual dos hidrogéis, observou-se que em todos os sistemas sintetizados ocorreu uma completa solubilização da carboximetilcelulose, caracterizada pelo aspecto límpido e transparente das soluções. Após secagem, os hidrogéis apresentaram-se lisos e flexíveis, como mostrado na figura 3.

5. Conclusões

Os resultados do presente trabalho mostraram que é possível produzir hidrogéis quimicamente modificados de carboximetilcelulose (CMC) e ácido cítrico com características que possibilitam um grande potencial para serem aplicados na área biomédica, com foco na saúde feminina.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao BIOSEM-LESMA/UFVJM e o AMBER/Trinity College Dublin pelas análises e caracterizações químicas realizadas. Assim como a FAPEMIG (APQ-02565-21), CAPES, CNPq e UFVJM pelo suporte financeiro ao projeto.

Referências

- ARRUDA, M.S. PETTA, C.A. ABRÃO, M.S. BENETTI-PINTO, C.L. Time elapsed from the onset of symptoms to diagnosis of endometriosis in a cohort study of Brazilian women. **Hum Reprod.** 2003; 18:756-59.
- HOFFMAN, A. S. Hydrogels for biomedical applications. **Adv. Drug Deliv. Rev.**, 43, 3-12, 2002.
- LINEHAN, K., DOYLE, H. Solution reduction synthesis of amine terminated carbon quantum dots. **Royal Society of Chemistry**, 4, 12094-12097, 2014.
- LUNA-MARTÍNEZ, J.F., HERNÁNDEZ-URESTI, D.B., REYES-MELO, M.E., GUERRERO-SALAZAR, C.A., GONZÁLEZ-GONZÁLEZ, V.A., SEPÚLVEDA-GUZMÁN, S., Synthesis and optical characterization of ZnS–sodium carboxymethyl cellulose nanocomposite films. **Carbohydr. Polym.**, 84, 566–570, 2011.
- PEPPAS, N. A., BURES, P., LEOBANDUNG, W., ICHIKAWA, H. Hydrogels in pharmaceutical formulations. **Eur. J. Pharm. Biopharm.**, 50, 27-46, 2000.
- RATNER, B. D., HOFFMAN, A. S. Synthetic Hydrogels for medical applications. In related applications in hydrogels for medical and related applications J. Am. Chem. **Society**, 31, 1, 1976.
- ROSIK, J. M., ULANSKI, P. Synthesis of hydrogels by irradiation of polymers in aqueous solution. **Radiat. Phys. Chem.**, 55, 139-151, 1999.
- STEINER, M. DUNN, E. BORN L. Hormones and mood: from menarche to menopause and beyond. **J Affective Disord.**, 74: 67-83, 2003.
- VIGANÓ, P. PARAZZINI, F. SOMIGLIANA, E. VERCELLINI, P. Endometriosis: epidemiology and aetiological factors. **Best Pract Res Clin Obstet Gynecol.** 2004; 18:177-200.
- VINATIER, D. ORAZI, G. COSSON, M. DOFOUR, P. Theories of endometriosis. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.** 2001;96: 21-34.