

HIDROGEL DE GELATINA PARA O ENCAPSULAMENTO DE EXTRATO DE URUCUM: ESTUDO PILOTO PARA APLICAÇÕES BIOMÉDICAS

Julia Maria Fonseca, Janicy Arantes Carvalho, Jéssica Aparecida Ribeiro Ambrósio, Letícia Gabriela Machado Pinto, Andreza Ribeiro Simioni, Milton Beltrame Junior.

¹Universidade do Vale do Paraíba/Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Avenida Shishima Hifumi, 2911, Urbanova - 12244-000- São José dos Campos-SP, Brasil, juliamariaf611@gmail.com, janicyjun@gmail.com, jessicaacdc.ja@gmail.com, leticiagmp2005@gmail.com, simioni@univap.br, beltrame@univap.br.

Resumo

Biopolímeros utilizados na elaboração de hidrogéis, como a gelatina, se destaca por ser biodegradável, biocompatível e atóxico. A estrutura de malha tridimensional dos hidrogéis permite seu uso como sistemas de liberação modificado. O presente estudo teve por objetivo o desenvolvimento de hidrogel polimérico com extrato bruto de urucum visando futuras aplicações na área biomédica. A semente do urucum possui substâncias com ação antimicrobiana, anti-inflamatória e antioxidante. O hidrogel de gelatina (HG) foi sintetizado pelo método de reticulação química e o extrato de urucum, obtido por meio de extrator do tipo Soxhlet, foi encapsulado gerando o hidrogel encapsulado com urucum (HGU). A microscopia eletrônica de varredura (MEV) exibiu a morfologia esperada para o HG e HGU. Por meio da espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) identificou-se as bandas da gelatina e do extrato de urucum, confirmando o encapsulamento. As análises de termogravimetria (TGA) e calorimetria exploratória diferencial (DSC) comprovaram a estabilidade térmica. Tendo em vista os resultados, há potencial para futuras aplicações na área de biomédica.

Palavras-chave: Hidrogel. Gelatina. Urucum.

Área do Conhecimento: Ciências exatas e da terra – Química.

Introdução

Nas últimas décadas tem aumentado o interesse por polímeros, eles são materiais versáteis com aplicações em diferentes áreas, sendo constituídos por unidades de repetição, monômeros, normalmente ligados entre si por ligações covalentes. Entre eles se destacam os biopolímeros, provenientes da natureza ou formados, em sua maioria, por organismos vivos e que apresentam características como baixa toxicidade, alta disponibilidade e baixo custo. Alguns dos principais biopolímeros são: celulose, alginato, quitosana e gelatina, sendo, esta última, obtida a partir da hidrólise do colágeno proveniente da pele e ossos de animais vertebrados. A gelatina possui aplicações farmacêuticas e biomédicas tendo em vista sua biodegradabilidade, biocompatibilidade e não toxicidade em ambiente fisiológico; filmes, fibras e hidrogéis são algumas de suas aplicações (Sakai *et al.*, 2009).

Os hidrogéis apresentam uma estrutura de malha tridimensional e são materiais com elevada capacidade de retenção de líquidos. Sua morfologia permite o encapsulamento de fármacos e agentes terapêuticos, podendo se destacar como excelentes sistemas de liberação modificada de ativos. Os sistemas de liberação modificada (*Drug Delivery Systems* - DDS) propiciam a entrega de ativos para tratamentos onde é necessária a administração contínua do medicamento permitindo o controle de tempo, taxa e local de liberação (Long *et al.*, 2023). Empregado nesses sistemas, o encapsulamento pode ocorrer por diferentes técnicas, sendo uma delas a adsorção, um fenômeno onde um componente em fase gasosa ou líquida é transferido para a superfície de um sólido. Os processos de adsorção podem ser físicos ou químicos, o primeiro tipo, ocorre por forças intermoleculares do tipo *Van der Waals* que mantém as moléculas do adsorbato fisicamente presas ao adsorvente (Gomide, 2021). Diferentes substâncias são passíveis de encapsulamento, como antibióticos para tratamento de infecções, culturas celulares para tratamento de doenças como

A Ciência do NANO e seu impacto transformador no MACRO

cânceres e ativos extraídos de plantas ou sementes que auxiliam na cicatrização de feridas, possuindo propriedades de interesse em aplicações biomédicas (Klojdová *et al.*, 2023).

Nos últimos anos, observou-se um aumento no emprego de práticas terapêuticas alternativas, principalmente na utilização de plantas com propriedades medicinais (Zeni *et al.*, 2017). Nesse sentido, empregam-se extratos, misturas que podem conter altos teores de antioxidantes, antibióticos, antivirais, analgésicos, antiparasitários, antifúngicos, hipoglicêmicos, anti-hipertensivos e/ou inseticidas, que podem ser aplicados em diversas áreas, desde a agricultura até os setores alimentício, têxtil e farmacêutico. Geralmente extraídos com solventes orgânicos, os extratos resultantes podem ser sensíveis e instáveis; por essa razão, o encapsulamento pode ser visto como uma alternativa a essas características, garantindo estabilidade reforçada às substâncias ativas (Klojdová *et al.*, 2023). Destes o extrato de urucum tem sido alvo de estudos devido às suas propriedades.

O urucum de espécie *Bixa Orellana*, é originário da América Tropical e característico da floresta amazônica, sua semente possui substâncias com propriedades de ação antimicrobiana, anti-inflamatória e antioxidante (Izidoro *et al.*, 2021). O extrato obtido da semente de urucum possui duas principais substâncias com maior valor comercial. Classificadas como carotenoides apolares, a bixina é associada a coloração avermelhada das sementes e a norbixina confere a ela uma tonalidade amarela. Além dos carotenoides há também a presença de ácidos graxos e tocotrienóis que conferem propriedades medicinais ao extrato (Costa *et al.*, 2013). Nesse contexto, o objetivo desse estudo foi a síntese e a caracterização de um sistema hidrogel de gelatina encapsulado com extrato de urucum.

Metodologia

O trabalho foi desenvolvido no Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento da Universidade do Vale do Paraíba, no laboratório de Sistemas Micro e Nano Particulados e na Central de Laboratórios Multiusuários lá situados.

Inicialmente, foi realizada a síntese do hidrogel de gelatina (HG) por meio do método de reticulação química, de acordo com o descrito por Ambrósio *et al.* (2022), no qual se utiliza um agente reticulante para estabilizar as ligações cruzadas que conferem ao material sua estrutura de malha tridimensional e maior estabilidade. Para o procedimento experimental, dissolveu-se 5 g de gelatina em 100 mL de água destilada, mantendo agitação constante e temperatura a 40 °C. O glutaraldeído foi adicionado após 10 min nessas condições, depois de sua adição o hidrogel foi mantido sob agitação por 20 min. Conforme citado, o agente reticulante empregado foi o glutaraldeído, um composto com afinidade de ligação com determinados grupos funcionais, como o grupo amina presente na estrutura da gelatina (Alvarse *et al.*, 2022). Após a síntese, o HG passou pelo processo de gelificação, sendo posteriormente lavado em 3 ciclos de centrifugação com duração de 20 min e velocidade de 4000 rpm, utilizando o equipamento CF16RN, High-speed Micro Centrifuge (HITACHI), e armazenado sob refrigeração.

O extrato das sementes de urucum foi obtido por meio de extrator do tipo Soxhlet utilizando etanol como solvente: 10g de sementes foram mantidas por 4 h no sistema de extração. Assim obtido, o extrato de urucum foi concentrado para ser encapsulado no sistema hidrogel. Para isso, concentrou-se a mistura utilizando um evaporador rotativo a baixa pressão marca Büchi R-114 (Büchi). Após a concentração, o extrato foi armazenado na geladeira ao abrigo da luz (Bruno e Almeida, 2021).

O encapsulamento ocorreu na etapa final via adsorção física, gerando o hidrogel de gelatina encapsulado com urucum (HGU).

A caracterização, do HG foi realizada por microscopia eletrônica de varredura (MEV), espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR), Termogravimetria (TGA) e calorimetria exploratória diferencial (DSC). O HGU foi caracterizado por MEV e FTIR.

A morfologia de ambos os sistemas foi observada por MEV, utilizando o equipamento EVO-MA10 (Zeiss). As amostras foram liofilizadas e depois revestidas com ouro para melhorar a condutividade e diminuir possíveis danos durante a irradiação de elétrons.

Os espectros de FTIR da gelatina, do urucum e dos sistemas sintetizados foram obtidos por meio do espectrofotômetro de infravermelho por transformada de Fourier Spectrum Two (PerkinElmer), na região espectral entre 4000 e 500 cm⁻¹, visando identificar as vibrações relativas as ligações químicas dos compostos.

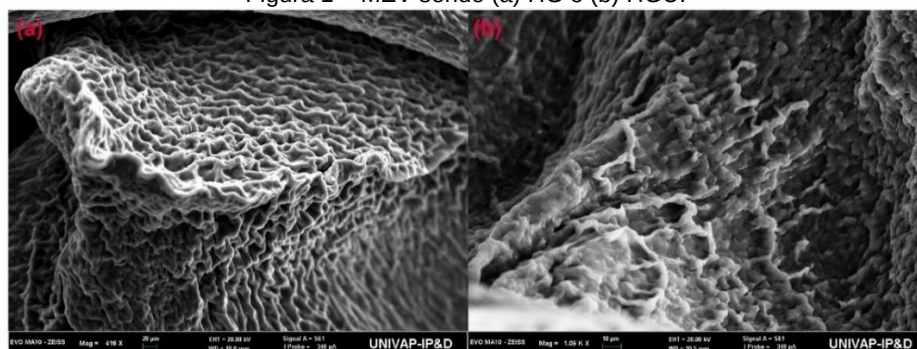
A Ciência do NANO e seu impacto transformador no MACRO

A técnica de TGA expõe as amostras a diferentes temperaturas a fim de avaliar a perda de massa. A técnica de DSC fornece dados sobre as características intrínsecas dos componentes do sistema e do comportamento observado em diferentes temperaturas. Para ambas as análises, foi utilizado o equipamento STA 449 F3Jupiter® (NETZSCH). As técnicas concedem informações relacionadas a estabilidade e do perfil de massa do sistema em dadas temperaturas.

Resultados

A morfologia dos sistemas foi examinada por MEV (Figura 1) possibilitando a visualização da malha tridimensional, característica principal presente em sistemas hidrogéis.

Figura 1 – MEV sendo (a) HG e (b) HGU.



Fonte: Os autores, 2025.

Os espectros no infravermelho revelam bandas de absorção compatíveis com a estrutura da gelatina presentes no HG e HGU. Para o HGU, além das absorções anteriores relativas à gelatina, há bandas características do extrato de urucum e das substâncias nele presentes. As atribuições para as amostras de gelatina, HG, HGU e extrato de urucum foram feitas de acordo com dados descritos na literatura. As bandas correspondentes estão evidenciadas na Tabela 1.

Tabela 1 – Atribuição de bandas de FTIR para gelatina, HG, HGU e extrato de urucum.

Atribuição	Comprimento de onda (cm ⁻¹)				Referências
	Gelatina	HG	HGU	Extrato	
Estiramento N-H e O-H	3281	3285	-	-	(Salamah <i>et al.</i> , 2023); (Skopinska-Wisniewska <i>et al.</i> , 2021); (Akhlq <i>et al.</i> , 2021).
Estiramento C-H	2942	2933	2947	-	(Akhlq <i>et al.</i> , 2021); (Carvalho e Mansur, 2017).
Estiramento assimétrico C-H e C-H ₂	-	-	-	2923	(de Sousa Corrêa <i>et al.</i> , 2024); (Marco <i>et al.</i> , 2008).
Estiramento simétrico C-H	-	-	-	2851	(de Sousa Corrêa <i>et al.</i> , 2024).
Estiramento C=O do grupo COOH	-	-	1715	1714	(de Sousa Corrêa <i>et al.</i> , 2024).
Estiramento C-O	1632	1628	1629	-	(HUSSAIN <i>et al.</i> , 2021).
Deformação angular de OH; estiramento C-O	-	-	1286	1274	(de Sousa Corrêa <i>et al.</i> , 2024).
Estiramento C-N, e deformação de N-H	1239	1233	1238	-	(Skopinska-Wisniewska <i>et al.</i> , 2021); (Carvalho e Mansur, 2017).
Estiramento C-O do grupo COOH	-	-	1162	1169	(de Sousa Corrêa <i>et al.</i> , 2024).
Deformação C-H fora do plano	-	-	973	976	(de Sousa Corrêa <i>et al.</i> , 2024).

Fonte: Os autores, 2025.

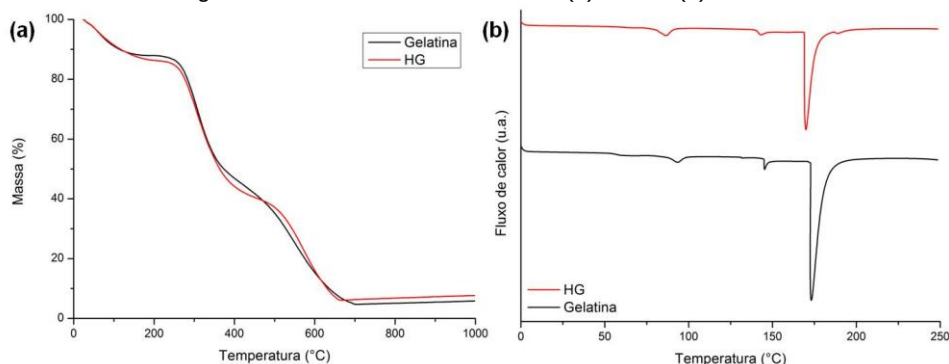
O TGA da gelatina (Figura 2a) mostrou três eventos significativos de perda de massa. O primeiro na faixa de 45,2 °C a 109,1 °C referente à perda de água do material. O segundo na faixa de 271,3 °C a 346,0 °C, onde há variação de massa associada a clivagem das ligações peptídicas covalentes

A Ciência do NANO e seu impacto transformador no MACRO

na estrutura da gelatina. O último evento entre 493,6 °C e 626,2 °C correspondentes aos processos de carbonização e formação de cinzas provenientes da degradação das cadeias orgânicas. Os resultados da análise do HG apresentam três eventos similares aos da gelatina. Sendo a faixa de 45,9 °C a 114,3 °C relativa à perda de água, a de 269,2 °C a 358,4 °C a quebra de ligações e a de 520,1 °C a 620,2 °C a degradação final do material (Hermida-Merino *et al.*, 2022).

Além do TGA, foi realizada a análise do termograma de DSC (Figura 2b) que mostra três eventos relevantes para a gelatina. O primeiro evento por volta de 93,45 °C referente à temperatura de transição vítrea (T_g) de sua parte amorfa (Zamani Alavijeh *et al.*, 2017). O segundo na região de 145,30 °C ligado à evaporação de água do material. O último evento observado, próximo a 173,16 °C é associado ao início da degradação da gelatina que ocorre acerca da faixa de 200 °C com a perda de aminoácidos e ligações peptídicas (Hermida-Merino *et al.*, 2022). Os eventos observados no HG são similares aos observados na gelatina, os três eventos ocorrendo em torno de 86,45 °C, 143,14 °C e 169,93 °C são associados respectivamente a transição vítrea, perda de água e degradação.

Figura 2 – Análises térmicas, sendo (a) TGA e (b) DSC.



Fonte: Os autores, 2025.

Discussão

Assim como observado na literatura as análises de MEV exibiram a morfologia esperada para ambos os sistemas, confirmando a estrutura de malha tridimensional dos hidrogéis resultante do processo de reticulação química; estrutura essencial para a aplicação como sistema de liberação modificada (Hermida-Merino *et al.*, 2022).

O FTIR foi empregado para identificar as vibrações correspondentes as ligações químicas presentes nas amostras. A gelatina, composto base para a síntese dos sistemas hidrogel, apresentou bandas características de sua estrutura na região de 3281 cm^{-1} referentes ao estiramento de N-H (Salamah *et al.*, 2023; Skopinska-Wisniewska *et al.*, 2021; Akhlaq *et al.*, 2021) e O-H, 2942 cm^{-1} relacionado ao estiramento C-H (Akhlaq *et al.*, 2021; Carvalho e Mansur, 2017), 1632 cm^{-1} atribuída ao estiramento C-O na amida II (Hussain *et al.*, 2021) e 1239 cm^{-1} vibração particular ao estiramento C-N e deformação N-H na amida III (Skopinska-Wisniewska *et al.*, 2021; Carvalho e Mansur, 2017). Essas bandas específicas da gelatina se mantêm em ambos os sistemas sintetizados, confirmando sua presença nos materiais. Especialmente para o HGU, além das bandas da gelatina citadas anteriormente, também há as vibrações características do extrato de urucum encapsulado no sistema, tais como, 1714 cm^{-1} banda característica da bixina e atribuída ao estiramento C=O do grupo COOH (ácido carboxílico) (de Souza Corrêa *et al.*, 2024), vibrações por volta de 1165 cm^{-1} referentes ao estiramento C-O do grupo COOH (de Souza Corrêa *et al.*, 2024) e deformação fora do plano de C-H na região de 975 cm^{-1} (de Souza Corrêa *et al.*, 2024). A presença dessas bandas confirma o encapsulamento do extrato de urucum no hidrogel proposto.

Em relação às análises térmicas, TGA e DSC, a primeira mostrou três picos de perda de massa para o polímero base que se mantiveram após a síntese (Hermida-Merino *et al.*, 2022), a segunda por sua vez também apresentou três picos que se mantiveram no HG (Hermida-Merino *et al.*, 2022; Zamani Alavijeh *et al.*, 2017). Logo, as análises realizadas levam a melhor compreensão do comportamento e estabilidade das amostras em diferentes temperaturas.

Conclusão

Ambos os hidrogéis sintetizados exibem aspectos que se alinham com a literatura. As análises de MEV evidenciam a estrutura de malha tridimensional necessária para a aplicação como sistema de liberação modificada. Os espectros de FTIR apresentam bandas correspondentes a gelatina no HG e HGU, tal qual, bandas características do extrato de urucum no HGU. As análises de TGA e DSC confirmam a estabilidade térmica do hidrogel.

Os resultados obtidos para o HG e o HGU indicam que os sistemas sintetizados têm potencial para futura aplicação farmacêutica e biomédica, assim como, o extrato de urucum encapsulado no HGU que confere ao hidrogel suas propriedades de interesse, viabilizando seu potencial como sistema de liberação modificada.

Referências

AKHLAQ, M.; AZAD, A. K.; ULLAH, I.; NAWAZ, A.; SAFDAR, M.; BHATTACHARYA, T.; UDDIN, A. B. M. H.; ABBAS, S. A.; MATHEWS, A.; KUNDU, S. K.; MIRET, M. M.; MURTHY, H. C. A.; NAGASWARUPA, H. P. Methotrexate-Loaded Gelatin and Polyvinyl Alcohol (Gel/PVA) Hydrogel as a pH-Sensitive Matrix. **Polymers**, v. 13, n. 14, p. 2300, 14 jul. 2021.

ALAVARSE, A. C.; FRACHINI, E. C. G.; DA SILVA, R. L. C. G.; LIMA, V. H.; SHAVANDI, A.; PETRI, D. F. S. Crosslinkers for polysaccharides and proteins: Synthesis conditions, mechanisms, and crosslinking efficiency, a review. **Int. J. Biol. Macromol.**, v. 202, p. 558–596, mar. 2022.

AMBRÓSIO, J. A. R.; PINTO, B. C. S.; MARMO, V. L. M.; DOS SANTOS, K. W.; BELTRAME JUNIOR, M.; PINTO, J. G.; FERREIRA-STRIXINO, J.; RANIERO, L. J.; SIMIONI, A. R. Synthesis and characterization of photosensitive gelatin-based hydrogels for photodynamic therapy in HeLa-CCL2 cell line. **Photodiagnosis Photodyn.**, v. 38, p. 102818, jun. 2022.

BRUNO, C. M. A.; ALMEIDA, M. R. Óleos essenciais e vegetais: matérias-primas para fabricação de bioprodutos nas aulas de química orgânica experimental. **Quím. Nova**, 2021.

CARVALHO, I. C.; MANSUR, H. S. Engineered 3D-scaffolds of photocrosslinked chitosan-gelatin hydrogel hybrids for chronic wound dressings and regeneration. **Mater. Sci Eng. C**, v. 78, p. 690–705, set. 2017.

COSTA, C. K.; SILVA, C. B.; LORDELLO, A. L. L.; ZANIN, S. M. W.; DIAS, J. F. G.; MIGUEL, M. D.; MIGUEL, O. G. Identificação de δ tocotrienol e de ácidos graxos no óleo fixo de urucum (*Bixa orellana* Linné). **Rev. Bras. Plantas Med.**, v. 15, n. 4, p. 508–512, 2013.

DE SOUSA CORRÊA, D.; LYRA, L. F.; BROCA, F. M.; BARBOSA, A. M.; SAKANE, K. K. Utilização de técnicas espectroscópicas no infravermelho (ftir-uatr), acopladas a análises estatísticas multivariadas, na análise de qualidade de coloríficos alimentícios contendo urucum. **Revista Univap**, v. 30, n. 66, 26 jun. 2024.

GOMIDE, R. **Operações unitárias: operações de transferência de massa**. 1ª ed. São Paulo: Dag Gráfica e Editora Ltda., 1988 v.4, p. 311 - 315.

HERMIDA-MERINO, C.; CABALEIRO, D.; LUGO, L.; VALCARCEL, J.; VÁZQUEZ, J. A.; BRAVO, I.; LONGO, A.; SALLOUM-ABOU-JAOUDE, G.; SOLANO, E.; GRACIA-FERNÁNDEZ, C.; PIÑEIRO, M. M.; HERMIDA-MERIDO, D. Characterization of Tuna Gelatin-Based Hydrogels as a Matrix for Drug Delivery. **Gels**, v. 8, n. 4, p. 237, 12 abr. 2022.

HUSSAIN, K.; ASLAM, Z.; ULLAH, S.; SHAH, M. R. Synthesis of pH responsive, photocrosslinked gelatin-based hydrogel system for control release of ceftriaxone. **Chem. Phys. Lipids**, v. 238, p. 105101, ago. 2021.

A Ciência do NANO e seu impacto transformador no MACRO

IZIDORO, M.; PRATES, A. R.; NEVES, C. S.; DE SOUZA, E. P.; LOSSOLLI, N. A. B.; BONFIM, F. P. G. Functional and organoleptic properties of condiment plants: Review. **Res., Soc. Dev.**, v. 10, n. 6, p. e2010614958, 2021.

KLOJDOVÁ, I.; MILOTA, T.; SMETANOVÁ, J.; STATHOPOULOS, C. Encapsulation: A Strategy to Deliver Therapeutics and Bioactive Compounds? **Pharmaceuticals**, v. 16, n. 3, p. 362, 27 fev. 2023.

LONG, B.; GANG, T.; MAOGENG, F.; YUPING, X.; SHUYU, C.; SHUANGLIN, P.; JINGANG, X. Hydrogel drug delivery systems for bone regenerations. **Pharm.**, v. 15, n. 5, p.1334, 2023.

MARCO, D. J. Y.; DOMÉNECH-CARBÓ, M. T.; VACCARELLA, I. L.; DOS SANTOS, A. F. B.; VICENTE-PALOMINO, S.; FUSTER-LÓPEZ, L. Characterization of colouring compounds in annatto (Bixa Orellana L.) used in historic textiles by means of uv-vis spectrophotometry and ft-ir spectroscopy. **Arché, València**, n. 3, p. 153-158, 2008.

SAKAI, S.; HIROSE, K.; TAGUCHI, K.; OGUSHI, Y.; KAWAKAMI, K. An injectable. In situ enzymatically gellable, gelatin derivative for drug delivery and tissue engineering. **Biomat.**, v. 30, n.20, p. 3371-3377, 2009.

SALAMAH, N.; JUFRI, S. L.; SUSANTI, H.; JASWIR, I. Gelatin Analysis in Local Soft Candy Products using Fourier Transform Infrared (ATR-FTIR) Combined with Chemometrics. **Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia**, v. 21, n. 2, p. 239, 19 out. 2023.

SKOPINSKA-WISNIEWSKA, J.; TUSZYNSKA, M.; OLEWNIK-KRUSZKOWSKA, E. Comparative Study of Gelatin Hydrogels Modified by Various Cross-Linking Agents. **Mater.**, v. 14, n. 2, p. 396, 14 jan. 2021.

ZAMANI ALAVIJEH, R.; SHOKROLLAHI, P.; BARZIN, J. A thermally and water activated shape memory gelatin physical hydrogel, with a gel point above the physiological temperature, for biomedical applications. **J. Mater. Chem. B.**, v. 5, n. 12, p. 2302–2314, 2017.

ZENI, A. L. B.; PARISOTTO, A. V.; MATTOS, G.; DE SANTA HELENA, E. T. Utilização de plantas medicinais como remédio caseiro na Atenção Primária em Blumenau, Santa Catarina, Brasil. **Cien. Saude Colet.**, v. 22, n. 8, p. 2703–2712, ago. 2017.