

ESTUDO E DESENVOLVIMENTO DO MÉTODO *FREEZE-THAW* PARA OBTENÇÃO DE HIDROGÉIS BIOCOMPATÍVEIS

Leticya Saviane de Souza (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Marcos Roberto Mauricio, Prof.
Dr Adley Forti Rubira(Orientador). E-mail: afrubira@gmail.com.

Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências Exatas, Maringá, PR.

Área e subárea do conhecimento: Química / Química de Interfaces.

Palavras-chave: reticulação física; gelatina; alginato.

RESUMO

O método *freeze-thaw*, F-T, foi avaliado como rota na preparação de hidrogéis formulados com alginato e gelatina de fonte bovina e suína. A combinação de alginato/gelatina bovina não resultou em hidrogéis estruturados, em contrapartida a formulação alginato/ gelatina suína resultou em hidrogéis estáveis e estruturados após 12 e 21 ciclos F-T, quando combinados na proporção sinérgica 25/75, respectivamente. Os resultados também mostraram que a mudança na concentração inicial da solução de alginato afeta a resistência a compressão e a porosidade dos hidrogéis formulados na proporção 25/75. O controle da morfologia e da resistência mecânica são pontos atrativos para potenciais aplicações destes hidrogéis.

INTRODUÇÃO

Hidrogéis são redes poliméricas tridimensionais capazes de reter um grande volume de água, e que podem ser obtidos por diferentes técnicas via reticulação química ou física. Entre as técnicas via reticulação física, o método *Freeze-Thaw* (F-T), é particularmente promissor devido à sua versatilidade. O processo consiste em aplicar ciclos térmicos de congelamento e descongelamento da solução polimérica para induzir a reorganização das cadeias criando pontos de reticulação por meio de interações intermoleculares, formando o hidrogel. Entre os possíveis polímeros para aplicação desta técnica, destaca-se o alginato, um polissacarídeo extraído de algas marinhas, e a gelatina, uma proteína obtida a partir de fontes animais, principalmente suína, denominada tipo A, e a bovina, denominada tipo B, que podem fornecer hidrogéis biocompatíveis com potencial para inúmeras aplicações.

Neste trabalho foi avaliado a técnica F-T para a preparação de hidrogéis compostos por alginato e gelatina explorando dois tipos de gelatina: suína e bovina, em diferentes proporções com o alginato. A influência do número de ciclos *F-T*, bem como a influência da concentração da solução de alginato também foram investigadas. Espera-se desenvolver um método simples e eficiente para obter hidrogéis biocompatíveis e que apresentem propriedades atrativas para aplicações biológicas.

MATERIAIS E MÉTODOS

Síntese dos hidrogéis:

Inicialmente, foram preparadas soluções aquosas em pH~7, de alginato de sódio na concentração de 3,0% m/v, e das gelatinas bovina e suína, na concentração fixa de 3,0% m/v. Para formular os hidrogéis, foi considerado a relação volume/volume das soluções, respeitando o volume final de 10,0 mL. Os hidrogéis foram formulados nas proporções alginato/gelatina: 0/100, 25/75, 50/50, 75/25 e 100/0 v/v.

O método F-T foi aplicado submetendo as amostras a ciclos de 20 horas a -4,0 °C e 4 horas em temperatura ambiente. Ao término de cada ciclo, a formação do hidrogel era verificada visualmente. O processo foi conduzido por 12 e 21 ciclos.

O efeito da variação da concentração inicial da solução de alginato na preparação dos hidrogéis foi avaliada seguindo procedimento similar, somente alterando a concentração inicial da solução de alginato para 1,0 e 2,0 % m/v.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A etapa inicial do estudo visou avaliar a formação de hidrogéis pelo método F-T, explorando duas variáveis-chave: a fonte da gelatina, suína (A), e bovina (B), e o número de ciclos de reticulação (12 e 21), mantendo a concentração das soluções iniciais fixas em 3,0% m/v. A Figura 1, apresenta as condições de ciclos e composição observadas com a formação do hidrogel.

Número de ciclos	Composição				
	Alginato 100/0	Gelatina 0/100	25/75	50/50	75/25
Gelatina (A) 21 ciclos	S	G	G	S	S
Gelatina (A) 12 ciclos	S	G	G	S	S
Gelatina (B) 21 ciclos	S	S	S	S	S
Gelatina (B) 12 ciclos	S	S	S	S	S

Figura 1: Resposta do método F-T na formação dos hidrogéis em função do tipo de gelatina, suína, tipo A, e bovina, tipo B, número de ciclos e proporção entre alginato/gelatina. (S = solução e G = hidrogel)

Durante os ciclos de F-T, observou-se que o alginato puro não gera estrutura de hidrogel, mesmo após 21 ciclos. A gelatina bovina pura, por sua vez, expeliu a água de sua estrutura e precipitou, sem formar o hidrogel. Em contrapartida, a gelatina suína resultou em hidrogéis estruturados após 12 e 21 ciclos consecutivos. Para as misturas alginato/gelatina, o comportamento também foi distinto em função do tipo de gelatina. A mistura com gelatina bovina não gerou hidrogel em nenhuma das proporções avaliadas, independentemente do número de ciclos aplicado. Já na mistura com gelatina suína, apenas a proporção de 25/75 se mostrou efetiva,

demonstrando eficiência na reticulação física e formando um hidrogel estável e irreversível à temperatura ambiente. A resposta observada na preparação dos hidrogéis foi avaliada com base nos valores de potencial Zeta, Tabela 1.

Tabela 1. Potencial Zeta para as soluções de alginato, gelatina bovina e suína na concentração 3,0% m/v.

Alginato	-65,2 mV
Gelatina bovina, tipo B	-0,20 mV
Gelatina suína, tipo A	+0,64 mV

Os valores de potencial Zeta relacionam as cargas presentes na estrutura dos polímeros na condição de pH da solução inicial. No caso da mistura alginato/gelatina, o efeito das interações eletrostáticas são cruciais para induzir a formação do hidrogel ao longo dos ciclos F-T. O alginato apresenta elevada carga negativa, resultante dos grupos carboxilatos presente em sua estrutura. A gelatina bovina B, apresenta leve carga negativa, decorrente do processo de extração em meio básico, enquanto a gelatina suína apresenta cargas positivas, decorrente do processo de extração em meio ácido. O resultado das cargas presentes nos polímeros evidencia que a mistura de alginato e gelatina bovina não promove de forma efetiva a interação entre os polímeros para a formação do hidrogel, devido a repulsão entre as cargas idênticas presentes nas estruturas de ambos. Em contrapartida, a mistura do alginato com a gelatina suína, por apresentarem estruturas com cargas opostas, há a efetiva interação eletrostática, favorecendo a formação do hidrogel. Os dados de potencial Zeta corroboram com a formação do hidrogel na condição de maior proporção de gelatina, 25/75.

Partindo-se de que a alta magnitude da carga do alginato poderia interferir no sistema, avaliou-se o efeito da variação de sua concentração. Contudo, observou-se que esta mudança não impediu a formação de hidrogéis estáveis após 12 ciclos de F-T, Figura 2.

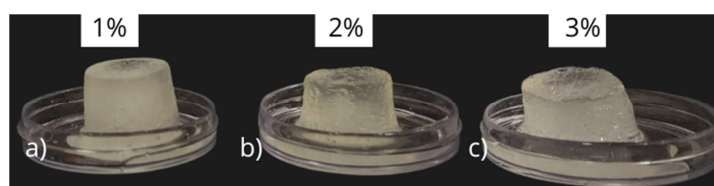


Figura 2.: Imagens dos hidrogéis alginato/gelatina suína, 25/75, após 12 ciclos F-T formulados com: (a) solução inicial de alginato 1,0%, (b) solução inicial de alginato 2,0% e (c) solução inicial de alginato 3,0%.

A resistência mecânica dos hidrogéis foi avaliada por meio de curvas de tensão versus deformação, tendo como resposta o módulo de Young, E. O módulo E, define o quão resistente são os hidrogéis em relação a força de compressão atuando sobre o material, Tabela 2.

Os resultados de compressão indicaram que o aumento na concentração de alginato reduziu ligeiramente a resistência mecânica dos hidrogéis. Para investigar a causa deste comportamento, a morfologia dos hidrogéis foi analisada por

Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), conforme a Figura 3.

Tabela 2: Módulo de Young para os hidrogéis de alginato/gelatina suína na proporção 25/75 formulados nas diferentes concentrações de alginato.

	Concentração inicial da solução de alginato		
	1,0%	2,0%	3,0%
E (MPa)	$4,1 \times 10^{-4} \pm 7,0 \times 10^{-6}$	$3,9 \times 10^{-4} \pm 5,5 \times 10^{-6}$	$3,3 \times 10^{-4} \pm 6,9 \times 10^{-6}$

As imagens de MEV sugerem que o aumento na concentração de alginato amplia significativamente a dimensão dos poros, o que justifica a ligeira redução observada no módulo de compressão dos hidrogéis.

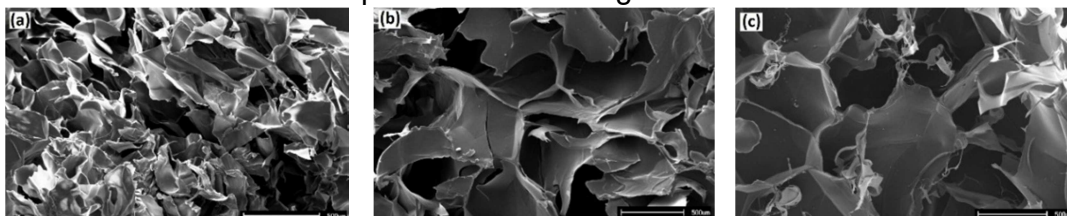


Figura 3. Imagens de MEV dos hidrogéis 25/75, após 12 ciclos F-T, preparados com a solução de alginato: (a) 1,0%, (b) 2,0% e (c) 3,0%.

CONCLUSÃO

O método F-T foi efetivo para a preparação dos hidrogéis via reticulação física, e a combinação do alginato com a gelatina suína resultou em hidrogéis estáveis quando combinados na proporção sinérgica 25/75, após 12 e 21 ciclos. A análise do potencial Zeta demonstrou que as interações entre as cargas opostas é uma das responsáveis pela estruturação do hidrogel nesta condição. Além disso, o aumento na concentração inicial da solução de alginato afeta tanto a resistência a compressão quanto a porosidade dos hidrogéis, aumentando consideravelmente a dimensão dos poros na estrutura do hidrogel.

AGRADECIMENTOS

À CAPES, CNPq, Fundação Araucária, ao Complexo de Centrais de Apoio à Pesquisa (COMCAP/UEM) e à UEM.

REFERÊNCIAS

TAVAKOLI, J. et al. Enlightening Freeze–Thaw Process of Physically Cross-Linked Poly(vinyl alcohol) Hydrogels by Aggregation-Induced Emission Fluorogens. **ACS Applied Polymer Materials**, v. 1, n. 6, p. 1390–1398, 29 abr. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acsapm.9b00173>. Acesso em: 15 março 2025.

WARESINDO, W. X. et al. Freeze–thaw hydrogel fabrication method: basic principles, synthesis parameters, properties, and biomedical applications. **Materials**

34º Encontro Anual de Iniciação Científica
14º Encontro Anual de Iniciação Científica Júnior



12 e 13 de novembro de 2025

Research Express, v. 10, n. 2, 17 fev. 2023. Disponível em:
<http://dx.doi.org/10.1088/2053-1591/acb98e>. Acesso em: 12 março de 2025.