

DESENVOLVIMENTO DE HIDROGEL PARA LIBERAÇÃO CONTROLADA DE VITAMINA

Lucas Ryan Celestino (PIBIC/CNPq/FA/UEM), Marcos R. Guilherme (PQ),
Andrelson W. Rinaldi (Co-orientador), Emerson Marcelo Giroto Spagnolo
(Orientador). e-mail: emgirotto@uem.br

Ciências Exatas e da Terra, Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá, PR.

Área e Subárea do CNPq: Ciências Exatas e da Terra-Química / Química Inorgânica

Palavras-Chave: Hidrogel; Sistema pH-responsivo; Administração oral.

Resumo

Este trabalho descreve o desenvolvimento de hidrogéis à base de gelatina quimicamente modificada, visando à liberação controlada da Vitamina B₁₂ (Vit-B₁₂). A deficiência deste micronutriente essencial constitui um problema de saúde pública, agravado pela absorção gastrointestinal limitada e baixa eficácia das terapias convencionais. A gelatina foi funcionalizada com anidrido maleico e reticulada por polimerização em presença de dimetilacrilamida (DMAA) e metilenobisacrilamida (MBAA). A caracterização por espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) confirmou a modificação química, enquanto a microscopia eletrônica de varredura (MEV) revelou uma estrutura porosa e interconectada. Ensaios de intumescimento demonstraram comportamento pH-responsivo: a rede do hidrogel apresentou maior expansão em pH 7,0, indicando menor resistência ao intumescimento e maior capacidade de absorção de água em condições intestinais. Estudos de liberação in vitro evidenciaram maior liberação de Vit-B₁₂ em meio ácido (pH 2,0). A liberação foi monitorada por espectrofotometria UV-Vis e ajustada aos modelos cinéticos de Korsmeyer-Peppas e Weibull. O modelo de Peppas indicou transporte pseudo-Fickiano em pH 2,0 e transporte anômalo em pH 7,0, enquanto o modelo de Weibull corroborou o perfil diferenciado de liberação entre os meios. Estes resultados confirmam a funcionalidade pH-responsiva do hidrogel, sugerindo que o material pode proteger parcialmente a vitamina no estômago e modular sua liberação no intestino, demonstrando potencial como sistema de administração oral controlada de Vit-B₁₂.

INTRODUÇÃO

A Vitamina B₁₂, ou cobalamina, é essencial para a síntese de DNA, a eritropoiese e o funcionamento do sistema nervoso. Sua deficiência causa anemia megaloblástica e danos neurológicos. A absorção depende do Fator Intrínseco, tornando a

suplementação oral ineficaz em muitos casos. Alternativas atuais envolvem injeções intramusculares, que apresentam baixa adesão.

Hidrogéis poliméricos surgem como alternativa promissora devido à sua biocompatibilidade, alta capacidade de absorção de água e resposta a estímulos fisiológicos. A gelatina, derivada do colágeno, destaca-se pela ampla disponibilidade e custo relativamente baixo, mas requer modificação química para maior estabilidade. O objetivo deste trabalho foi sintetizar hidrogéis pH-responsivos a partir de gelatina modificada e liberação controlada da Vit-B₁₂.

MATERIAIS E MÉTODOS

O hidrogel foi sintetizado a partir de gelatina previamente modificada com anidrido maleico, utilizada como matriz polimérica para a incorporação da vitamina B₁₂. O processo de síntese consistiu na solubilização da gelatina em meio aquoso, seguida pela reação com anidrido maleico sob agitação constante e controle de pH, até a obtenção do polímero funcionalizado.

Após a síntese, os hidrogéis foram moldados e submetidos ao processo de secagem em estufa a baixa temperatura para remoção da água livre. Em seguida, realizou-se a etapa de intumescimento em soluções tamponadas de diferentes pH, simulando as condições fisiológicas do trato gastrointestinal, a fim de avaliar o comportamento de absorção e a estabilidade da rede polimérica.

Os ensaios de liberação in vitro da vitamina B₁₂ foram conduzidos em soluções tampão em pH 2,0 e 7,0, empregando sistema de agitação controlada a 37°C. As amostras foram retiradas em intervalos regulares e analisadas por espectrofotometria UV-Vis para determinação da concentração da vitamina liberada.

Os dados experimentais obtidos foram ajustados aos modelos cinéticos de Weibull e Korsmeyer-Peppas, permitindo a análise do perfil de liberação e do mecanismo envolvido. O coeficiente de correlação (R^2) foi utilizado para avaliar a qualidade do ajuste matemático.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

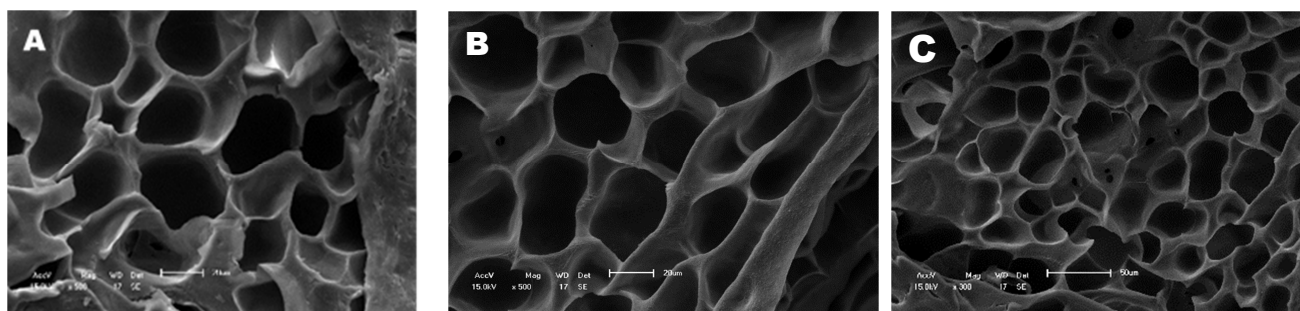
A caracterização estrutural por FTIR evidenciou a inserção de grupos funcionais na gelatina e a formação da rede polimérica. As micrografias obtidas por MEV (Figura 1. A), B) e C), mostraram uma morfologia porosa e interconectada, essencial para a difusão de fármacos e absorção de água, demonstrando a uniformidade e a estrutura aberta do hidrogel necessária para sua funcionalidade.

Os dados experimentais de liberação da Vitamina B₁₂ revelaram que, em pH 2,0, o expoente de Korsmeyer-Peppas foi 0,32486, indicando transporte pseudo-Fickiano, enquanto em pH 7,0 o expoente foi 0,50844, caracterizando transporte anômalo (não-Fickiano) devido ao intumescimento do hidrogel. A liberação ocorre simultaneamente por difusão através da matriz e relaxamento das cadeias poliméricas. O modelo de Weibull apresentou excelente ajuste aos dados experimentais ($R^2 = 0,99231$ para pH 2,0 e $R^2 = 0,98290$ para pH 7,0), confirmando a precisão do modelo na descrição do perfil de liberação, conforme ilustrados na Figura 2.

A mudança do mecanismo de transporte de difusional em pH ácido para anômalo em pH alcalino evidencia quantitativamente a funcionalidade pH-responsiva

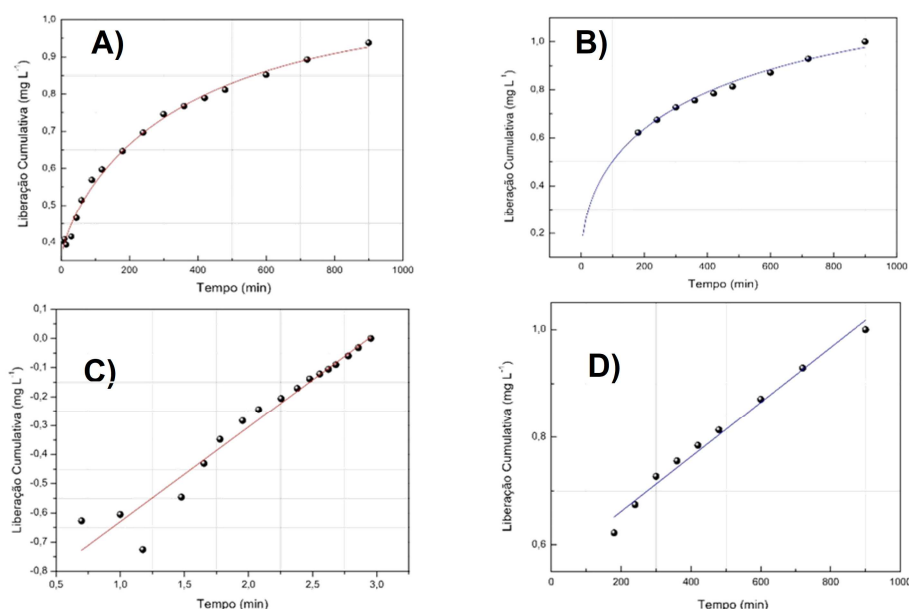
do sistema, demonstrando que o hidrogel modula a liberação da Vit-B₁₂ conforme o ambiente gastrointestinal. Os parâmetros cinéticos obtidos estão resumidos na Tabela 1, permitindo comparar os ajustes dos modelos de Korsmeyer-Peppas e Weibull para cada condição de pH.

Fig.1. Morfologia do hidrogel obtidas por micrografias (A), (B) e (C) por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), evidenciam a porosidade interconectada do material.



Fonte: O autor (2025).

Figura 2. Perfis de liberação *in vitro* da Vitamina B₁₂ ajustados aos modelos matemáticos: (A) Weibull em pH 2,0; (B) Weibull em pH 7,0; (C) Korsmeyer-Peppas em pH 2,0; (D) Korsmeyer-Peppas em pH 7,0.



Fonte: O autor (2025).

Tabela 1

Parâmetros cinéticos de liberação da Vitamina B₁₂ obtidos a partir dos modelos de Korsmeyer-Peppas e Weibull.

Modelo	Condição de pH	Slope (η ou β)	R ²
Weibull	2,0	0,35615	0,99231
Weibull	7,0	0,08972	0,9829
Peppas	2,0	0,32486	0,94507
Peppas	7,0	0,50844	0,98187

CONCLUSÕES

Foi demonstrada a viabilidade da síntese de hidrogéis pH-responsivos à base de gelatina modificada. As análises estruturais e morfológicas confirmaram a eficiência da rota sintética, e os ensaios de intumescimento e liberação de Vit-B₁₂ evidenciaram sua responsividade ao pH. A análise cinética mostrou que o mecanismo de liberação muda de difusional em pH ácido para anômalo em pH alcalino, provando que o sistema pode proteger a Vit-B₁₂ em condições gástricas e liberá-la de forma controlada no intestino.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem aos órgãos de fomento Fundação Araucária, CNPq, CAPES, à COMCAP/Uem pelas análises e espaço e ao grupo de pesquisa Rinaldi Research Group.

REFERÊNCIAS

- ALLEN**, R. H.; **MAJERUS**, P. W. The absorption of vitamin B12. *Annual Review of Medicine*, v. 23, p. 223–240, 1972.
- AHMED**, E. M. Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review. *Journal of Advanced Research*, v. 6, n. 2, p. 105–121, 2015.
- DE LIMA**, H. H. C. et al. Synthesis of resilient hybrid hydrogels using UiO-66 MOFs and alginate (hydroMOFs) and their effect on mechanical and matter transport properties. *Carbohydrate Polymers*, v. 251, p. 116977, 2021.
- NATH**, S. et al. Mussel-inspired gelatin hydrogel films for pH-controlled drug delivery. *Journal of Materials Chemistry B*, v. 8, n. 26, p. 5566–5578, 2020.
- PEPPAS**, N. A. et al. Hydrogels in pharmaceutical formulations. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, v. 50, p. 27–46, 2000.

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



12 e 13 de novembro de 2025

ZHENG, J. et al. pH-sensitive hydrogels in oral drug delivery. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, v. 179, p. 176–191, 2022.