



UNIVERSIDADE FEDERAL DO DELTA DO PARNAÍBA
CURSO DE BIOMEDICINA

JOSÉ TAYLLAN FONTELES DE LIMA

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE FILMES DE
HIDROXIPROPILMETILCELULOSE A BASE DE GOMA DO CAJUEIRO
QUATERNIZADA**

PARNAÍBA

2024

JOSÉ TAYLLAN FONTELES DE LIMA

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE FILMES DE
HIDROXIPROPILMETILCELULOSE A BASE DE GOMA DO CAJUEIRO
QUATERNIZADA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal do Delta do Parnaíba-
UFDPar, como requisito obrigatório para a obtenção
do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Profa. Dra. Durcilene Alves da Silva.

PARNAÍBA
2024

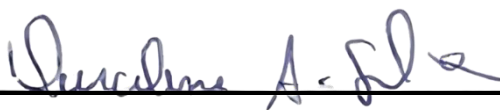
JOSÉ TAYLLAN FONTELES DE LIMA

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE FILMES DE
HIDROXIPROPILMETILCELOULOSE A BASE DE GOMA DO CAJUEIRO
QUATERNIZADA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade Federal do Delta do Parnaíba - UFDPAr, como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Aprovado em: 20 / 12 / 2024

BANCA EXAMINADORA



Profa. Dra. Durcilene Alves da Silva

Presidente



Msc. Auricélia Veras de Castro

Membro



Tarsila Melo Tertuliano

Membro

AGRADECIMENTOS

“Ad maiorem Dei gloriam”

Somente a graça do Deus trino foi capaz de me conduzir até aqui. Sem a sua misericórdia, eu nada seria, nada alcançaria. À Virgem Maria e São José pela constante intercessão.

Agradeço a minha mãe, Ivone Nascimento Fonteles, que nunca deixou de me apoiar e mostrar a luz no fim do túnel, quando as trevas queriam tomar conta do processo. Eu te amo com todas as minhas forças e tudo o que eu consegui foi porque tive o seu apoio constante.

À minha avó, Maria do Amparo Nascimento Fonteles, que intercedeu constantemente pelas minhas batalhas e fez o caminho ser mais iluminado. Suas orações me conduziram e me trouxeram ao fim dessa jornada.

À minha irmã, Victória Elizabeth Nascimento Fonteles, que me mostrou que nada nesta vida vem sem esforço, e sua caminhada tão árdua é a prova disso. Obrigado pelo apoio e, acima de tudo, pelo exemplo que você foi para mim durante esses anos. Fostes minha maior inspiração e continua sendo.

Aos demais familiares, que direta e indiretamente fizeram-se presentes nesse caminho.

Aos meus amigos de graduação e laboratório, que me ajudaram a enfrentar as barreiras das aulas, trabalhos e pesquisas infindáveis e exaustivas, a minha sincera gratidão.

À minha orientadora, Profa. Durcilene Alves da Silva, agradeço pela paciência que teve comigo por todo esse período e pelas oportunidades que me proporcionou e continua proporcionando. Seu exemplo me motiva a ser cada dia melhor e a me esforçar cada vez mais. Junto, agradeço às demais professoras do Núcleo, Profa. Dra. Alyne Rodrigues e Profa. Leiz Veras, que estão sempre dispostas a ensinar e guiar os seus ‘filhos’.

RESUMO

Introdução: O crescimento do perfil de resistência bacteriana, desperta a necessidade da busca por novos agentes antimicrobianos e aplicações desses compostos na área biomédica. Polissacarídeos são polímeros compostos por ligações glicosídicas que apresentam atividades biológicas. A Goma do Cajueiro (GC), extraída da espécie *Anacardium occidentale* L., é composta majoritariamente por galactose. Dessa maneira, a hidropropilmetilcelulose (HPMC), surge como alternativa para aplicações de polissacarídeos, cujas funções biológicas foram potencializadas pela modificação química. O objetivo do estudo é produzir filmes de HPMC e GC, caracterizá-los e avaliar a atividade antimicrobiana. **Metodologia:** Para a obtenção da Goma do Cajueiro, realizou-se a coleta, purificação e secagem. Em seguida, modificou-se quimicamente pelo processo de quaternização, pelo uso de CHPTAC, resultando em Goma do Cajueiro Quaternizada (GCQ). Caracterizou-se o polissacarídeo natural e modificado pela análise do FTIR e Potencial Zeta. A produção dos filmes de HPMC e GCQ-HPMC, ocorreu pelo método de casting, seguido da caracterização dos filmes pela espessura e transparência, absorção de água e teor de umidade. A atividade antimicrobiana foi avaliada pelo método de difusão em ágar contra *Staphylococcus* spp. e *Escherichia coli*. **Resultados:** A caracterização da goma do cajueiro quaternizada (GCQ) evidenciou a quaternização por meio da análise de FTIR, que confirmou a presença de bandas específicas na região de 1414 cm^{-1} e pela alteração no potencial Zeta, refletindo as mudanças químicas. Os filmes poliméricos contendo GCQ apresentaram maior espessura (0,0321 mm) e menor transparência (2,119 A600/mm) em comparação aos filmes de HPMC puro, além de demonstrar maior capacidade de retenção de umidade e absorção de água, pelas propriedades hidrofílicas do polissacarídeo. Na atividade antimicrobiana, os filmes de HPMC puro não mostraram efeito inibitório, enquanto os filmes contendo HPMC + GCQ exibiram halos de inibição significativos contra *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis* (10-12 mm). **Conclusão:** Conclui-se que os filmes de HPMC com GC quaternizada possuem atividade antimicrobiana eficaz, destacando o potencial biomédico dessa combinação, como a utilização na fabricação de curativos. O estudo demonstra o impacto positivo da modificação química na funcionalidade de biopolímeros.

Palavras-chave: Polissacarídeos, Quaternização, Hidroxipropilmetilcelulose, Antimicrobianos.

ABSTRACT

Introduction: Polysaccharides are polymers composed of glycosidic bonds with high molecular weight and presence of biological activities. Cashew Gum (CG), extracted from the species *Anacardium occidentale* L., is composed mainly of galactose and has antimicrobial properties. The growth of the bacterial resistance profile awakens the need to search for new antimicrobial agents and applications of these compounds in the biomedical area. Thus, hydroxypropylmethyl cellulose (HPMC) appears as an alternative for applications of polysaccharides, whose biological functions were enhanced by chemical modification. The objective of the study is to produce HPMC and CG films, characterize them and evaluate the antimicrobial activity. **Methodology:** To obtain Cashew Gum, collection, purification and drying were carried out. Then, it was chemically modified by the quaternization process, using CHPTAC, resulting in Quaternized Cashew Gum (QCG). The natural and modified polysaccharides were characterized by FTIR and Zeta Potential analysis. The production of HPMC and GCQ-HPMC films was carried out by the casting method, followed by characterization of the films by thickness and transparency, water absorption and moisture content. The antimicrobial activity was evaluated by the agar diffusion method against *Staphylococcus* spp. and *Escherichia coli*. **Results:** The characterization of quaternized cashew gum (GCQ) evidenced quaternization by FTIR analysis, which confirmed the presence of specific bands, and by the change in Zeta potential, reflecting the chemical changes. The polymeric films containing GCQ presented greater thickness (0.0321 mm) and lower transparency (2.119 A600/mm) compared to pure HPMC films, in addition to demonstrating greater moisture retention and water absorption capacity, due to the hydrophilic properties of the polysaccharide. Regarding antimicrobial activity, pure HPMC films showed no inhibitory effect, while films containing HPMC + GCQ exhibited significant inhibition zones against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* (10-12 mm). **Conclusion:** It is concluded that HPMC films with quaternized GC have superior physical properties and effective antimicrobial activity, highlighting the biomedical potential of this combination. The study demonstrates the positive impact of chemical modification on the functionality of biopolymers, with promising applications in fighting infections.

Keywords: Polysaccharides, Quaternization, Hydroxypropylmethylcellulose, Antimicrobials.

Sumário

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO..... | 8 |
| 2. REVISÃO DE LITERATURA..... | 9 |
| 2.1 POLISSACARÍDEOS | 9 |
| 2.2 GOMA DO CAJUEIRO..... | 10 |
| 2.3 QUATERNIZAÇÃO | 10 |
| 2.4 FILMES DE HIDROXIPROPILMETILCELULOSE (HPMC) | 11 |
| 3. METODOLOGIA | 12 |
| 3.1 OBTENÇÃO DA GOMA DO CAJUEIRO | 12 |
| 3.2 MODIFICAÇÃO | 12 |
| 3.2.1 QUATERNIZAÇÃO | 12 |
| 3.3 CARACTERIZAÇÃO DA GOMA MODIFICADA | 13 |
| 3.3.1 ESPECTROSCOPIA DE ABSORÇÃO VIBRACIONAL NA REGIÃO INFRATERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER | 13 |
| 3.3.2 POTENCIAL ZETA..... | 13 |
| 3.4 PRODUÇÃO DE FILMES | 13 |
| 3.5 CARACTERIZAÇÃO DOS FILMES..... | 13 |
| 3.5.1 CARACTERIZAÇÃO DA ESPESSURA E TRANSPARÊNCIA | 13 |
| 3.5.2 AVALIAÇÃO DE ABSORÇÃO DE ÁGUA E TEOR DE UMIDADE | 14 |
| 3.6 ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE FILMES DE GOMA QUATERNIZADA E HPMC | 14 |
| 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO | 15 |
| 4.1 CARACTERIZAÇÃO DA MODIFICAÇÃO DA GOMA | 15 |
| 4.1.1 ESPECTROSCOPIA DE ABSORÇÃO VIBRACIONAL NA REGIÃO INFRATERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR) DA GOMA DO CAJUEIRO E DO DERIVADO DA GC..... | 15 |
| 4.1.2 ANÁLISE DO POTENCIAL ZETA DA GC E GCQ..... | 16 |
| 4.2 CARACTERIZAÇÃO DOS FILMES..... | 17 |
| 4.2.1 CARACTERIZAÇÃO DA ESPESSURA E TRANSPARÊNCIA | 17 |
| 4.2.2 ABSORÇÃO DE ÁGUA E TEOR DE UMIDADE | 18 |
| 4.3 ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE FILMES DE GOMA QUATERNIZADA E HPMC | 19 |
| 5. CONCLUSÃO | 20 |
| REFERÊNCIAS..... | 21 |

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE FILMES A BASE DE GOMAS MODIFICADAS

EVALUATION OF THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF FILM BASED ON MODIFIED GUMS

1. INTRODUÇÃO

O aumento das infecções ocasionadas por microrganismos que apresentam alto perfil de resistência aos medicamentos tradicionalmente utilizados na prática médica para tratar essas infecções, tem impulsionado a busca pelo desenvolvimento e uso de novos compostos com propriedades antimicrobianas, que não causem danos a outros sistemas do corpo humano (Brito e Cordeiro, 2012).

Polissacarídeos são formados por monossacarídeos, que se encontram unidos por ligações glicosídicas e que apresentam peso molecular alto, contendo boa biodegradabilidade, toxicidade baixa e boa disponibilidade como fatores que os tornam focos de novas pesquisas e aplicações biomédicas promotoras. Algumas atividades biológicas de polissacarídeos são relatadas na literatura, como a atividade antimicrobiana, antioxidante e antitumoral. (De Almeida e Da Silva, 2021; Cunha *et al.*, 2009).

A goma do cajueiro (GC), obtido através do exsudato da espécie *Anacardium occidentale* L., é um heteropolissacarídeo aniônico, composto majoritariamente por galactose, cuja extração é de baixo custo e de maneira sustentável, e que apresenta aplicações promissoras em virtude de sua atividade antimicrobiana, efeito cicatrizante e atividade gastroprotetora (Quelemes *et al.*, 2017; De Araújo *et al.*, 2018).

A busca por derivados de polissacarídeos que demonstrem melhorias em suas propriedades mecânicas, biológicas e físico-químicas é realizada frequentemente com o intuito de expandir as suas possíveis aplicações, através de modificações químicas (Cunha, 2006). Algumas metodologias já conhecidas para a realização dessas modificações são a quaternização, a carboximetilação e a acetilação (Silva *et al.*, 2004; De Almeida e Da Silva, 2021; Pitombeira *et al.*, 2015)

O processo de quaternização visa a adição de um grupo de amônio quaternário à estrutura existente de um polissacarídeo (Chintakunta *et al.*, 2016.) Nessa perspectiva, alguns reagentes, como o cloreto de *N* -(3-cloro-2-hidrópropil) trimetilamônio – CHPTAC, são responsáveis por introduzir estruturas catiônicas ao polímero, alterando sua carga, e possibilitando maior estabilidade e ampliando suas aplicações, como a atividade antibacteriana (Singh *et al.*, 2014; Jennings, Minbiole & Wuest, 2015).

Novas metodologias para aplicação dos polímeros modificados na área biomédica apontam a utilização de filmes biodegradáveis, de maneira tópica, em virtude da possibilidade de liberação do composto ativo no tecido aplicado (Jayaramudu *et al.*, 2021). Um componente utilizado para a formação do filme é a hidroxipropilmetilcelulose (HPMC), um derivado da celulose que tem grupos funcionais polares e apolares em sua cadeia, que permitem interações com outras moléculas, sendo um bom formador de filme para potenciais aplicações (Dharmalingam; Anandalakshmi, 2019).

Visando novos métodos para aplicação dos polímeros modificados em terapias antimicrobianas, a produção dos filmes a partir de gomas modificadas tem ganhado destaque em virtude de sua boa biodegradabilidade e biocompatibilidade, além de fornecer outras funcionalidades. Diante disso, o presente trabalho pretende investigar o potencial antimicrobiano de filmes produzidos a partir da goma do cajueiro quaternizada.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 POLISSACARÍDEOS

Os polissacarídeos são polímeros naturais, que apresentam em sua estrutura um ou mais monossacarídeos, podendo ser denominados de acordo com a sua composição, em homopolissacarídeos, copolissacarídeos e heteropolissacarídeos, como a celulose, alginato e a goma arábica, respectivamente (Cunha *et al.*, 2009).

Esses polímeros são gerados a partir do exsudato produzido por árvores que, em resposta a ação de microrganismos ou de danos físicos sofridos em sua estrutura, liberam essas substâncias. Outras fontes de polissacarídeos em plantas são também as sementes, os frutos, os tubérculos. (De Paula e Rodrigues, 1995; Cunha *et al.*, 2009; Salehi *et al.*, 2019).

Segundo Paula *et al.*, (2018), os polissacarídeos, oriundos de exsudatos, podem ser divididos em três grupos, isso ocorre pela estrutura de suas cadeias principais, laterais e com as ramificações. Desta forma, o primeiro grupo seria composto por uma cadeia principal de β -D-galactose com cadeias laterais de β -D-galactose e ácido glucurônico; o grupo dois seria composto por uma cadeia principal de β -D-ácido glucurônico ligado à D-manose, com arabinose e ácido glucurônico como ramificações; e o terceiro grupo seria composto por uma cadeia de α -D-ácido galacturônico ligado à α -L-ramnose, e ácido glucurônico e β -D-galactose.

Em virtude de sua composição, baixo custo para extração, disponibilidade e potenciais aplicações na indústria biotecnológica, os polímeros naturais têm se tornado alvo de estudos nos últimos anos (Da Silva *et al.*, 2009).

2.2 GOMA DO CAJUEIRO

A goma do Cajueiro (GC), é um polissacarídeo extraído do exsudato da espécie *Anacardium occidentale* L. que é uma árvore típica de regiões tropicais e subtropicais, estando amplamente distribuída pelo território brasileiro, principalmente na região Nordeste do país, mas também em países como a Índia, Nigéria, Moçambique e Quênia, com a sua composição química suscetível a alterações em virtude das diferenças climáticas, do solo e, conseqüentemente, nutricionais, além da época do ano (De Paula e Rodrigues, 1995). A figura 1 apresenta imagens do cajueiro (*Anacardium occidentale* L.).

Figura 1 – Caule, exsudato e porte herbáceo do cajueiro (*Anacardium occidentale* L.).



Fonte: Autoria própria, 2024.

A GC trata-se de um heteropolissacarídeo aniônico que, em sua composição, apresenta majoritariamente a galactose, cerca de 72%, seguido de arabinose (4 a 6%) e ramnose (3 a 2%) e ácido glucurônico (4,7 a 6,3%), em porcentagem de massa (De Paula e Rodrigues, 1995; Quelemes *et al.*, 2017).

Alguns estudos, tendo a Goma do Cajueiro como alvo, relataram possíveis aplicações para o ramo da biomedicina como a atividade anti-inflamatória e anti-hiperalgica (Da Silva *et al.*, 2018), discreta atividade antimicrobiana e antioxidante (Baptista *et al.*, 2018), atividade antitumoral (Barros *et al.*, 2020) e antiparasitária (Bittencourt *et al.*, 2016), além da baixa toxicidade e biodegradabilidade (Dias *et al.*, 2016).

2.3 QUATERNIZAÇÃO

O processo de quaternização confere novas características distintas aos polissacarídeos, como boa solubilidade em água (Sajomsang *et al.*, 2009) e potencialização de suas atividades biológicas, como a atividade antimicrobiana, em virtude da adição de novos grupos funcionais à estrutura polimérica (Timofeeva; Klescheva, 2011).

Esse processo consiste na modificação estrutural e química da estrutura existente, pela introdução de frações catiônicas, através da utilização de reagentes de amônio quaternário como o *N*-(3-cloro-2-hidropropil) trimetilamônio – CHPTAC (Singh *et al.*, 2014). Estes compostos apresentam uma “cabeça” positivamente carregada com quatro ligações (Jennings; Minbiole & Wuest, 2015).

O CHPTAC é utilizado comumente para a quaternização de polissacarídeos em razão de sua acessibilidade, baixa toxicidade e boa estabilidade, sendo convertido em epóxido ao ser adicionado em um meio alcalino (Chintakunta *et al.*, 2016).

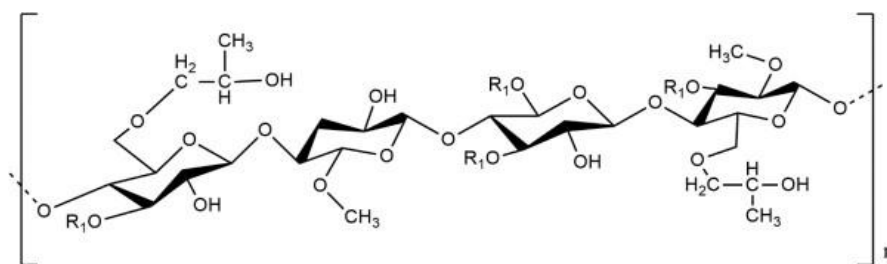
2.4 FILMES DE HIDROXIPROPILMETILCELULOSE (HPMC)

Derivada da celulose, a hidroxipropilmetilcelulose é um composto anfifílico, tendo alguns dos grupos hidroxila substituídos por grupamentos hidroxipropil e metil, como grupos funcionais na cadeia de HPMC (Costa, 2023; Yao *et al.*, 2023). Interações intermoleculares e intramoleculares do HPMC, são geradas a partir das ligações de hidrogênio entre os grupos polares e interações hidrofóbicas entre os grupos apolares. Contudo, o intumescimento, a retenção de umidade e a troca gasosa com o meio, são limitações apresentadas pelo HPMC. Além disso, HPMC não possui atividade antimicrobiana, precisando da incorporação de compostos com atividade antimicrobiana em sua estrutura (Dharmalingam; Anandalakshmi, 2019; Pitpisutkul; Prachayawarakorn, 2022; Yao, *et al.*, 2023).

Algumas características do composto como abundância, boa biodegradabilidade e não toxicidade, apontam significativamente para a utilização do HPMC em diversos campos, seja na indústria alimentícia como emulsificante e farmacêutica como estabilizante, além de permitir a produção de materiais voltados à tratamentos tópicos em aplicações para cicatrização de ferida e de produtos orais, como ligante em comprimido, filmes de revestimento e matriz de liberação, não causando irritação e administração de medicamentos, atuando como dispersante (Tedesco, 2018; Jayaramudu *et al.*, 2021; Ye, *et al.*, 2024).

Os filmes de HPMC apresentam maior tensão à ruptura, sendo mais resistentes à ação de degradação por forças físicas e mecânicas, quando comparado com filmes de carboximetilcelulose. Estas propriedades estão relacionadas com a viscosidade intrínseca da HPMC e ao grau de substituição do grupo metoxil, que tende a formar matrizes poliméricas mais resistentes, extensíveis e rígidas. A alta viscosidade pode estar associada ao maior número de ramificações ou massa molecular, que está ligada à grande cadeia estrutural desse componente, dificultando a sua degradação (Tedesco, 2018).

Figura 2 - Representação da estrutura química da hidroxipropilmetilcelulose.



Fonte: Costa, 2023.

3. METODOLOGIA

3.1 OBTENÇÃO DA GOMA DO CAJUEIRO

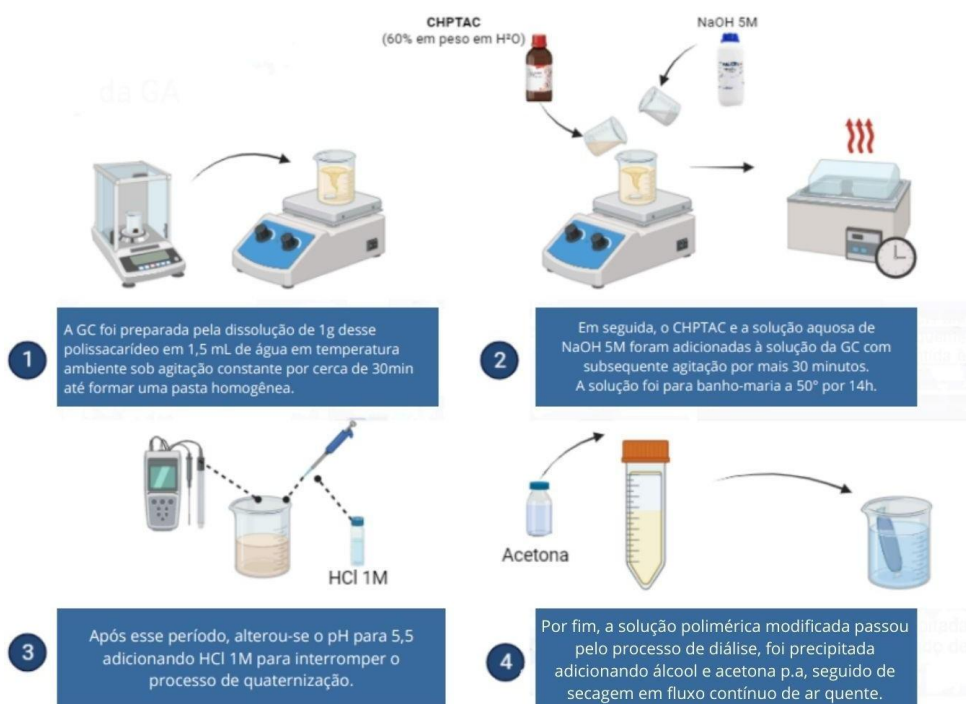
Amostras do exsudato de *Anacardium occidentale* L. foram coletadas na cidade de Ilha Grande - PI. A extração e purificação dos polissacarídeos foram realizadas pela metodologia de De Paula e Rodrigues *et al.*, (1995) com algumas adaptações. Foi realizada a pesagem do exsudato adquirido e em seguida foi solubilizado em água destilada, à temperatura ambiente, em agitação constante por 24h. Posteriormente, realizou-se o processo de filtração da amostra e o ajuste do pH para 7,0. Seguidamente, 2g de cloreto de sódio (NaCl) foram adicionadas à solução e mantida em agitação por 30 min. O processo de precipitação foi realizado pela adição de etanol a 99,5%, na proporção de 1:3 (v/v), seguido de centrifugação, filtração do material, lavagem com etanol e acetona p.a. (1:2 v/v para ambos) e, por fim, secas em fluxo de ar quente, obtendo o polissacarídeo ao fim do processo.

3.2 MODIFICAÇÃO

3.2.1 QUATERNIZAÇÃO

O processo de quaternização foi realizado conforme o descrito por Quelemes *et al.*, (2017), com algumas adaptações. A princípio, preparou-se uma solução de 6g de goma do cajueiro diluída em 9mL de água destilada, mantendo-se em agitação constante por 30 minutos, e em temperatura ambiente. Em seguida, foi adicionado o CHPTAC (60 wt% em água) e uma solução de NaOH 5M, mantendo em agitação por mais 30 minutos, em uma razão molar de GC/CHPTAC/NaOH de 1:6:6. Posteriormente, manteve-se a solução em banho-maria, a 50°C por 14h. O pH da amostra foi ajustado pela adição de HCl 1M, para que o processo de modificação fosse interrompido, para a obtenção de um pH de 5,5. A solução foi dialisada (em membranas obtidas da SigmaAldrich-12000 Da), por 5 dias e precipitada em etanol 99,5% e acetona P.A. O precipitado foi seco em fluxo de ar quente, pesado e armazenado.

Figura 3 - Processo de quaternização.



Fonte: autoria própria, 2024.

3.3 CARACTERIZAÇÃO DA GOMA MODIFICADA

3.3.1 ESPECTROSCOPIA DE ABSORÇÃO VIBRACIONAL NA REGIÃO INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER

Os espectros no infravermelho foram obtidos em ampla região de 400 a 4000 cm^{-1} , em espectrofotômetro com transformada de Fourier.

3.3.2 POTENCIAL ZETA

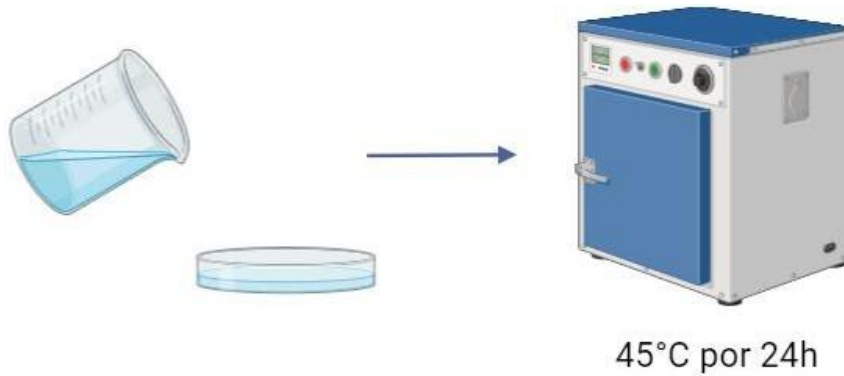
Realizou-se a medida do potencial zeta do polímero natural e do polímero modificado. Para isso, foi utilizado o equipamento Malvern Zetasizer Nano ZS90. As amostras foram diluídas em água a 1mg/mL e sua análise foi realizada à temperatura de 25°C. Os resultados obtidos foram analisados pelo software do equipamento ZetaSizer.

3.4 PRODUÇÃO DE FILMES

Os filmes foram produzidos pelo método de *Casting*, seguindo a metodologia de Shetty e Rao, (2022), com adaptações. Prepararam-se soluções de 2g de HPMC em 100mL de água destilada (2%), à temperatura ambiente e a 55°C, mantendo as soluções em agitação constante até a dissolução completa. Em seguida, adicionou-se a goma do cajueiro na proporção de 1% (m/v). Após homogeneização, a solução foi adicionada a placas de petri de 8,5cmx8,5cm, e levadas à estufa a 45°C

para secagem por 24h. Filmes controle contendo somente HPMC a 2% foram feitos para avaliar as características de cada filme.

Figura 4 - Produção dos filmes.



Fonte: Autoria própria, 2024.

3.5 CARACTERIZAÇÃO DOS FILMES

3.5.1 CARACTERIZAÇÃO DA ESPESSURA E TRANSPARÊNCIA

As medidas de espessura foram realizadas com micrômetro digital (TMX - MED25) com resolução de 0,001 mm, com precisão de 0,01 mm, em diversos campos do filme. Ao final, será realizada a média dos valores adquiridos. A transparência foi obtida utilizando a metodologia de Piermaria *et al.*, (2009). Tiras de filme foram cortadas e adicionadas em cubetas de quartzo e a absorbância realizada através das análises pontuais na região de 600nm seguida a transparência foi calculada pela equação:

$$T = \frac{\log A_{600}}{X}$$

Em que T = Transparência; A₆₀₀ = Absorvância em 600 nm; x = Espessura do filme em mm.

3.5.2 AVALIAÇÃO DE ABSORÇÃO DE ÁGUA E TEOR DE UMIDADE

A avaliação da absorção de água foi realizada por gravimetria no qual os filmes foram adicionados a 2 mL de água destilada, por 30min, em seguida, retirados da água e o excesso removido com o auxílio de papel filtro, procedendo com a pesagem dos mesmos. Em seguida, serão realizados cálculos através da equação

$$RI = \frac{M_f}{M_i},$$

no qual RI = Razão de intumescimento; M_f = Massa final; M_i = Massa inicial.

Para determinar o teor de umidade, amostras de 8 mm de diâmetros foram pesadas em balança

analítica e em seguida levada a estufa para a secagem em uma temperatura de 40°C por 24 horas. Em seguida, será realizado o cálculo para determinação o teor de umidade através da equação:

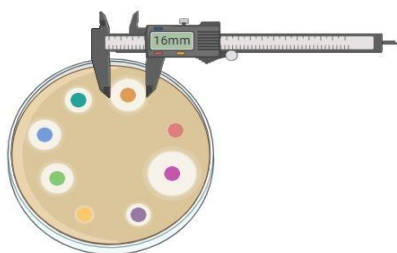
$$TU = \frac{M1 - M2}{M1} \times 100$$

TU refere-se ao teor de umidade, M1 à massa inicial dos filmes e M2 à massa final, após o procedimento de secagem.

3.6 ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE FILMES DE GOMA QUATERNIZADA E HPMC

A avaliação da atividade antibacteriana foi realizada pelo método de difusão em ágar, seguindo a Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI, 2022). As utilizadas foram *Staphylococcus aureus* ATCC 29212, *Staphylococcus aureus* ATCC 43300, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 e *Escherichia coli* ATCC 35218. As cepas foram cultivadas em ágar Muller-Hinton e adicionadas em estufa bacteriológica a 35°C, por 24h.). Em seguida, preparou-se uma suspensão bacteriana com solução estéril de cloreto de sódio (NaCl) a 0,85%, obedecendo a escala de 0,5 de McFarland (1×10^8 UFC/mL). Esta padronização foi realizada com o auxílio de um espectrofotômetro UV-1800 Shimadzu (Kyoto-Japão), em que cada amostra foi lida no comprimento de onda de 625nm. A suspensão foi semeada em placas contendo ágar Mueller-Hinton, seguido da adição dos filmes de 8mm cortadas em forma de disco. As placas foram incubadas a 35°C por 24 horas. Após o período de incubação, será observado a homogeneidade do crescimento e a inibição será medida pelo diâmetro do halo formado, com o auxílio de uma régua milimétrica.

Figura 5 - Difusão em ágar.



Fonte: Autoria própria, 2024.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 CARACTERIZAÇÃO DA MODIFICAÇÃO DA GOMA

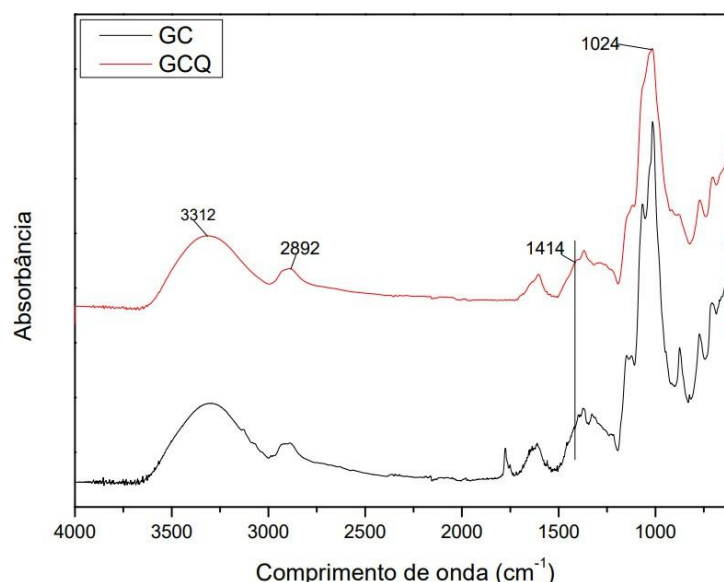
4.1.1 ESPECTROSCOPIA DE ABSORÇÃO VIBRACIONAL NA REGIÃO INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR) DA GOMA DO CAJUEIRO E DO DERIVADO DA GC.

O resultado obtido conforme a espectrometria para o derivado da goma do cajueiro após a modificação química, é apresentado na figura 3. Nesta imagem, podem ser observadas as bandas de absorção que são características do polissacarídeo natural. Além disso, notam-se picos referentes ao polissacarídeo quaternizado, após o processo de modificação. A respeito do polímero natural, é possível notar, no espectro, bandas na região 3312 cm^{-1} , relacionadas à vibração de estiramento de O-H, além de um pequeno pico na região 2892 cm^{-1} , que é atribuída a vibração de alongamento de C-H, e em 1024 cm^{-1} que surge em virtude do estiramento C-O-C, referente à estrutura do anel glicosídico (Pitombeira *et al.*, 2015).

O processo de quaternização envolve algumas etapas. A modificação química do polímero ocorre em virtude da substituição de grupo hidroxila pelo reagente de amônio quaternário. Primeiramente, em contato com a estrutura química da goma do cajueiro, o NaOH irá reagir com os grupos hidroxila (-OH) de sua estrutura, o que resulta na formação de grupos alcóxido. Essa ligação com as hidroxilas da GC é de extrema importância para que o CHPTAC possa realizar a sua ligação com a estrutura da GC. Além dos grupos alcóxido, ocorre a produção *in situ* de epóxido intermediário, o EPTAC, pela reação que ocorre entre o NaOH e o CHPTAC. O grupo epóxido formado é responsável por se ligar aos grupos alcóxido da GC, realizando a introdução dos grupos de amônio quaternário. Por fim, ocorre a formação do derivado quaternizado do polímero, pela reação entre os grupos alcóxido do GC e o epóxido, ou diretamente com o CHPTAC (Quelemes *et al.*, 2017).

Por isso, após o processo químico de quaternização, evidencia-se a modificação pelo surgimento de um pico discreto na região de 1414 cm^{-1} . O surgimento desse pico ocorre em virtude da curvatura simétrica de C-H do [grupo metil](#) no sal de amônio quaternário, quando integrada à estrutura do polímero (Novac *et al.*, 2014 ; Yu *et al.*, 2007).

Figura 6 - Espectro da FTIR da GC e GCQ.



Fonte: Autoria própria, 2024

4.1.2 ANÁLISE DO POTENCIAL ZETA DA GC E GCQ.

O potencial zeta refere-se às cargas efetivas presentes em partículas e, assim, reflete as interações eletrostáticas que acontecem entre elas. Essas interações eletrostáticas podem ser de atração ou repulsão, conforme a polaridade das partículas e o meio em que estas estão inseridas, estando relacionada à estabilidade das dispersões coloidais. Em virtude do perfil polimérico não modificado ser aniônico, o valor obtido é também um importante parâmetro para avaliação da modificação química de um componente (Ahmed *et al.*, 2016). A adição do grupo de amônio quaternário, cuja carga é positiva, confere uma mudança nas cargas do polímero modificado, tornando-o positivo. Os dados da avaliação do potencial Zeta podem ser observado no quadro 1, demonstrando a alteração da carga na solução polimérica:

Quadro 1 - Potencial Zeta dos polímeros.

| Polímero | Potencial Zeta |
|-------------------------------|----------------|
| Goma do Cajueiro Natural | -16,5 |
| Goma do Cajueiro Quaternizada | +36,1 |

Fonte: Autoria própria, 2024.

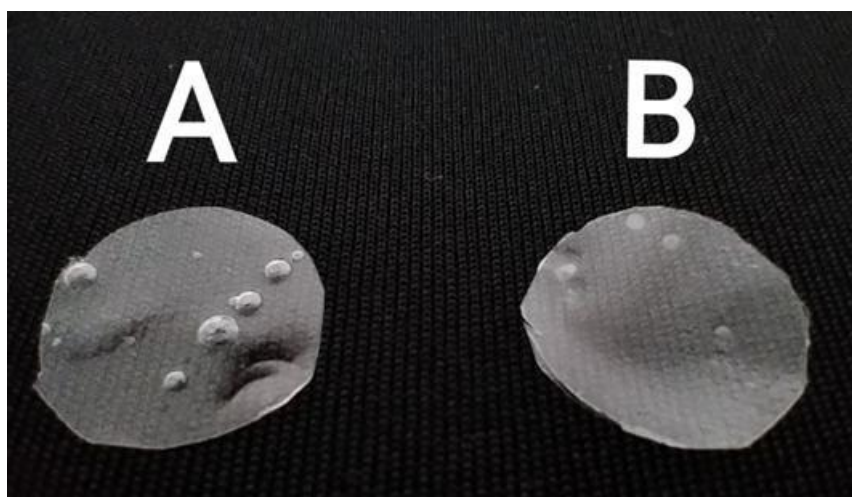
4.1 FILMES POLIMÉRICOS

Foram testados diferentes parâmetros como temperatura, porcentagem de hidroxipropilmetilcelulose (HPMC), porcentagem de goma do cajueiro e tempo de agitação, para avaliar a melhor composição polimérica para a formação dos filmes, conforme descrito por Shetty e

Rao (2022).

Os melhores resultados foram obtidos utilizando água destilada pré-aquecida a $\pm 55^{\circ}\text{C}$, e, conforme descrito no estudo de Hay, *et al.*, 2018, seguiu-se a adição da Hidroxipropilmetilcelulose a 2%. Foram produzidos filmes controle, compostos somente por HPMC e os filmes teste, compostos por HPMC e GC, conforme observado nas imagens:

Figura 7 – Filmes de 8mm de GCQ + HPMC (A) e HPMC (B).



Fonte: Autoria própria, 2024.

Conforme observado, os filmes constituídos exclusivamente por HPMC (B) apresentaram melhor solubilidade, resultando em filmes translúcidos e com maior homogeneidade. Em contrapartida, filmes formulados por GCQ e HPMC (A) apresentaram comportamentos diferentes em relação a solubilidade e dispersão das misturas, demandando maior tempo em agitação para que houvesse a homogeneização.

4.2 CARACTERIZAÇÃO DOS FILMES

4.2.1 CARACTERIZAÇÃO DA ESPESSURA E TRANSPARÊNCIA

A metodologia seguida, conhecida como método de *Casting*, favorece a obtenção de variadas espessuras em toda a extensão, durante o processo de secagem dos filmes, que podem influenciar em propriedades funcionais e mecânicas dos mesmos. Dessa maneira, pode-se obter diferentes medições pela extensão do filme. Com a utilização de um micrômetro, mediu-se os filmes em dez pontos diferentes. Ao obter-se os valores das medições, realizou-se o cálculo da média para ambos os filmes, obtendo os resultados que estão expressos no quadro 2:

Quadro 2: Espessura dos filmes.

| Filmes: | Espessura média: |
|--------------------------|-------------------------|
| Filme controle (HPMC) | 0,0259 μm |
| Filme teste (HPMC + GCQ) | 0,0321 μm |

Fonte: Autoria própria, 2024.

A transparência refere-se à capacidade de um material permitir a passagem de luz visível, tornando este material visualmente translúcido. A transparência do filme de HPMC e HPMC e GC foi avaliada pela medida da absorbância dos filmes. Tiras de 3cm de comprimento dos filmes foram cortadas e adicionadas nas cubetas de quartzo de modo que possa ser feita a leitura. A leitura foi feita em 600nm da região de 190 a 400nm do UV-visível. Os filmes poliméricos geralmente são incolores, com alto grau de clareza e transparência, o que permite diversas aplicações em que filmes com elevada absorbância de luz não fossem desejados. Nesse ponto de vista, a absorbância dos filmes compostos somente por hidroxipropilmetilcelulose resultou em valores de 1.879 A_{600}/mm . Por outro lado, filmes com baixa transparência apresentam aplicações biomédicas, no que se refere à sua aplicabilidade como barreira de luz UV. Dessa maneira, os filmes poliméricos que continham hidroxipropilmetilcelulose e goma do cajueiro quaternizada apresentaram valor de absorbância de 2.119 A_{600}/mm . Conforme observado, os filmes de HPMC e GC apresentaram menor transparência, o que pode ser explicado em virtude da junção dos dois polímeros, a hidroxipropilmetilcelulose e a goma do cajueiro (Hay, *et al.*, 2018; Yao, *et al.*, 2023).

4.2.2 ABSORÇÃO DE ÁGUA E TEOR DE UMIDADE

A absorção de água refere-se à capacidade do filme de, em contato com a mesma, reter algumas moléculas de água do meio ao seu redor à sua estrutura. Tal comportamento é importante pois pode fornecer mudanças às propriedades do filme além de indicar características próprias do polímero incorporado ao filme. Para isso, filmes com 8mm de diâmetro foram recortados e adicionados na água por tempo de 30min e, em seguida, pesados. Os resultados da pesagem inicial dos filmes e após o processo de imersão, estão relatados a seguir, após aplicação da fórmula da razão de intumescimento.

A análise do teor de umidade foi verificada pela perda de peso dos filmes após processo de secagem em estufa com a temperatura a $\pm 45^{\circ}\text{C}$ por 24h. Foram preparados 3 filmes de 8mm que passaram previamente pelo processo de pesagem. Filmes contendo somente HPMC apresentaram teor de umidade de $5,55 \pm 0,11\text{g}$, enquanto os filmes compostos por HPMC e GCQ apresentaram teor de umidade levemente alterado, de $6,53 \pm 0,18\text{g}$. O teor de umidade aumentou ao associar a

hidroxipropilmetilcelulose à goma do cajueiro quaternizada. Tais resultados podem estar relacionados com as características dos polissacarídeos, como a goma do cajueiro quaternizada, um polissacarídeo com perfil hidrofílico e que apresenta também potencial higroscópico, elevando o seu teor de umidade (Remedio, *et al.*, 2023; Mathavan *et al.*, 2024).

Figura 8 – Gráfico de absorção de água.

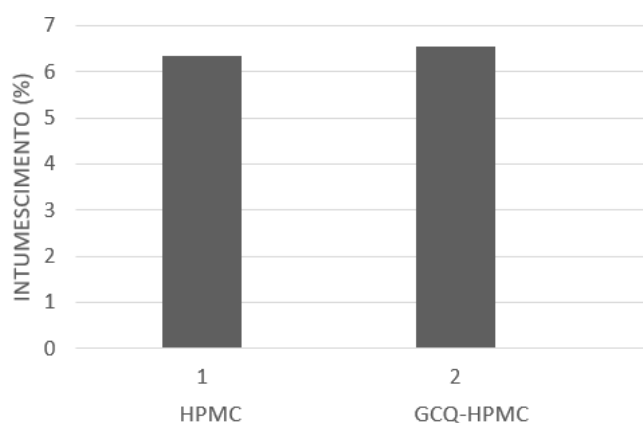
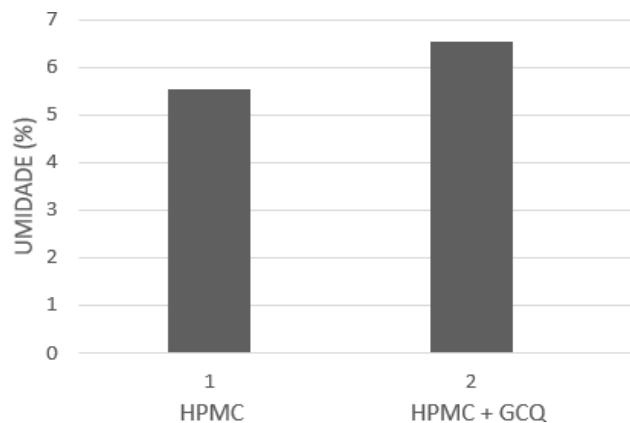


Figura 9 – Gráfico de teor de umidade.



Fonte: Autoria própria, 2024.

4.3 ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE FILMES DE GOMA QUATERNIZADA E HPMC

Após o teste de difusão em ágar, no qual os microrganismos foram colocados em contato com os filmes que continham somente HPMC e com filmes contendo HPMC e GC, confirmou-se a ausência de atividade antimicrobiana de filmes compostos exclusivamente de HPMC pela visualização da ausência de halos de inibição, corroborando com o exposto anteriormente por Yao, *et al.*, (2023) ao relatar o baixo perfil de inibição dos microrganismos testados com o filme puro de hidroxipropilmetilcelulose em seu estudo. No entanto, a atividade antimicrobiana dos filmes incorporados com a goma do cajueiro foi observada através da formação do halo de inibição formada ao redor dos filmes adicionados no meio de cultura inoculado. Foram testados três microrganismos, sendo eles o *Staphylococcus aureus* ATCC 29212, o *Staphylococcus aureus* ATCC 43300 e o *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, pertencente ao grupo das bactérias gram positivas, e a *Escherichia coli* ATCC 35218, que pertence ao grupo das gram negativas. Com o auxílio de uma régua milimétrica, os halos foram medidos e os valores obtidos conforme apresentados no quadro 3:

Quadro 3: Halos de inibição dos filmes.

| Microrganismo | Halo de inibição (mm) HPMC | Halo de inibição (mm) HPMC + GC |
|---|-------------------------------|------------------------------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29212 | 0 mm | 12 mm |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 43300 | 0 mm | 10 mm |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228 | 0 mm | 12 mm |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 35218 | 0 mm | 0 mm |

Fonte: Autoria própria, 2024.

Estes resultados confirmam que o processo de quaternização potencializa atividades biológicas intrínsecas de polímeros, como a atividade antimicrobiana que a goma do cajueiro quaternizada possui, sugerindo que os materiais produzidos a partir da incorporação deste componente, após melhorias de suas atividades biológicas, possam ter novas aplicações biomédicas, indústria farmacêutica, alimentícia e na indústria de cosméticos.

Além disso, embora pertencentes ao mesmo gênero, notam-se diferenças entre o tamanho dos halos formados. Estas observações podem estar relacionadas com o perfil de resistência que alguns microrganismos adquiriram, como o *S. aureus* ATCC 43300, que apresenta perfil de resistência ao antibiótico metilina. Em relação à ausência de halo formado para a bactéria gram negativa, esta observação pode ser explicada pelas características estruturais da parede celular desta bactéria, no qual há a presença de uma membrana externa adicional à camada de peptidoglicano, e que possui uma substância denominada lipopolissacarídeos (LPS), que age como uma barreira seletiva à entrada de substâncias nas células, como os antibióticos e até mesmo do derivado da GC.

5. CONCLUSÃO

A goma do cajueiro após o processo químico de quaternização, seguindo a rota descrita anteriormente, apresentou as bandas características da modificação química. Tal fato foi verificado pela Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier, com os picos característicos do polissacarídeo e da modificação, além da mudança nas cargas das partículas do polímero, que foi

avaliado pelo potencial Zeta, na goma do cajueiro natural e na goma do cajueiro quaternizada, confirmando a modificação. Os filmes preparados pelo método de *casting* foram caracterizados para compreender algumas características referentes à funcionalização dos mesmos. A presença da Goma do Cajueiro apresentou maior absorbância e maior teor de umidade, além de elevarem a absorção de água nos filmes, o que pode ser explicado pelas características hidrofílicas do polissacarídeo. Além disso, a atividade antimicrobiana dos filmes foi positiva para filmes compostos por HPMC e GC, evidenciando a ausência de atividade antimicrobiana da hidroxipropilmetilcelulose.

REFERÊNCIAS

- AHMED, T.A.; ALJAEID, B.M. Preparation, characterization, and potential application of chitosan, chitosan derivatives, and chitosan metal nanoparticles in pharmaceutical drug delivery. *Drug Des Devel Ther.*10:483-507, 2016.
- BAPTISTA, Anderson et al. Antioxidant and antimicrobial activities of crude extracts and fractions of cashew (*Anacardium occidentale* L.), cajui (*Anacardium microcarpum*), and pequi (*Caryocar brasiliense* C.): a systematic review. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, v. 2018, 2018.
- BARROS, Ayslan Batista et al. Evaluation of antitumor potential of cashew gum extracted from *Anacardium occidentale* Linn. *International journal of biological macromolecules*, v. 154, p. 319-328, 2020.
- BITTENCOURT, C. R. et al. Immobilization of cationic antimicrobial peptides and natural cashew gum in nanosheet systems for the investigation of anti-leishmanial activity. *Materials Science and Engineering*, v. 59, p. 549-555, 2016.
- BRITO, Monique Araujo de; CORDEIRO, Benedito Carlos. Necessidade de novos antibióticos. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 48, p. 247-249, 2012.
- CHINTAKUNTA, Ramesh et al. Synthesis, characterization, and self-assembly with plasmid DNA of a quaternary ammonium derivative of pectic galactan and its fluorescent labeling for bioimaging applications. *Carbohydrate polymers*, v. 150, p. 308-318, 2016.
- CLSI. (2022). Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. Approved Standard Eleventh Edition. 32.
- COSTA, Fabíola Medeiros da. Síntese e caracterização de filmes bionanocompósitos à base de

biopolímeros reforçados por nanocristais de celulose bacteriana. 2023.

CUNHA, P. L. R. Desenvolvimento de polissacarídeos com ação terapêutica em osteoartrite. 2006. 169f. Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2006.

CUNHA, P. L. R.; DE PAULA, R. C. M.; FEITOSA, J. P. A. Polissacarídeos da biodiversidade brasileira: uma oportunidade de transformar conhecimento em valor econômico. *Quim. Nova*, v. 32, n. 3, p. 649-660, 2009.

DA SILVA, Daiany Priscilla Bueno et al. Chemical characterization and pharmacological assessment of polysaccharide free, standardized cashew gum extract (*Anacardium occidentale* L.). *Journal of ethnopharmacology*, v. 213, p. 395-402, 2018.

DA SILVA, Durcilene A. et al. Synthesis and characterization of cashew gum/acrylic acid nanoparticles. *Materials Science and Engineering: C*, v. 29, n. 2, p. 437-441, 2009.

DE ALMEIDA, Wanessa Sales; DA SILVA, Durcilene Alves. Does polysaccharide quaternization improve biological activity. *International journal of biological macromolecules*, v. 182, p. 1419-1436, 2021.

DE ARAÚJO, Simone et al. Aplicações farmacológicas e tecnológicas da goma do cajueiro (*Anacardium occidentale* L.) – um produto obtido da flora brasileira. *Revista GEINTEC-Gestão, Inovação e Tecnologias*, v. 8, n. 1, p. 4292-4305, 2018.

DE PAULA, R. C. M.; RODRIGUES, J. F. Composition and rheological properties of cashew tree gum, the exudate polysaccharide from *Anacardium occidentale* L. *Carbohydrate Polymers*, v. 26, n. 3, p. 177-181, 1995.

DIAS, Sávia Francisca Lopes et al. Acetylated cashew gum-based nanoparticles for transdermal delivery of diclofenac diethyl amine. *Carbohydrate polymers*, v. 143, p. 254-261, 2016.

DHARMALINGAM, K.; ANANDALAKSHMI, R. Fabrication, characterization and drug loading efficiency of citric acid crosslinked NaCMC-HPMC hydrogel films for wound healing drug delivery applications. *International journal of biological macromolecules*, v. 134, p. 815-829, 2019.

HAY, William T. et al. Improved hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) films through incorporation of amylose-sodium palmitate inclusion complexes. *Carbohydrate polymers*, v. 188, p. 76-84, 2018.

JAYARAMUDU, Tippabattini et al. Hydroxypropyl methylcellulose-copper nanoparticle and its nanocomposite hydrogel films for antibacterial application. *Carbohydrate Polymers*, v. 254, p. 117302, 2021.

JENNINGS, Megan C.; MINBIOLE, Kevin PC; WUEST, William M. Quaternary ammonium compounds: an antimicrobial mainstay and platform for innovation to address bacterial resistance. *ACS infectious diseases*, v. 1, n. 7, p. 288-303, 2015.

MATHAVAN, Jebaratnam Joy; BIN HASSAN, Muhammad Hafiz. Thermal–chemical-mechanical characterization of *Anacardium occidentale* tree gum. *International Journal of Biological Macromolecules*, p. 132396, 2024.

NOVAC, O. et al. Antibacterial quaternized gellan gum based particles for controlled release of ciprofloxacin with potential dermal applications. *Materials Science and Engineering: C*, v. 35, p. 291-299, 2014.

SINGH, R. et al. Novel biodegradable polymeric flocculants based on cationic polysaccharides. *Advanced Materials Letters*, v. 5, n. 1, p. 24-30, 2014.

PAULA, Regina Célia Monteiro de; PAULA, Haroldo César Beserra de; FEITOSA, Judith Pessoa de Andrade. *Polissacarídeos da biodiversidade brasileira*. 2018.

PIERMARIA, Judith Araceli et al. Films based on kefiran, an exopolysaccharide obtained from kefir grain: Development and characterization. *Food hydrocolloids*, v. 23, n. 3, p. 684-690, 2009.

PITOMBEIRA, N. A., Neto, J. G. V., Silva, D. A., Feitosa, J. P., Paula, H. C., & de Paula, R. C. (2015). Self-assembled nanoparticles of acetylated cashew gum: Characterization and evaluation as potential drug carrier. *Carbohydrate Polymers*, 117, 610-615.

PITPISUTKUL, Vipawan; PRACHAYAWARAKORN, Jutarat. Hydroxypropyl methylcellulose/carboxymethyl starch/zinc oxide porous nanocomposite films for wound dressing application. *Carbohydrate Polymers*, v. 298, p. 120082, 2022.

QUELEMES, Patrick V. et al. Quaternized cashew gum: An anti-staphylococcal and biocompatible cationic polymer for biotechnological applications. *Carbohydrate polymers*, v. 157, p. 567-575, 2017.

REMEDIIO, Leandro Neodini et al. Hydroxypropyl methylcellulose orally disintegration films produced by tape casting with the incorporation of green propolis ethanolic extract using the printing

technique. Food Hydrocolloids, v. 135, p. 108176, 2023.

SHETTY, G. Rajesha; RAO, B. Lakshmeesha. Preparation, characterization of SF-HPMC blend films and SF microparticles. Materials Today: Proceedings, v. 49, p. 1822-1826, 2022.

TEDESCO, Marcela Perozzi. Filmes de desintegração oral produzidos por tape casting-perspectiva para veiculação de compostos ativos extraídos do resíduo industrial de acerola. 2018. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

TIMOFEEVA, Larisa; KLESCHEVA, Natália. Polímeros antimicrobianos: mecanismo de ação, fatores de atividade e aplicações. Microbiologia aplicada e biotecnologia, v. 89, p. 475-492, 2011.

Yao, Lili. et al., Filmes de HPMC funcionalizados por emulsões de Pickering estabilizadas com zeína/carboximetil goma de tamarindo: Influência do grau de carboximetilação. Revista Internacional de Macromoléculas Biológicas. v. 238, 2023

YU, Huiqun et al. Preparation and characterization of a quaternary ammonium derivative of konjac glucomannan. Carbohydrate polymers, v. 69, n. 1, p. 29-40, 2007.