DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE BIOESFERA DE ALGINATO DE SÓDIO CONTENDO ACRIFLAVINA

Vitoria Maria Dal Zot, Maria Eduarda Campos Borges, Gabriela Tomas Jerônimo, Cristian Berto da Silveira, Aline Fernandes de Oliveira

INTRODUÇÃO

A aquicultura consiste em uma prática sustentável, de custo relativamente baixo e de alta produtividade. O crescimento desta atividade trouxe alguns impactos ambientais, evidenciando a necessidade de reavaliar aspectos relacionados aos sistemas de produção, como a diversificação de espécies, uso adequado de medicamentos e tratamento de resíduos visando minimizar os danos ambientais, buscando a adoção de práticas mais sustentáveis (SIQUEIRA, 2017). Na piscicultura, as doenças representam um entrave para o desenvolvimento de muitas espécies. Fatores bióticos ou abióticos podem afetar a saúde e o bem-estar dos peixes, como o manejo sanitário inadequado, a má qualidade da água, a nutrição e a falta de biossegurança (SUBASINGHE *et al*., 2001). Os principais problemas sanitários da piscicultura são as infecções causadas por endoparasitas e ectoparasitas (LIEKE *et al*., 2019). Nesse contexto, a utilização de medicamentos tais como a Acriflavina é uma estratégia terapêutica viável e eficaz, em razão de sua propriedade antibacteriana (LUSTOSA NETO *et al*., 2016).

O encapsulamento de fármacos em materiais obtidos a partir de alginato de sódio (AS) tem sido explorado como um método avançado e eficiente, apresentando diversas vantagens, como o prolongamento do tempo de ação do medicamento (QUINA, 2025). O AS se destaca por ser um biopolímero natural, obtido a partir de fontes renováveis (LETOCHA *et al*., 2022) e por apresentar diversas aplicações, tais como as propriedades gelificantes, estabilizantes e encapsulantes, demonstrando ser um biomaterial eficiente no processo de liberação controlada de medicamentos (LAI *et al*., 2024). Desse modo, o presente estudo teve por objetivo desenvolver bioesfera de alginato de sódio (AS), reticulada com $CaCl_2$, contendo a medicação Acriflavina (Acr), bem como, avaliar a capacidade de liberação controlada do medicamento em meio aquoso.

DESENVOLVIMENTO

As bioesferas foram preparadas a partir de uma suspensão de AS 2% (m/v) com adição de 4,5mg de Acriflavina (Acr), seguida de agitação magnética durante o período de 24h. Ao final do processo de homogeneização, a suspensão biopolimérica foi reticulada em solução 2% $CaCl_2$ (m/v), durante um intervalo de tempo total de 5 minutos, sendo 2 minutos de gotejamento e mais 3 minutos de agitação, completando o processo de reticulação e de formação da bioesfera AS-Acr. A caracterização morfológica das bioesferas foi realizada através da técnica de Espectrofotometria de Infravermelho (FTIR), Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) e Análise Termogravimétrica (TGA).

Para o ensaio de Grau de Intumescimento (GI) e Degradação (%D), 10 bioesferas (AS-Acr) foram previamente secas à 50ºC por 24h e pesadas, em seguida, foram colocadas em 20 mL de água ultrapura, onde permaneceram por períodos de tempo de 0,5h; 1h; 1,5h; 3,0h; 6,0h; 24h e 48h. Após cada intervalo de tempo as amostras foram secas com papel absorvente e pesadas novamente. Para avaliar a degradação das bioesferas, as amostras utilizadas no teste anterior (GI) foram secas em estufa a 50 °C e pesadas até obtenção de peso constante. Com as diferenças observadas nos pesos inicial e final foi possível determinar o GI e a %D.

Para avaliar a liberação da acriflavina das bioesferas, foram utilizadas amostras contendo 0,1000g de biesferas imersas em 50 mL de água ultrapura. A determinação da

concentração de medicação liberada foi realizada por meio da análise de Espectrofotometria de Absorção Molecular (λ = 449 nm). Os tempos de imersão avaliados foram de 10 min; 20 min; 0,5h; 1,5h; 3h; 6h; 24h; 48; 72h; 96h; 120h; 144h; 168h e 192h. Todos os experimentos foram realizados em triplicatas e para o tratamento estatístico foi realizada uma ANOVA, seguida do teste de Tukey ($p<0,05$).

RESULTADOS

A acriflavina possui bandas de absorção bem características, na região de 3500 cm^{-1} referente ao estiramento dos grupamentos (N-H) e em 1600 cm^{-1} referte ao estiramento do anel aromático e heterocíclico (C=C e C=N). Essas bandas são muito próximas das observadas para o AS, 3500 cm^{-1} que indica o estiramento do grupo (OH) e o estiramento assimétrico do grupo carboxilato (COO^-) na região de 1550 cm^{-1}, havendo assim a sobreposição das bandas. A partir da análise micrográfica (Figura 1a) percebe-se a formação de esferas com a superfície irregular, essas irregularidades ficam mais evidentes na ampliação de 200x (Figura 1b). Na ampliação de 2000x (Figura 1c), verifica-se uma estrutura mais uniforme. A análise de TGA mostra uma perda de massa bem acentuada iniciando em 150ºC, indiciando a degradação de compostos voláteis, muito provavelmente associado quebra das ligações da acriflavina, e do alginato de sódio.

Em relação ao GI verificou-se que as bioesferas apresentaram rápida absorção de água, atingindo 42,23% na primeira hora de teste. Após esse período, os valores permaneceram constantes, variando entre 41 e 43%, aproximadamente. Este resultado indica que após absorver água, as bioesferas conservaram sua estrutura, evidenciando estabilidade física da matriz polimérica, assim como observado por Cardoso *et al*. (2025). O perfil de degradação apresentou um aumento rápido durante as primeiras horas, cerca 31%. Após esse período, a perda de massa permaneceu praticamente constante até 48h, com valores oscilando entre 30 e 33%, indicando degradação moderada, corroborando com os resultados de GI.

Avaliando a liberação da medicação em água (Figura 2), observa-se um comportamento completamente oposto entre o tratamento convencional, controle, e a bioesfera. Gontijo e Bierhalz (2018) verificaram que o aumento da proporção de alginato de sódio favorece maior grau de reticulação e a coesão entre as cadeias poliméricas, reduzindo a perda de massa, favorecendo a liberação controlada e lenta do fármaco. Nos tempos iniciais (10 min a 6h), a concentração de acriflavina na água por parte do controle foi estatisticamente superior ao observado para a bioesfera. No tempo de 18h ocorre a inversão, onde não há diferença estatística significativa entre a medicação do controle e a liberada pelas bioesferas. A partir de 24h a bioesfera mantêm a concentração da medicação em água superior ao controle, diferindo estatisticamente, demonstrando, desta forma, a sua capacidade de liberação controlada e prolongada da medicação em meio aquoso, apesar de haver a fotodegradação do composto.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados demostram a eficiência do processo de incorporação da acriflavina à matriz polimérica. A bioesfera manteve-se estável em meio aquoso. E, por meio do ensaio de liberação, foi possível confirmar a capacidade das bioeferas em manter a concentração da medicação em água ao longo do tempo. Para demonstrar a efetividade das bioesferas, estudos em vivo devem ser realizados, entretanto, fica evidente o potencial de uso deste biomaterial em aplicações aquícolas.

Palavras-chave: fármaco; bioesferas; liberação controlada; piscicultura.

ANEXO(S)

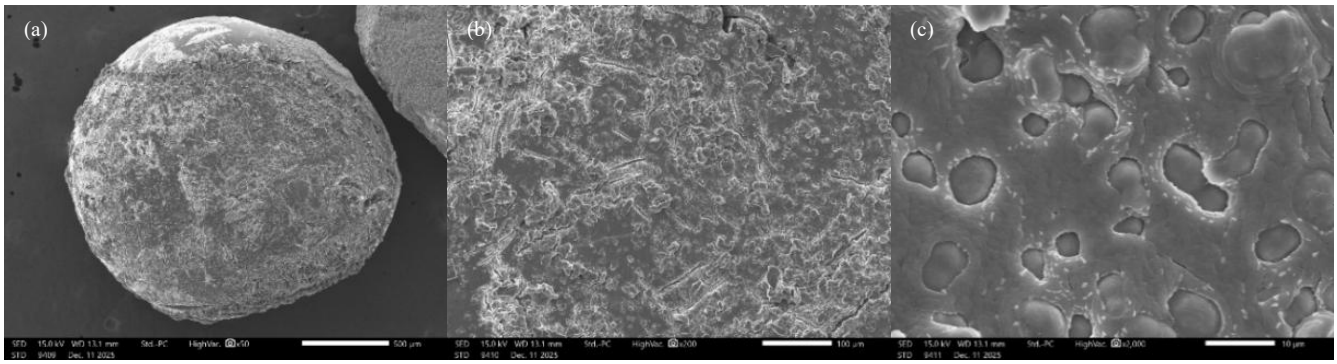


Figura 1. *Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) de esferas de alginato de sódio contendo Acriflavina (AS-Acr): (a) aumento 50x; (b) aumento 200x; (c) aumento 2000x*

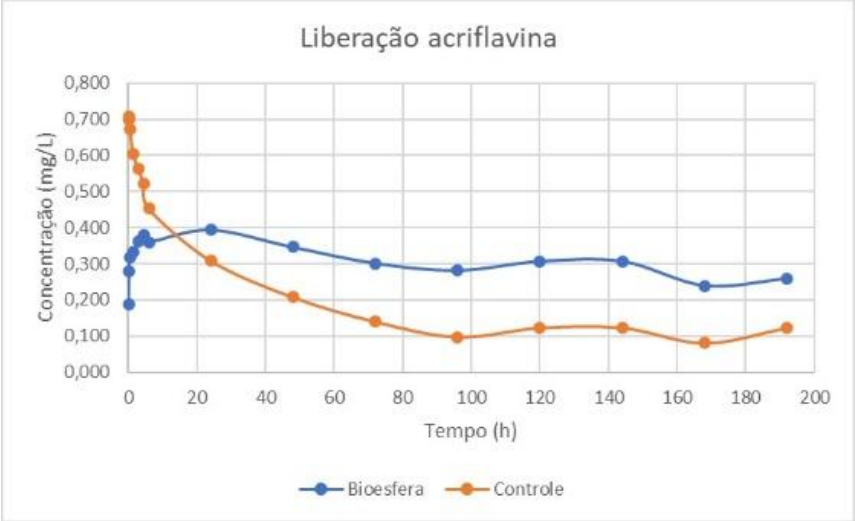


Figura 2. *Perfil de liberação da acriflavina a partir de bioesferas de alginato de sódio (AS-Acr) reticuladas com $CaCl_2$ 2% em comparação com a solução controle durante 192 horas de ensaio.*

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CARDOSO, G. *et al.*. **Production and Characterization of Different Sodium Alginate Biospheres with Activated Carbon and *Arthrospira platensis*: A Novel Adsorbent for Removing Textile Dyes**. ChemistrySelect, v. 10, 2025.

GONTIJO, J. C. F.; BIERHALZ, A. C. K. **Membranas de alginato e carboximetilcelulose para liberação de fármaco: efeito da proporção polimérica**. Blucher Chemical Engineering Proceedings, São Paulo, v. 1, n. 2, p. 1-4, 2018.

LAI, Joanne *et al.*. **Alginate-based encapsulation fabrication technique for drug delivery: an updated review of particle type, formulation technique, pharmaceutical ingredient, and targeted delivery system**. Pharmaceutics, Basel, v. 16, n. 3, art. 370, 2024.

ŁĘTOCHA, A.; MIASTKOWSKA, M.; SIKORA, E. **Preparation and characteristics of alginate microparticles for food, pharmaceutical and cosmetic applications**. Polymers, Basel, v. 14, n. 18, art. 3834, 2022.

LIEKE, Thora *et al*. **Sustainable aquaculture requires environmental-friendly treatment strategies for fish diseases**. Reviews in Aquaculture, Hoboken, v. 12, n. 2, p. 943-965, 2020.

LUSTOSA N., ANTÔNIO, D. *et al.*. **Apostila do curso: criador de peixe em tanques rede**. Fortaleza: UECE; PRONATEC, 2016.

QUINA, Demetrio de Almeida. **Encapsulamento do fármaco itraconazol com alginato de sódio e sabor carne para tratamento da esporotricose em gatos**. 2025. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Instituto de Tecnologia, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2025.

SIQUEIRA, T. V. **Aquicultura: a nova fronteira para aumentar a produção mundial de alimentos de forma sustentável**. *Boletim Regional, Urbano e Ambiental*, Brasília, DF, n. 17, p. 54–60, jul./dez. 2017. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA)..

SUBASINGHE, R. P.; BONDAD-REANTASO, M. G.; MCGLADDERY, S. E. **Aquaculture development, health and wealth**. Aquaculture in the Third Millennium: Technical Proceedings of the Conference on Aquaculture in the Third Millennium. Bangkok: NACA; Rome: FAO, 2001.