

Hidrogéis Biodegradáveis: uma opção na aplicação como veículos carreadores de sistemas de liberação controlada de pesticidas



ISSN 1678-0434

Novembro, 2009

*Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
Embrapa Instrumentação Agropecuária
Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento*

Boletim de Pesquisa e Desenvolvimento 28

**Hidrogéis Biodegradáveis: uma opção
na aplicação como veículos
carreadores de sistemas de liberação
controlada de pesticidas**

Fauze Ahmad Aouada
Luiz Henrique Capparelli Mattoso

São Carlos, SP
2009

Exemplares desta publicação podem ser adquiridos na:

Embrapa Instrumentação Agropecuária

Rua XV de Novembro, 1452
Caixa Postal 741
CEP 13560-970 - São Carlos-SP
Fone: (16) 2107 2800
Fax: (16) 2107 2902
<http://www.cnpdia.embrapa.br>
E-mail: sac@cnpdia.embrapa.br

Comitê de Publicações da Unidade

Presidente: Dr. Luiz Henrique Capparelli Mattoso
Membros: Dra. Débora Marcondes Bastos Pereira Milori,
Dr. João de Mendonça Naime,
Dr. Washington Luiz de Barros Melo
Valéria de Fátima Cardoso
Membro Suplente: Dr. Paulo Sérgio de Paula Herrmann Junior

Supervisor editorial: Dr. Victor Bertucci Neto
Normalização bibliográfica: Valéria de Fátima Cardoso
Tratamento de ilustrações: Valentim Monzane
Capa foto: Márcia Regina de Moura
Editoração eletrônica: Manoela Campos

1ª edição

1ª impressão (2009): tiragem 300

Todos os direitos reservados.

A reprodução não-autorizada desta publicação, no todo ou em parte,
constitui violação dos direitos autorais (Lei nº 9.610).

**CIP-Brasil. Catalogação-na-publicação.
Embrapa Instrumentação Agropecuária**

A638h Auouada, Fauze Ahmad

Hidrogéis biodegradáveis: uma opção na aplicação como veículos
carreadores de sistemas de liberação controlada de pesticidas / Fauze Ahmad
Auouada, Luiz Henrique Capparelli Mattoso. São Carlos: Embrapa
Instrumentação Agropecuária, 2009.

32 p. (Embrapa Instrumentação Agropecuária. Boletim de Pesquisa e
Desenvolvimento, ISSN 1678-0434; 28).

1. Hidrogéis. 2. Poliacrilamida. 3. Metilcelulose. 4. Pesticidas.
5. Liberação controlada. 6. Físico-química. I. Mattoso, Luiz Henrique
Capparelli. II. Título. III. Série.

CDD 21 ED.541.3

Sumário

Resumo	5
Abstract	6
1. Introdução	7
2. Materiais e métodos	13
3. Resultados e Discussões	17
Conclusões	26
Referências	27

Hidrogéis Biodegradáveis: uma opção na aplicação como veículos carreadores de sistemas de liberação controlada de pesticidas

Fauze Ahmad Aouada¹

Luiz Henrique Capparelli Mattoso²

Resumo

Neste trabalho foram desenvolvidos e caracterizados hidrogéis a partir do polissacarídeo biodegradável metilcelulose suportado mecanicamente em redes do polímero poli(acrilamida) para aplicação em sistemas de liberação controlada de pesticidas.

Foram estudadas as propriedades hidrofílicas e morfológicas utilizando medidas de grau de intumescimento e da técnica de microscopia eletrônica de varredura, respectivamente. Os estudos de liberação controlada em meio aquoso de três diferentes pesticidas foram realizados utilizando a técnica espectroscópica UV-Visível.

Os resultados mostram que a presença de metilcelulose torna a matriz polimérica mais flexível, o que reflete em uma maior absorção de água. A elevação da concentração de acrilamida diminui a absorção de água devido ao aumento da compactação da matriz polimérica.

O controle cinético da liberação dos pesticidas pode ser ajustado pelo controle da absorção de água através da relação entre acrilamida / metilcelulose. Este trabalho demonstrou que esses hidrogéis podem ser considerados como promissores para serem aplicados em diferentes campos na agricultura, destacando a liberação controlada de pesticidas.

Termos de indexação: hidrogéis, poli(acrilamida), metilcelulose, pesticidas, liberação controlada.

¹Química, Dr., Departamento de Química - UFSCar, Campus São Carlos, Rodovia Washington Luís, km 235 - SP-310 - CEP 13565-905, São Carlos/SP. fauze@cnpdia.embrapa.br

²Engenharia de Materiais, Dr., Pesquisador, Embrapa Instrumentação Agropecuária, C.P. 741, CEP 13560-970, São Carlos/SP. mattoso@cnpdia.embrapa.br

Biodegradable hydrogels: an option in the application as carrier vehicles for pesticides controlled release systems

Fauze Ahmad Aouada
Luiz Henrique Capparelli Mattoso

Abstract

In this work, the preparation and characterization of hydrogels of methylcellulose mechanically supported in polyacrylamide network for controlled release of pesticides were reported.

Hydrophilic and morphological properties were investigated by swelling degree measurements and scanning electron microscopic technique, respectively. The controlled release of pesticides in aqueous medium was investigated using UV-Visible spectroscopic technique.

The results show that the presence of methylcellulose increased the flexibility of the matrixes, what conduces to increase in water-uptake. The increase in acrylamide concentration decreased the water-uptake due to the increases in compaction of polymeric matrix.

The kinetic release control of pesticides could be adjusted by controlling the water-uptake of the hydrogels through the acrylamide/methylcellulose ratio. Hydrogels based on polyacrylamide and methylcellulose polymers could be considered as promising materials for application in agriculture, in special, as carrier vehicles for pesticides controlled release systems.

Index terms: hydrogels, polyacrylamide, methylcellulose, pesticides, controlled release.

Introdução

Hidrogéis: Conceitos e aplicações

Hidrogéis são polímeros capazes de absorver grande quantidade de água. Estruturalmente são constituídos por uma ou mais redes poliméricas tridimensionalmente estruturadas, formadas por cadeias macromoleculares interligadas por ligações covalentes (reticulações) ou interações físicas (OVIEDO et al., 2008). Devido a essas características, os hidrogéis apresentam alta hidrofiliicidade e insolubilidade. A hidrofiliicidade dos hidrogéis pode ser controlada pela natureza dos grupamentos presentes em suas cadeias, tais como: -OH, -COOH, -CONH₂, -NH₂, -SO₃H. A insolubilidade é afetada diretamente pelo grau de entrelaçamento (reticulações ou interações físicas) das cadeias formadoras dos hidrogéis. Dependendo da natureza química dos grupamentos lateralmente ligados às cadeias poliméricas, os hidrogéis podem ser classificados como neutros ou iônicos. As redes poliméricas podem ser formadas por um (homopolímero) ou mais tipos de monômeros (copolímero) (PEPPAS et al., 2000).

Hidrogéis obtidos por reticulações químicas são conhecidos como hidrogéis do tipo químico ou permanente, pois uma vez obtidas, as redes não poderão mais ser dissolvidas. Já hidrogéis temporários ou físicos são formados por interações físicas (por exemplo, forças de van der Waals, ligações de hidrogênio) e suas redes podem ser dissolvidas através de um determinado estímulo externo, por exemplo, mudanças de pH, temperatura e solução salina. Na Figura 1 são mostradas estruturas representativas dos hidrogéis do tipo químico e físico.

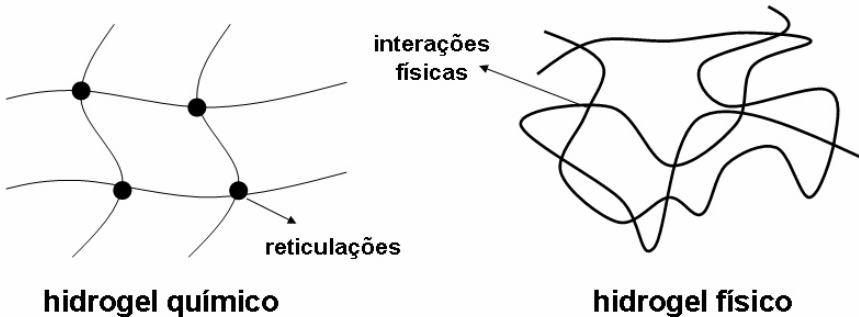


Fig. 1. Esquemas representativos das estruturas dos hidrogéis químico e físico.

Quando um hidrogel é colocado em contato com um determinado meio de intumescimento, seja aquoso ou não, as cadeias poliméricas formadoras dos hidrogéis podem sofrer interações com o meio. Isto provoca uma expansão de suas cadeias, aumentando a distância entre seus retículos e o volume entre as mesmas (Fig. 2). Nesse instante, a força osmótica que assiste a condução do

solvente para o interior do hidrogel é contrabalanceada por uma força elástica retrativa, gerada pela mudança conformacional (entrópica) das cadeias poliméricas. Quando as duas forças se contrabalancearem, o hidrogel atingirá o seu estado de equilíbrio de intumescimento (FLORY e REHNER, 1943).

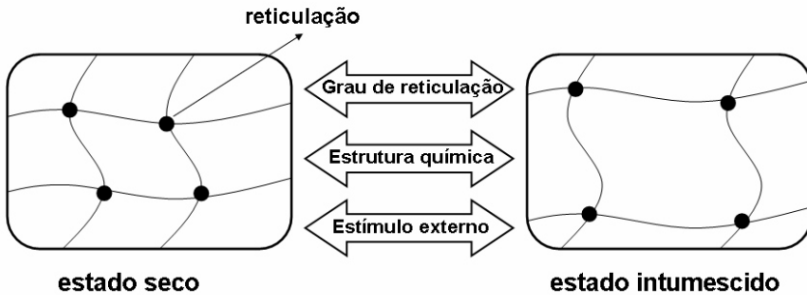


Fig. 2. Esquemas propostos para retículos de um hidrogel no a) estado seco e b) intumescido. Note a expansão dos retículos ocasionada pela absorção de água.

Os hidrogéis podem ser sintetizados a partir de materiais naturais ou sintéticos. Hidrogéis preparados a partir de polímeros naturais podem apresentar propriedades mecânicas não satisfatórias e podem conter patógenos ou evocar respostas inflamatórias, apesar de apresentar propriedades vantajosas como: biocompatibilidade; biodegradabilidade e reconhecimentos de moléculas biológicas (LIN e METTERS, 2007). Por sua vez, grande parte dos hidrogéis sintéticos não apresenta propriedades bioativas, o que diminui o campo de aplicação desses materiais, principalmente nas áreas biomédicas. Por outro lado, hidrogéis sintéticos apresentam excelentes propriedades mecânicas e hidrofílicas (KIRITOSHI e ISHIHARA, 2004). Hidrogéis sintetizados a partir de misturas de polímeros sintéticos e naturais tem se tornando uma excelente estratégia para contornar essas dificuldades, ampliando a gama de aplicações tecnológicas dos hidrogéis. Na Tabela 1 são apresentados alguns exemplos de materiais utilizados para obtenção de hidrogéis.

Tabela 1. Alguns exemplos de polímeros naturais e monômeros sintéticos utilizados na preparação de hidrogéis (adaptado de DAVIS e ANSETH, 2002).

Polímeros Naturais	Monômeros Sintéticos
quitosana	metacrilato de hidroxietila
alginato	<i>N</i> -(2-hidroxipropil) metacrilato
carboximetilcelulose	<i>N</i> -vinil-2-pirrolidona
metilcelulose	acrilamida
colágeno	acetato de vinila
gelatina	<i>N</i> -isopropil-acrilamida
ácido hialurônico	ácido metacrílico

Devido à sua versatilidade e vantagens tecnológicas sobre outros materiais poliméricos, os hidrogéis têm sido aplicados em diferentes campos industriais, desde a medicina até o agronegócio. Dentre essas se destacam o uso tópico no tratamento de queimaduras (KIYOZUMI et al., 2007), lentes de contato (SORBARA et al., 2009), enchimento de ossos esponjosos (ZHANG et al., 2009), substituições de cartilagens (LEONE et al., 2008), liberação controlada de fármacos (HUANG e YANG, 2007), substrato para cultura de células (NARITA et al., 2009), músculos artificiais (BASSIL et al., 2008), capacitores (LEE e Wu, 2008), baterias (IWAKURA et al., 2005), sensores (YU et al., 2008), dispositivos ópticos e janelas inteligentes (AOUADA et al., 2006a), entre outros.

Segundo Moura (2005) os hidrogéis apresentam algumas vantagens que os tornam muito interessantes para aplicações médicas, por exemplo: atoxicidade; capacidade de intumescer em água e fluídos biológicos, o que os assemelha muito aos tecidos vivos; consistência elastomérica, o que minimiza o atrito entre tecidos e o hidrogel; alta permeabilidade, o que permite o fluxo de fluídos corpóreos pelo hidrogel devido à alta porosidade; facilidade de obtenção em diferentes formas; permite a incorporação e liberação controlada de fármacos de diferentes polaridades.

Princípios e vantagens de sistemas de liberação controlada

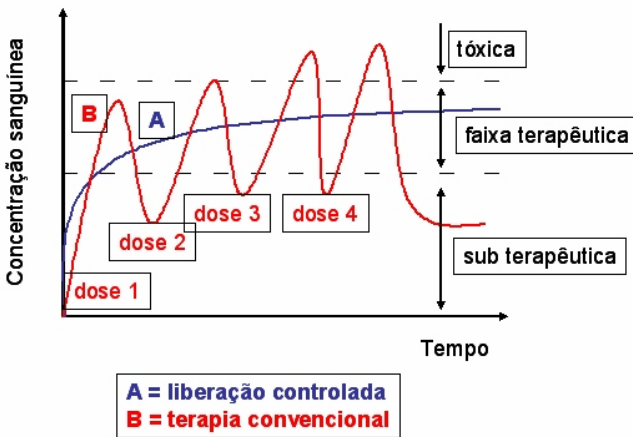


Fig. 3. Concentração de droga no sítio terapêutico de ação após sua liberação através de (a) sistema de liberação controlada e (b) sistemas convencionais (adaptado de BRANNON-PEPPAS, 1997).

Sistemas baseados em liberação controlada foram inicialmente estudados e aplicados para avaliar a liberação de fármacos com o objetivo de minimizar os custos e amenizar os efeitos colaterais que doses excessivas provocam no organismo humano. A liberação controlada de fármaco representa uma das

áreas mais estudadas na ciência dos biomateriais. Seu funcionamento e comparações com o sistema convencional de administração de fármacos (BRANNON-PEPPAS, 1997) são representados esquematicamente na Figura 3. No interior do corpo a concentração da droga pode atingir três níveis: nível sub-terapêutico, em que a concentração do fármaco está abaixo da necessária; nível terapêutico em que o fármaco tem a função terapêutica; e nível tóxico, em que a concentração do fármaco é excessiva podendo ocasionar graves efeitos colaterais e óbito. A liberação controlada de um fármaco permite que a concentração do mesmo permaneça dentro da concentração terapêutica desejada por um longo período (REDDY et al., 1999). No caso do sistema convencional, as injeções do fármaco foram realizadas em um curto período de tempo, sendo necessárias doses extras para que a concentração permaneça na faixa considerada terapêutica, decaindo ao nível sub-terapêutico sendo, então, necessária outra injeção.

Liberação controlada / prolongada de insumos agrícolas

Os estudos de liberação controlada, inicialmente desenvolvidos para os estudos de fármacos, estão sendo utilizados também para insumos agrícolas (fertilizantes, nutrientes, herbicidas, etc) baseando-se nos mesmos princípios previamente adotados. Neste caso, o hidrogel deve apresentar biodegradabilidade e dimensões bem pequenas (escala milimétrica) para evitar variações significativas de volume do solo, fato muito comum quando hidrogéis convencionais são depositados no solo devido a efeitos de contração/expansão do hidrogel (GUO et al., 2005).

Os principais benefícios do sistema de liberação controlada/prolongada de insumos agrícolas são:

- aumentar a eficiência funcional do insumo sintetizado quimicamente (herbicidas, inseticidas, parasiticidas, etc) ou de natureza biológica (microorganismos com atividade específica contra uma praga alvo);
- diminuir custos;
- aumentar a segurança no manuseio destes produtos;
- reduzir riscos de toxidez para o homem;
- reduzir a contaminação ambiental.

O objetivo principal desse sistema é manter a concentração do substrato (por exemplo, pesticida) em uma faixa considerada ótima, onde acima da qual ela é tóxica (super dosagem) e abaixo é ineficaz, por um tempo prolongado, utilizando-se uma única dosagem (aplicação).

As principais propriedades que credenciam os hidrogéis para serem aplicados como veículos carreadores para liberação controlada de insumos agrícolas são: atoxicidade; biodegradabilidade; variação de propriedades em função de estímulos externos (intensidade iônica e pH); alta hidratação em um curto intervalo de tempo; capacidade de liberação prolongada/controlada de água e

insumos agrícolas. Além disso, a rápida absorção de água em um curto intervalo de tempo é muito desejável para hidrogéis aplicados como condicionantes de solo e controle de erosão, principalmente quando adicionados em solos de regiões com chuvas fortes e rápidas.

Na literatura são relatados diversos trabalhos mostrando a utilização de hidrogéis biodegradáveis em sistemas de liberação controlada, visto que a disponibilidade de insumos no solo é um fator que contribui para o crescimento, aumento de produtividade e qualidade de plantas e cultivares. Adicionalmente, a presença de hidrogéis no solo otimiza a disponibilidade de água, reduz as perdas por percolação e lixiviação de nutrientes e melhora a aeração e drenagem do solo, acelerando o desenvolvimento do sistema radicular e da parte aérea das plantas (AZEVEDO et al., 2002).

Por exemplo, segundo Wu e Liu (2008), cerca de 40-70 % de nitrogênio e 50-70 % de potássio em forma de nutrientes são perdidos por lixiviação; portanto, somente uma pequena quantidade desses (menos que 0,1 %) é absorvida pelas plantas e cultivares. Para suprir essa carência, é necessária a aplicação de doses extras, o que causa enorme desperdício de fertilizante, aumento no custo da produção, bem como sérios problemas de poluição ambiental. Uma opção é o uso de hidrogéis como veículos carreadores para liberação controlada, pois estes liberam água e nutrientes gradativamente, prolongando sua presença no solo. Essas características podem ser atribuídas ao fato de que a presença de hidrogel modifica propriedades físicas adversas do solo, como baixa capacidade de retenção de água e excessiva permeabilidade. Neste mesmo trabalho, os autores produziram *coatings* de quitosana e poli(ácido acrílico-co-acrilamida) sobre fertilizantes NPK (nitrogênio, fósforo e potássio) e estudaram a cinética de liberação dos mesmos em solo. Os materiais apresentaram liberação controlada de NPK, sendo que o máximo de liberação foi atingido em 30 dias. Porém, devido a grande interação dos nutrientes NPK com a matriz polimérica, a taxa de liberação não excedeu 75 %.

Kulkarni et al. (2000) estudaram o perfil de liberação controlada do pesticida natural oleoso extraído da semente da árvore *Azadirachta Indica A. Juss* (conhecido como NSO), encapsulado em hidrogéis biodegradáveis formados por reticulação de cadeias de alginato de sódio e glutaraldeído. Os resultados mostraram que a eficiência de sorção do pesticida nos hidrogéis variou de 10 a 30 %, dependendo do tamanho do diâmetro das partículas dos hidrogéis. O diâmetro das partículas variou entre 1,20-1,40 mm. A taxa de liberação cumulativa alcançou 100 % (em torno de 18 horas) quando as redes dos hidrogéis foram obtidas após 10 minutos de reticulação com glutaraldeído.

O comportamento de liberação controlada do herbicida Paraquat em hidrogéis formados por poli(álcool vinílico) reticulado com glutaraldeído foi estudado por Alemzadeh e Vossoughi (2002). O processo de liberação do herbicida foi fortemente dependente da concentração do agente de reticulação, apresentando pequeno grau de liberação do herbicida quando este se encontra confinado em

hidrogéis reticulados com altos valores de glutaraldeído. A cinética de liberação do paraquat atingiu o estado de equilíbrio entre 2 e 3 horas dependendo da formulação estudada.

Singh et al. (2008) investigaram a liberação controlada do fungicida Thiram a partir de hidrogéis de poli(ácido metacrílico) reticulado com MBAAm em presença do polissacarídeo amido. A eficiência de incorporação do pesticida variou entre 53 e 76 % dependendo da flexibilidade das cadeias dos hidrogéis. A taxa de liberação do fungicida variou entre 70 e 90 %, em aproximadamente 60 horas. O mecanismo de difusão ocorre por transporte anômalo (difusão não *Fickiana*), ou seja, o processo de difusão é governado tanto por difusão como por relaxação das cadeias do hidrogel.

O potencial de liberação controlada do fertilizante uréia foi estudado também por Liang et al. (2009). Nesse trabalho foram estudados compósitos de hidrogéis obtidos por poli(ácido acrílico) e proteína de trigo. Os autores observaram que a cinética de liberação de uréia a partir dos hidrogéis em água foi em torno de 60 minutos. No entanto, ao trocar o meio de estudo de água para solo, observou-se o prolongamento da cinética de liberação para 10 dias.

Roy et al. (2009) desenvolveram microesferas de hidrogéis de alginato de cálcio e amido utilizando cloreto de cálcio como agente de reticulação. As microesferas com diferentes formulações foram carregadas com o inseticida Clorpirifos e sua cinética de liberação foi investigada durante 7 dias por meio de espectroscopia UV-Visível, utilizando equações baseadas nas leis de *Fick*. Os resultados indicaram que o mecanismo de transporte que governa a liberação do inseticida é anômalo, sendo que os valores de *n* variaram entre 0,6 e 0,8. A quantidade liberada de Clorpirifos foi influenciada pela quantidade de pesticida incorporada, pH, temperatura e intensidade iônica. As melhores condições de liberação, em torno de 80 % em 4-5 dias, foram obtidas para os hidrogéis preparados a partir de 20 % de alginato e 80 % de amido e reticulados com cloreto de cálcio a $0,5 \text{ mol L}^{-1}$.

Os efeitos da concentração de N'-N-metilenobisacrilamida (MBAAm), utilizado como agente de reticulação, e do tamanho dos hidrogéis a partir da polimerização do ácido acrílico nas propriedades de sorção e desorção controlada de uréia foram estudados por Tong et al. (2009). A quantidade de uréia liberada decresceu com o aumento do diâmetro (d) das esferas dos hidrogéis: $0,45 \text{ mg mL}^{-1}$ para $d = 3-6 \text{ mm}$ e $0,08 \text{ mg mL}^{-1}$ para $d = 20 \text{ mm}$. Os resultados indicaram também que o aumento da concentração do agente de reticulação implica no decréscimo da quantidade de uréia liberada devido ao aumento da rigidez da matriz polimérica. Isto implica no aumento da resistência que moléculas de uréia (transferência de massa) encontraram para se difundir do interior do hidrogel para o meio externo.

Metilcelulose

Celulose é o polissacarídeo mais abundante, renovável e biodegradável encontrado na natureza. Mesmo tratando-se de um polímero hidrofílico, a celulose é insolúvel em água devido ao denso arranjo de suas cadeias. Tal empacotamento se deve às fortes interações inter- e intra-moleculares que ocorrem por meio de ligações de hidrogênio (ONODA-YAMAMURO, 2007). A partir de um simples tratamento alcalino, com solução de hidróxido de sódio seguido de uma reação com cloreto de metila (OTT, 1943), pode-se substituir uma fração de grupamentos hidroxilas por grupamentos metilas. Essa substituição diminui as interações moleculares e o empacotamento das cadeias. O principal produto desse tratamento é a metilcelulose (MC), Figura 4.

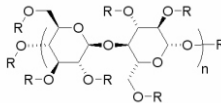


Fig. 4. Estrutura química representativa da unidade repetitiva correspondente para a celulose (R = H) ou metilcelulose (MC) (R = CH₃).

Os grupamentos metilas presentes na estrutura da MC dificultam o arranjo mais ordenado das cadeias, provocando mudanças significativas nas propriedades físico-químicas em relação à celulose. Por exemplo, a metilcelulose apresenta grande solubilidade em água, enquanto que a celulose é insolúvel em água (HERMANS e WEIDINGER, 1948).

O polissacarídeo MC trata-se de um polímero polihidroxilado hidrofílico solúvel em meio aquoso, podendo ser transformado em gel através de reticulação química utilizando di-aldeídos na presença de ácido forte (PARK et al., 2001). No entanto, hidrogéis de MC apresentam pobre resistência mecânica limitando à sua aplicação tecnológica. Assim, a síntese de hidrogéis de metilcelulose suportadas mecanicamente em redes poliméricas sintéticas, por exemplo poliácridamida (PAAm), torna-se uma perspectiva para possibilitar à sua aplicação. Além disso, a metilcelulose quando adicionada na solução de síntese juntamente com a acrilamida possibilita obter hidrogéis altamente hidrofílicos devido à presença de grupamentos hidroxilas presentes na metilcelulose.

Dessa forma, o objetivo principal do presente trabalho foi desenvolver hidrogéis a partir do polímero PAAm contendo MC em diferentes formulações com propriedades satisfatórias visando a aplicação em sistemas de liberação controlada de pesticidas.

2 Materiais e métodos

Síntese dos hidrogéis de PAAm e MC

Os hidrogéis constituídos de poliácridamida (PAAm) e do polissacarídeo

biodegradável metilcelulose (MC, $M_n = 40,000 \text{ g mol}^{-1}$, viscosidade 400 cP, com 27,5 - 31,5 % de grupamentos metilas, 68,5 - 72,5 % de grupamentos hidroxilas, dados fornecidos pelo fabricante Aldrich) foram obtidos por meio de polimerização química do monômero acrilamida (AAm, Fluka) em solução aquosa contendo MC e do agente de reticulação N'-N-metilenobisacrilamida (MBAAm, Aldrich). A concentração de N,N,N',N'- tetrametil-etilenodiamina (TEMED, Sigma), utilizado como catalisador, foi mantida constante em $3,21 \mu\text{mol mL}^{-1}$. Depois de preparar a mistura, borbulhou-se N_2 na solução durante 20 minutos para a eliminação de oxigênio. Persulfato de sódio ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$, Sigma) ($3,38 \mu\text{mol mL}^{-1}$) foi adicionado com intuito de iniciar a reação de polimerização via radical livre (AOUADA et al., 2006b; SINGH e CHAUHAN, 2009).

A solução resultante foi inserida entre duas placas de vidro (10 x 10 cm) separadas por um espaçador de borracha (0,5 cm), Figura 5. O sistema permaneceu em temperatura ambiente por 24 horas. Após, os hidrogéis foram purificados por diálise utilizando água destilada/deionizada por 10 dias, sendo que a água foi trocada a cada 12 horas. Nesse processo, os reagentes que não polimerizaram (AAm, MBAAm) ou não participaram da reação (TEMED, $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$, MC) são eliminados dos hidrogéis. Após a purificação, os hidrogéis foram acondicionados em água. Sendo que a condutividade iônica da mesma foi constantemente monitorada (até 3 meses). Não foram observadas mudanças significativas na condutividade iônica, indicando que a metilcelulose não foi difundida para fora do hidrogel.

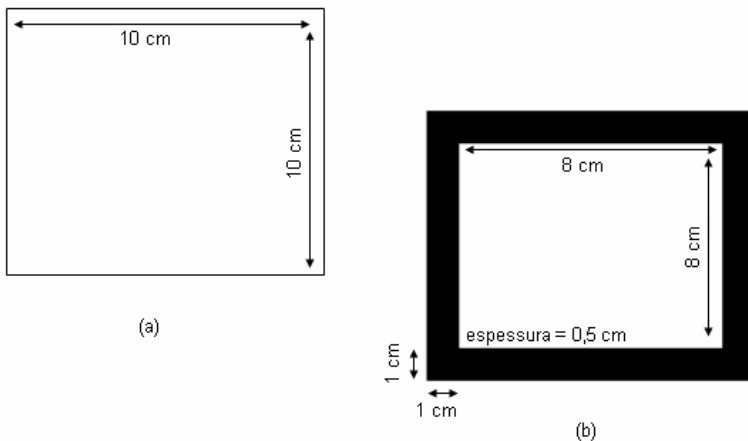


Fig. 5. Esquema representativo dos moldes utilizados para preparação dos hidrogéis: (a) placa de vidro e (b) espaçador de borracha.

A Figura 6 mostra uma fotografia de um hidrogel após o processo de purificação. As estruturas representativas das espécies utilizadas nesse trabalho são mostradas na Figura 7. Para caracterização dos hidrogéis foi adotada a

notação (A-R-M), onde A é a concentração de AAm em (% m/v), R corresponde à concentração do agente de reticulação MBAAm e M é a concentração de MC (% m/v).



Fig. 6. Fotografia de um hidrogel após o processo de purificação.

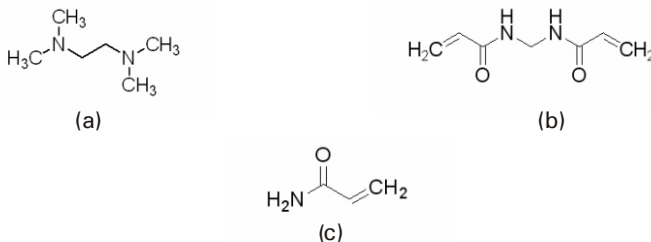


Fig. 7. Estruturas representativas das espécies: (a) N,N,N',N'- tetrametil-etilenodiamina (TEMED); (b) N'-N-metilenobisacrilamida (MBAAm) e (c) acrilamida.

Caracterizações Físico-Químicas

Propriedades Hidrofílicas

A capacidade de absorção de água pelos hidrogéis foi estudada por medidas de grau de intumescimento (Q) em função do tempo. Os hidrogéis depois de purificados foram cortados em forma circular utilizando um molde (diâmetro de 2,6 cm) construído em aço inox e secos em estufa com temperatura controlada de 25,0 ± 0,1 °C. A massa média dos hidrogéis secos utilizados foi aproximadamente 150 mg.

Para determinações de Q, os hidrogéis secos foram pesados em uma balança analítica e posteriormente colocados para intumescer em 20 mL de água

destilada. A unidade de Q é expressa por g/g (gramas de água por grama de hidrogel). Para cada medida correspondente a um tempo “ t ”, o hidrogel foi retirado do meio de intumescimento, sendo a superfície seca para remover excesso de água e depois novamente pesado. Os valores de Q foram obtidos por meio da razão da massa dos hidrogéis intumescidos (m_t) e a massa dos hidrogéis secos (m_s), Equação (1) (ZHANG et al., 2009). As medidas foram realizadas em triplicata ($n = 3$) e as barras de erros correspondem ao desvio padrão.

$$Q = \frac{m_t}{m_s} \quad (1)$$

Propriedades Morfológicas

As propriedades morfológicas dos hidrogéis foram obtidas utilizando a técnica de microscopia eletrônica de varredura. Depois de intumescidos até equilíbrio em água, os hidrogéis foram retirados e congelados em nitrogênio líquido. Posteriormente, as amostras foram liofilizadas. Durante esse processo, a temperatura foi mantida em 55 ° C por aproximadamente 24 horas. As amostras de hidrogéis foram depositadas em uma porta amostra e suas superfícies foram recobertas com uma fina camada de ouro (ZHOU et al., 2009). Com esse procedimento, a estrutura porosa do hidrogel não é colapsada, assegurando assim que todas as características morfológicas obtidas para os hidrogéis secos podem ser consideradas para os hidrogéis no estado intumescido (YU e XIAO, 2008). As micrografias dos hidrogéis foram obtidas utilizando um microscópio eletrônico de varredura Shimadzu, modelo Hitachi S-570.

Aplicação dos hidrogéis como carreadores em sistemas de liberação controlada

Primeiramente quantificaram-se as quantidades de pesticidas sorvidas pelos hidrogéis, Equação 2. Para isso, os hidrogéis previamente secos foram inseridos em uma dada solução de pesticida com concentração conhecida (C_0). Após um determinado período, a quantidade de pesticida no hidrogel foi quantificada pela diferença entre a concentração inicial da solução de pesticida e a concentração na solução após um tempo “ t ”. As concentrações do pesticida nas soluções foram determinadas utilizando-se um espectrofotômetro UV-Visível baseando-se em uma curva de calibração (Fig. 8), previamente construída em um específico comprimento de onda (máximo de absorção). A cinética de sorção do pesticida foi monitorada até atingir o estado de equilíbrio. A partir desse estado não ocorre mais incorporação do pesticida no hidrogel.

$$q_t = \frac{[(C_0 - C_t)] \times V}{m} \quad (2)$$

onde q_t é a quantidade de pesticida sorvida pelos hidrogéis por grama de hidrogel seco (mg g^{-1}), C_0 e C_t (mg L^{-1}) são as concentrações de pesticida na

solução inicial e solução aquosa após o processo de sorção após um tempo “t”, respectivamente. V é o volume da fase aquosa e m é a massa de hidrogel seco adicionado (g).

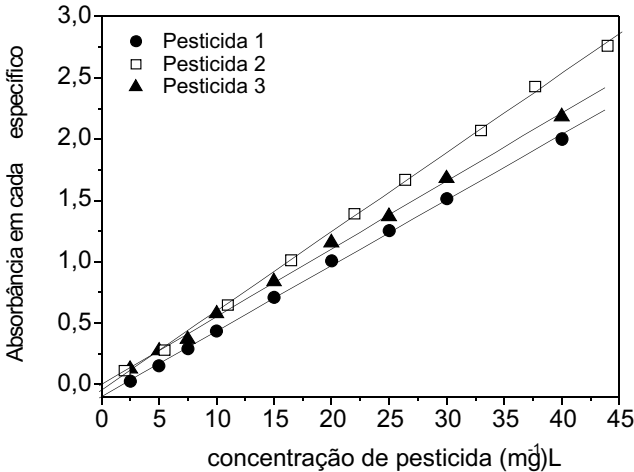


Fig. 8. Curvas de calibração dos pesticidas estudados (Pesticida 1 $R^2 = 0,9992$; Pesticida 2 $R^2 = 0,9983$; Pesticida 3 $R^2 = 0,9995$).

Posteriormente, foi realizado o estudo de liberação dos pesticidas em meio aquoso. Para isso, o hidrogel foi retirado da solução de estudo C_0 e adicionado em um recipiente contendo volume conhecido de água, sendo que alíquotas foram retiradas e quantificadas utilizando o mesmo procedimento descrito acima. Após as medidas em cada tempo, as alíquotas foram recolocadas na solução de origem, para que o volume do sistema não sofresse alteração. Os resultados de liberação foram quantificados em termos de liberação cumulativa (LC) em função do tempo utilizando a Equação 3:

$$LC(\%) = \frac{QL_t}{QC} \times 100 \quad (3)$$

onde QL_t é a quantidade de pesticida liberada pelo hidrogel no tempo t e QC é a quantidade total de pesticida carregada no hidrogel.

3 Resultados e discussão

O grau de intumescimento é um parâmetro muito importante para várias aplicações dos hidrogéis. O grau de intumescimento dos hidrogéis pode ser influenciado por alguns fatores como: concentrações de monômero AAm (TANG et al., 2008a), MC (AOUADA et al., 2009) e MBAAm (HAZER et al., 2008),

variação de pH (SADEGHI e HOSSEINZADEH, 2008), concentração iônica (LIU et al., 2007), dentre outros.

A teoria básica do intumescimento foi desenvolvida por Flory e Rehner (1943), onde o fenômeno de intumescimento é controlado basicamente por três forças:

- i) variação de entropia pela mistura solvente-polímero;
- ii) variação de entropia conformacional causada pela redução no número de conformações das cadeias, em consequência de seu estiramento;
- iii) entalpia de mistura do solvente e polímero.

Assim, o intumescimento de um dado polímero é dependente do grau de interação entre as moléculas de solvente e do polímero, que pode ser relacionado com o parâmetro de interação solvente/polímero.

A absorção de água dos hidrogéis foi analisada por meio de curvas cinéticas de grau de intumescimento (Q) em função de tempo com temperatura controlada de $25,0 \pm 0,1$ °C. Para a obtenção dos valores de Q em equilíbrio (Q_{eq}), foi tomado como base a não variação da massa do hidrogel, por um período de 24 horas. A dependência de Q com o tempo de imersão para hidrogéis sintetizados com 1,0 (% m/v) de MC intumescidos em água destilada é mostrada na Figura 9.

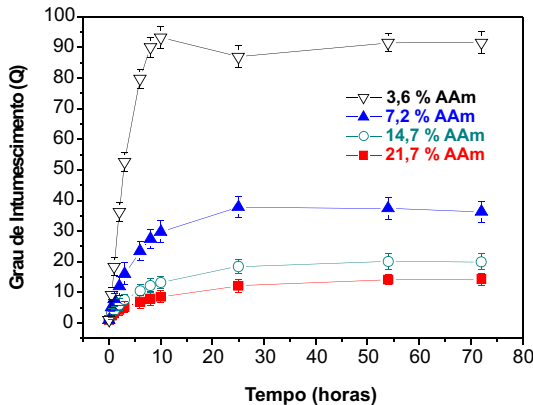


Fig. 9. Dependência do grau de intumescimento (Q) em função do tempo para hidrogéis de PAAm-MC com diferentes teores de AAm e 1,0 % (m/v) de MC em água destilada, $[MBAAm] = 8,6 \text{ mol mL}^{-1}$, $T = 25,0 \pm 0,1$ °C.

A diminuição de Q_{eq} pelo aumento na concentração de AAm utilizada na síntese, está relacionado com o aumento na rigidez das cadeias poliméricas. De maneira geral, redes poliméricas formadas com alta concentração de AAm e/ou agente

de reticulação são mais fortemente reticuladas e isso reflete em uma menor expansão e o volume de água que difunde para o interior da matriz é menor (AOUADA et al., 2006a).

Na Figura 10 são mostrados os valores de Q_{eq} em função da concentração de acrilamida para os diferentes tipos de hidrogéis com diferentes teores de metilcelulose onde foi observado que o valor de Q_{eq} aumenta com o aumento da concentração de MC. Esse incremento foi atribuído ao aumento da absorção de água do hidrogel ocasionado pela incorporação de grupamentos hidroxilas provenientes da MC, Rodríguez et al. (2006) observaram comportamento similar ao estudar o processo de intumescimento de hidrogéis sintetizados a partir de PAAm e poli(ácido -glutâmico) (-PGA). Os autores atribuíram este fato ao aumento da hidrofiliidade do hidrogel ocasionado pela incorporação de grupamentos hidroxilas provenientes do -PGA. Zhao et al. (2006) observaram o aumento da absorção de água dos hidrogéis de poli(vinil pirrolidona) (PVP) com a inserção do polissacarídeo quitosana carboximetilada.

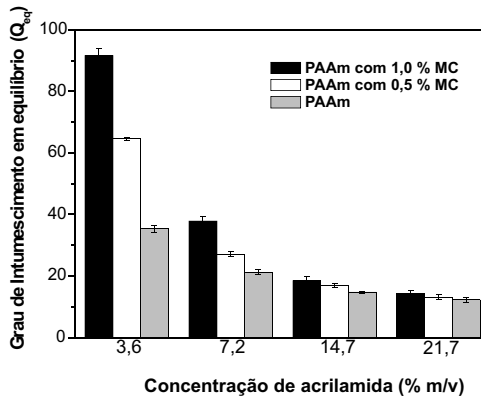
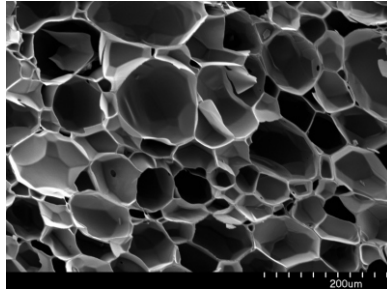
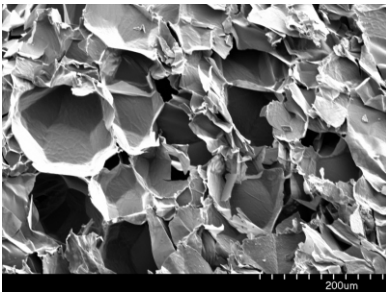


Fig. 10. Dependência dos valores de Q_{eq} em função da concentração de acrilamida para hidrogéis de PAAm e hidrogéis de PAAm com 0,5 e 1,0 % (m/v) em água destilada, $[MBAAm] = 8,6 \text{ mol mL}^{-1}$, $T = 25,0 \text{ } 0,1 \text{ } ^\circ\text{C}$.

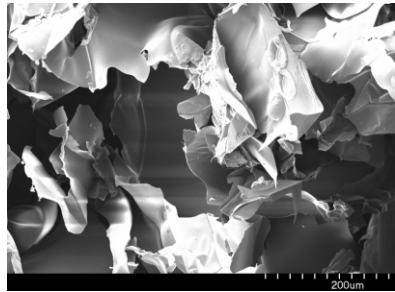
A investigação morfológica dos hidrogéis constituídos por PAAm e MC foi realizada por meio de medidas de microscopia eletrônica de varredura. O tamanho médio dos poros foi calculado selecionando diversas áreas da Figura, tomando em média, valores de 20 poros (TANG et al., 2008b). O tamanho médio de poros calculado para o hidrogel constituído apenas por AAm (3,6 %), portanto sem metilcelulose, apresentado na Figura 11a foi $90 (\pm 20) \mu\text{m}$. O hidrogel é extremamente poroso possuindo formas bem definidas, mas com uma certa distribuição de tamanho de poros. O tamanho médio de poros calculado para hidrogéis de PAAm com 0,5 % de MC (Fig. 11b) foi $142 (\pm 26) \mu\text{m}$.



(a)



(b)



(c)

Fig. 11. Micrografias, obtidas por MEV, dos hidrogéis sintetizados: (a) 3,6 % AAm, 3,6 % AAm com (b) 0,5 % e (c) 1,0 % de MC. Os hidrogéis foram liofilizados após serem intumescidos a 25,0 0,1 °C. Todas as micrografias possuem ampliação de 200 x.

Com a inserção de MC nas cadeias de PAAm, observa-se um significativo aumento no tamanho médio de poros e também percebe-se que a distribuição dos mesmos torna-se bastante irregular com formato foliáceo. Hidrogéis sintetizados com maior quantidade de MC (1,0 %), Fig. 11c, apresentam estruturas bastante foliáceas heterogeneamente distribuídas. Por essa razão, não foi possível estimar com precisão o tamanho médio dos poros para esse hidrogel utilizando a técnica de MEV. No entanto, é bastante visível o aumento no tamanho médio dos poros e também a perda do formato e distribuição características do hidrogel de PAAm, mostrado na Figura 11a.

A estrutura foliácea observada nas morfologias de hidrogéis com MC é resultante da mobilidade das cadeias de MC no interior do hidrogel que podem se associar formando tal estrutura, possivelmente por interações específicas entre grupos presentes na MC (ligações de hidrogênio e forças de van der Waals). Hidrogéis constituídos de polissacarídeos possuem formato foliáceos bastante semelhantes aos obtidos para hidrogéis de PAAm com MC. Por exemplo, Moura et al. (2005) obtiveram imagens de MEV com morfologias foliáceas para hidrogéis sintetizados a partir do polissacarídeo biodegradável

alginato de cálcio semelhantes às obtidas neste trabalho. Estudando hidrogéis de sulfato de condroitina reticulada com éter de diglicidila, Wang et al. (2007) obtiveram morfologia semelhante e com tamanho de poros na faixa de 50 a 200 m, dependendo da composição dos hidrogéis.

Os estudos de sorção dos pesticidas nos hidrogéis foram realizados através da inserção de uma amostra de hidrogel (previamente seco com massa conhecida) em uma dada solução de pesticida com concentração conhecida (C_0). A sorção do pesticida 2 em função do tempo para dois hidrogéis utilizando solução aquosa $C_0 = 37,5 \text{ mg L}^{-1}$ pode ser visualizada na Figura 12.

Observa-se diminuição da concentração de pesticida 2 na solução com o tempo, indicando a sorção do pesticida pelo hidrogel. A sorção nos hidrogéis sintetizados sem MC foi menor quando comparada com a sorção nos hidrogéis com MC. A concentração da solução do pesticida 2, onde os hidrogéis de PAAm foram inseridos, diminuiu cerca de 5,6 % (de 37,5 para 35,4 mg L^{-1}). Quando cadeias de metilcelulose foram incorporadas nas cadeias de PAAm observou-se um aumento significativo na sorção do pesticida, o que é muito desejável. A concentração inicial do pesticida 2 decresceu em torno de 75 %, após o processo de sorção. Isto é um forte indício que a sorção ocorre por interações com grupos hidroxilas presentes na MC, visto que todos os pesticidas estudados são carregados positivamente. No caso dos hidrogéis constituídos apenas por PAAm, a sorção ocorre preferencialmente por interações hidrofóbicas (pesticida grupos amidas), Figura 13. Observa-se ainda que o processo alcança o equilíbrio após 30 horas.

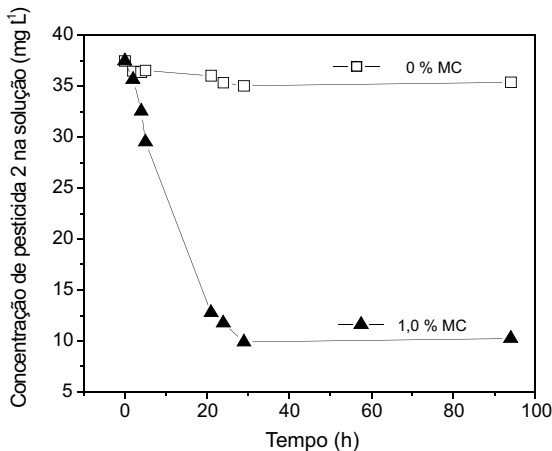


Fig. 12. Diminuição da concentração inicial de pesticida 2 na solução de estudo (C_0) para hidrogéis de PAAm-MC preparados a partir de duas concentrações distintas de MC: [AAM] = 6,0 % (m/v), $C_0 = 37,5 \text{ mg L}^{-1}$ e $T = 25,0 \pm 0,1 \text{ } ^\circ\text{C}$.

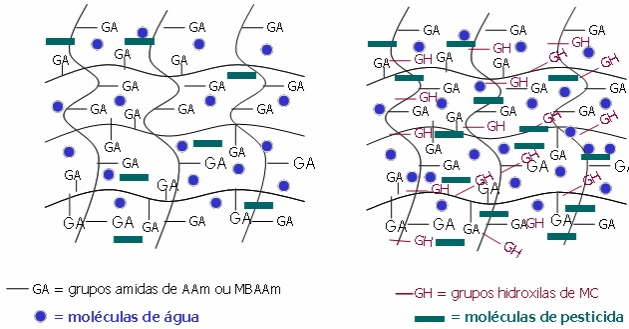


Fig. 13. Esquema ilustrativo da formação dos hidrogéis constituídos por (a) PAAM e (b) PAAm-MC, representando o processo de sorção dos pesticidas.

A capacidade de sorção de um determinado material adsorvente depende de alguns parâmetros inerentes ao sistema (KAŞGÖZ, 2005), por exemplo, polaridade da superfície do sorvente. Pensando nisso, foi estudada a dependência da quantidade dos pesticidas sorvida (q_t) com o tempo para hidrogéis sintetizados com diferentes teores de metilcelulose e seus resultados são mostrados na Figura 14. O comportamento geral mostra um aumento nos valores de q_{eq} com o aumento da concentração de metilcelulose, o que é desejado. Isto pode ser explicado pelo aumento do número de hidroxilas. Como explicado anteriormente, a sorção dos pesticidas ocorre majoritariamente por interações com grupamentos hidroxilas presentes na MC. Os valores máximos de q_{eq} obtidos para hidrogéis constituídos por 6,0 % AAm e 1,0 % MC nessas condições foi 9,5 mg g⁻¹.

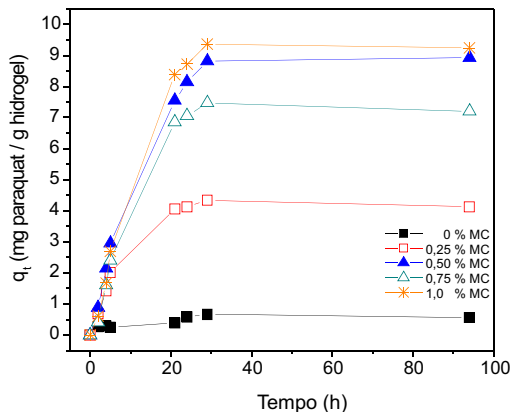


Fig. 14. Dependência da quantidade do pesticida 2 sorvida (q_t) em função do tempo para hidrogéis de PAAm-MC contendo M = 0; 0,25; 0,5; 0,75 e 1,0 % (m/v): [AAm] = 6,0 % (m/v); $C_0 = 37,5 \text{ mg L}^{-1}$ e $T = 25,0 \pm 0,1 \text{ } ^\circ\text{C}$.

A potencialidade de liberação controlada dos pesticidas 1, 2 e 3 a partir de hidrogéis de PAAm e MC foi investigada utilizando a técnica espectroscópica UV-Visível. Após a total sorção dos pesticidas pelos hidrogéis, os mesmos foram retirados e colocados em um recipiente contendo volume de água e as alíquotas foram quantificadas baseadas na curva de calibração mostrada na Figura 8.

Na Figura 15 são mostrados a variação espectral de absorção do pesticida 2 em toda a região ultravioleta e o processo cinético de liberação do mesmo pesticida no comprimento de onda de absorção máxima ($\lambda = 258 \text{ nm}$) (Inset) do hidrogel constituído por 6,0 % de AAm e 1,0 % de MC.

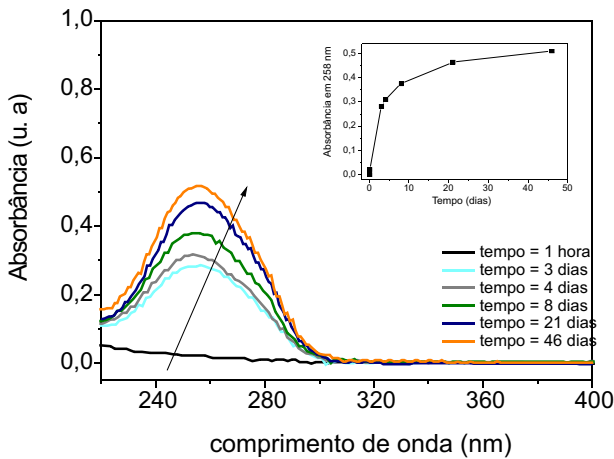


Fig. 15. Cinética de liberação do pesticida 2 através do hidrogel de PAAm-MC: [AAm] = 6,0 % (m/v), [MC] = 1,0 % (m/v) e T = 25,0 0,1 °C.

Na Figura 16 são mostradas as percentagens de liberação cumulativa dos pesticidas 1, 2 e 3 em função do tempo para diferentes hidrogéis de PAAm contendo ou não MC. Para a obtenção da liberação cumulativa dos hidrogéis foi tomada a razão da quantidade liberada pela quantidade total carregada como mostrada na Eq. (3). O hidrogel contendo apenas PAAm libera praticamente todo o pesticida sorvido em poucos dias (Fig. 16a), devido a pequena interação matriz-pesticida, visto que esses hidrogéis não apresentam grupamentos aniônicos em sua estrutura. À medida que se aumenta a concentração de MC na solução de síntese dos hidrogéis, a liberação dos pesticidas tornam-se mais prolongada devido ao aumento da interação que o mesmo sofre com os grupamentos hidroxilas provenientes da MC. Este efeito causa o retardamento da liberação dos pesticidas. Ainda é observada que o processo cinético atinge o estado de equilíbrio em torno de 15-25 dias e sua liberação permanece sustentada após 45 dias de investigação (Fig. 16b).

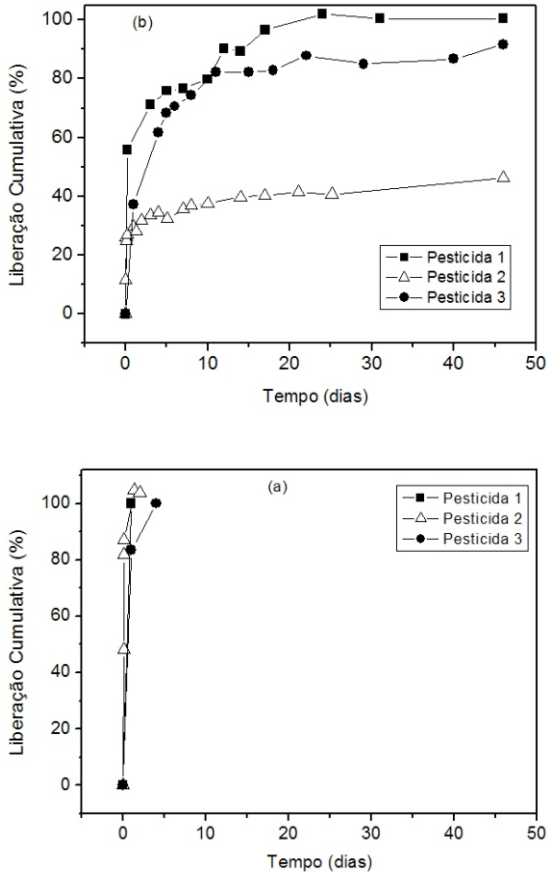


Fig. 16. Dependência da liberação cumulativa dos pesticidas 1, 2 e 3 em função do tempo para (a) PAAm e (b) PAAm-MC hidrogéis: $C_0 = 37,5 \text{ mg L}^{-1}$ e $T = 25,0 \pm 0,1 \text{ } ^\circ\text{C}$.

Foi investigada também a influência da concentração de acrilamida no processo de liberação controlada do pesticida 2 e seus resultados estão mostrados na Figura 17. O aumento da concentração de AAm, e conseqüentemente aumento da rigidez da matriz polimérica (PAAm + MC), provoca diminuição considerável na percentagem de pesticida liberada. Isto indica que a interação pesticida-matriz é mais forte nessas condições. Também, outro fator que contribui para esse efeito é o menor grau de intumescimento. Para os demais pesticidas foram observados resultados similares. Comportamentos semelhantes foram reportados em trabalhos desenvolvidos por Alemzadeh e Vossoughi (2002) e Tong et al. (2009).

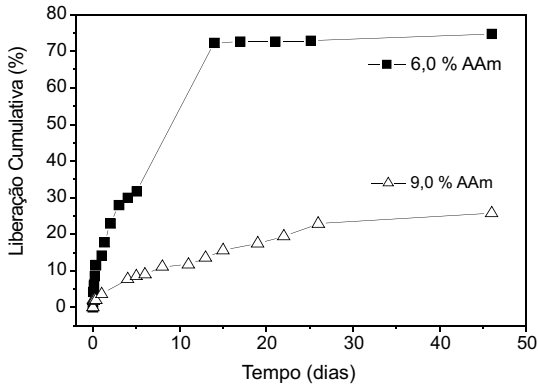


Fig. 17. Dependência da liberação cumulativa em função do tempo para hidrogéis de PAAm-MC: [MC] = 0,5 % (m/v), [C₀] = 37,5 mg L⁻¹, e T = 25,0 0,1 °C.

Quando o hidrogel carregado com pesticida é colocado em contato com água, por diferença de potencial químico (espontaneidade química), moléculas de água tendem a difundir para dentro da matriz através da interação com grupamentos hidroxilas. Passando assim a existir competição química entre pesticida/água com a matriz, como consequência, moléculas de pesticidas são difundidas para fora da matriz (meio aquoso), concretizando a dessorção do pesticida, Figura 18. Dessa maneira, os dois principais fatores que levam a dessorção dos pesticidas pela absorção de água são: i) pressão osmótica (π_{osm}) que pode ser definida pela teoria de equilíbrio de Donnan (LIANG et al., 2009) (Eq. 4) e ii) diferença de potencial químico (μ) (SHANG et al., 2008) da água na fase gel e externa ao hidrogel. A Eq. 5 nos mostra que o potencial químico (μ) é igual a variação da energia livre de Gibbs devida a variação na quantidade do componente i presente.

$$\pi_{osm} = RT \ln \left(\frac{C_i^g}{C_i^s} \right) \quad (4)$$

onde C_i é a concentração dos íons móveis das espécies i , R é a constante universal dos gases, T é a temperatura absoluta, os termos sobrescritos g e s representam as fases gel e solução, respectivamente.

$$\mu_i = \frac{G}{n_i} \quad (5)$$

T, P, n_j

onde G é a energia livre de Gibbs, n quantidade de material presente medida em termos molares do componente i ou j , T é a temperatura e P é a pressão. O subscrito indica que à temperatura, pressão e composição do componente j são constantes.

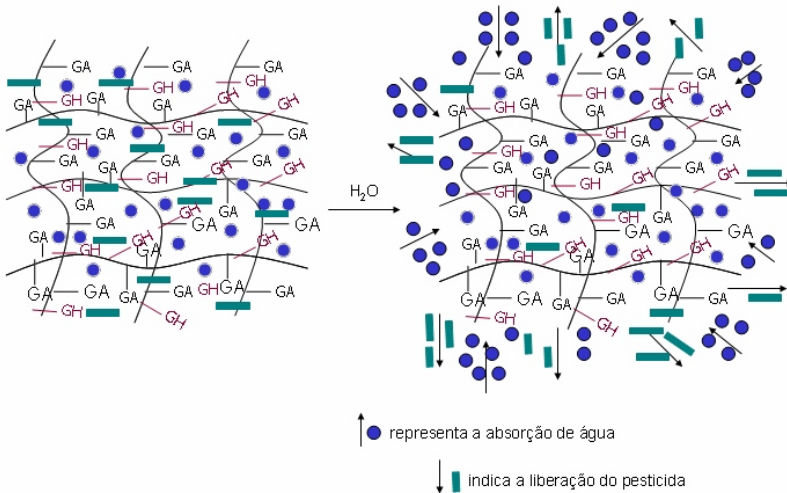


Fig. 18. Representação de um hidrogel após o processo de sorção (esquerda) similarmente descrito na Figura 13 e no processo de liberação controlada (direita).

Conclusões

Foi possível obter hidrogéis a partir da polimerização/reticulação de AAm em solução contendo o polissacarídeo biodegradável MC em diferentes combinações de AAm e MC. A presença de MC deixou a matriz polimérica mais flexível, conduzindo ao aumento do grau de intumescimento (Q_{eq}) e tamanho de poros. Hidrogéis com poros grandes tem forte interação com água, proporcionando a este hidrogel maior absorção de água. Em contraste, hidrogéis sintetizados com baixa quantidade de MC apresentam poros pequenos e baixa absorção de água. Do mesmo modo que o aumento da concentração de acrilamida diminui a capacidade de absorção de água devido à diminuição da flexibilidade das cadeias poliméricas.

Os resultados experimentais ainda mostram que os valores de Q_{eq} (que estão diretamente relacionados à hidrofiliicidade) dos hidrogéis puderam ser controlados. Por exemplo, Q_{eq} variou entre 10 e 95 g/g. Isto mostra que em condições selecionadas, os hidrogéis podem absorver de 10 a 95 gramas de água para cada grama de hidrogel seco.

As cinéticas de sorção e dessorção de três diferentes pesticidas a partir de hidrogéis preparados em diferentes formulações foram monitoradas utilizando espectroscopia UV-Visível. Os processos podem ser controlados por meio do controle da hidrofiliicidade dos hidrogéis, propriedade na qual é diretamente relacionada com a razão AAm / MC. O hidrogel constituído apenas de PAAm

libera praticamente todo o pesticida sorvido em poucos dias devido à pequena interação matriz-pesticida, visto que esses hidrogéis não apresentam grupamentos aniônicos em sua estrutura. À medida que se aumenta a concentração de MC na solução de síntese dos hidrogéis, a dessorção dos pesticidas torna-se mais prolongada devido ao aumento da interação que o mesmo sofre com os grupamentos hidroxilas provenientes da MC. Este efeito causa o retardamento da liberação dos pesticidas. Ainda é observado que o processo cinético atinge o estado de equilíbrio em torno de 15-25 dias e sua liberação permanece sustentada após 45 dias de investigação.

Por tudo apresentado e pela alta absorção de água dos hidrogéis, estes materiais podem ser considerados como promissores para serem aplicados em diferentes campos na agricultura, destacando a liberação controlada de insumos agrícolas.

Agradecimentos

CNPq, FIPAI, FINEP, EMBRAPA.

Referências

ALEMZADEH, I.; VOSSOUGH, M. Controlled release of paraquat from poly vinyl alcohol hydrogel. **Chemical Engineering and Processing**, Lausanne, v. 41, p. 707-710, 2002.

AOUADA, F. A.; GUILHERME, M. R.; CAMPESE, G. M.; GIROTTO, E. M.; RUBIRA, A. F.; MUNIZ, E. C. Electrochemical and mechanical properties of hydrogels based on conductive poly(3,4-ethylene dioxythiophene) / poly(styrenesulfonate) and PAAm. **Polymer Testing**, Essex, v. 25, p. 158-165, 2006a.

AOUADA, F. A.; MOURA, M. R. de; FERNANDES, P. R. G.; MUKAI, H.; SILVEIRA, A. C. F. da; ITRI, R.; RUBIRA, A. F.; MUNIZ, E. C. Birefringent hydrogels based on PAAm and lyotropic liquid crystal: Optical, morphological and hydrophilic characterization. **European Polymer Testing**, [S. l.], v. 42, p. 2781-2790, 2006b.

AOUADA, F. A.; MUNIZ, E. C.; VAZ, C. M. P.; MATTOSO, L. H. C. Correlação entre parâmetros da cinética de intumescimento com características estruturais e hidrofílicas de hidrogéis de poli(acrilamida) e metilcelulose. **Química Nova**, São Paulo, v. 32, p. 1482-1490, 2009.

AZEVEDO, T. L. F.; BERTONHA, A.; GONÇALVES, A. C. A. Uso de hidrogéis na agricultura. **Revista do Programa de Ciências Agro-Ambientais**, [S. l.], v. 1, p. 23-31, 2002.

BASSIL, M.; DAVENAS, J.; EL TAHCHI, M. Electrochemical properties and actuation mechanisms of polyacrylamide hydrogel for artificial muscle application. **Sensors and Actuators B-Chemical**, [S. l.], v. 134, p. 496-501, 2008.

BRANNON-PEPPAS, L. **Polymers in Controlled Drug Delivery**. 1997. Disponível em: <<http://www.devicelink.com/mpb/archive/97/11/003.html>>. Acesso em: 18 fev. 2009.

DAVIS, K. A.; ANSETH, K. S. Controlled release from crosslinked degradable networks. **Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems**, [S. l.], v. 19, p. 385-423, 2002.

FLORY, P. J.; REHNER, J. J. Statistical mechanics of cross-linked polymer networks II: Swelling. **The Journal of Chemical Physics**, New York, v. 11, p. 521-526, 1943.

GUO, M.; LIU, M.; ZHAN, F.; WU, L. Preparation and properties of a slow-release membrane-encapsulated urea fertilizer with superabsorbent and moisture preservation. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, Washington, v. 44, p. 4206-4211, 2005.

HAZER, O.; SOYKAN, C.; KARTAL, S. Synthesis and swelling behavior analysis of poly(acrylamidoxime-co-2-acrylamido-2-methylpropane sulfonic acid) hydrogels. **Journal of Macromolecular Science. Pure and Applied Chemistry**, New York, v. 45, p. 45-51, 2008.

HERMANS, P. H.; WEIDINGER, A. Quantitative X-ray investigations on the crystallinity of cellulose fibers: A background analysis. **Journal of Applied Physics**, New York, v. 19, p. 491-506, 1948.

HUANG, L.-Y.; YANG, M.-C. Behaviors of controlled drug release of magnetic-gelatin hydrogel coated stainless steel for drug-eluting-stents application. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, Amsterdam, v. 310, p. 2874-2876, 2007.

IWAKURA, C.; MURAKAMI, H.; NOHARA, S.; FURUKAWA, N.; INOUE, H. Chargedischarge characteristics of nickel/zinc battery with polymer hydrogel electrolyte. **Journal of Power Sources**, Lausanne, v. 152, p. 291-294, 2005.

KAŞGÖZ, H. Aminofunctionalized acrylamidemaleic acid hydrogels: Adsorption of indigo carmine. **Colloids and Surfaces A-Physicochemical and Engineering Aspects**, [S. l.], v. 266, p. 44-50, 2005.

KIRITOSHI, Y.; ISHIHARA, K. Synthesis of hydrophilic cross-linker having phosphorylcholine-like linkage for improvement of hydrogel properties. **Polymer**, [S. l.], v. 45, p. 7499-7504, 2004.

KIYOZUMI, T.; KANATANI, Y.; ISHIHARA, M.; SAITOH, D.; SHIMIZU, J.; YURA, H.; SUZUKI, S.; OKADA, Y.; KIKUCHI, M. The effect of chitosan hydrogel containing DMEM/F12 medium on full-thickness skin defects after deep dermal burn. **Burns**, Oxford, v. 33, p. 642-648, 2007.

KULKARNI, A. R.; SOPPIMATH, K. S.; AMINABHAVI, T. M.; DAVE, A. M.; MEHTA, M. H. Glutaraldehyde crosslinked sodium alginate beads containing liquid pesticide for soil application. **Journal of Controlled Release**, Amsterdam, v. 63, p. 97-105, 2000.

LEE, K.-T.; WU, N.-L. Manganese oxide electrochemical capacitor with potassium poly(acrylate) hydrogel electrolyte. **Journal of Power Sources**, Lausanne, v. 179, p. 430-434, 2008.

LEONE, G.; DELFINI, M.; DI COCCO, M. R.; BORIONI, A.; BARBUCCI, R. The applicability of an amidated polysaccharide hydrogel as a cartilage substitute: structural and rheological characterization. **Carbohydrate Research**, Amsterdam, v. 343, p. 317-327, 2008.

LIANG, R.; YUAN, H.; XI, G.; ZHOU, Q. Synthesis of wheat straw-g-poly(acrylic acid) superabsorbent composites and release of urea from it. **Carbohydrate Polymers**, Barking, v. 77, p. 181-187, 2009.

LIN, C. C.; METTERS, A. T. Metal-chelating affinity hydrogels for sustained protein release. **Journal of Biomedical Materials Research Part A**, Hoboken, v. 83A, p. 954-964, 2007.

LIU, H. Q.; ZHEN, M.; WU, R. H. Ionic-strength- and pH-responsive poly[acrylamide-co-(maleic acid)] hydrogel nanofibers. **Macromolecular Chemistry and Physics**, Basel, v. 2008, p. 874-880, 2007.

MOURA, M. R. de. **Caracterização de Matriz Polimérica de Hidrogel Termossensível Sintetizada a Partir de Alginato-Ca²⁺ e Poli(N-isopropil acrilamida), do Tipo IPN e Semi-IPN**. 2005. 97 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de Maringá, Maringá.

MOURA, M. R. de; GUILHERME, M. R.; CAMPESE, G. M.; RADOVANOVIC, E.; RUBIRA, A. F.; MUNIZ, E. C. Porous alginate-Ca²⁺ hydrogels interpenetrated with PNIPAAm networks: Interrelationship between compressive stress and pore morphology. **European Polymer Journal**, New York, v. 41, p. 2845-2852, 2005.

NARITA, A.; TAKAHARA, M.; OGINO, T.; FUKUSHIMA, S.; KIMURA, Y.; TABATA, Y. Effect of gelatin hydrogel incorporating fibroblast growth factor 2 on human meniscal cells in an organ culture model. **Knee**, [S. l.], v. 16, p. 285-289, 2009.

ONODA-YAMAMURO, N.; YAMAMURO, O.; INAMURA, Y.; NOMURA, H. QENS study on thermal gelation in aqueous solution of methylcellulose. **Physica B-Condensed Matter**, Amsterdam, v. 393, p. 158-160, 2007.

OTT, E. **High polymers: cellulose and cellulose derivatives**. New York: Interscience, 1943.

OVIEDO, I. R.; MENDEZ, N. A. N.; GOMEZ, M. P. G.; RODRIGUEZ, H. C.; MARTINEZ, A. R. Design of a physical and nontoxic crosslinked poly(vinyl alcohol) hydrogel. **International Journal of Polymeric Materials**, New York, v. 57, p. 1095-1103, 2008.

PARK, J. S.; PARK, J. W.; RUCKENSTEIN, E. Thermal and dynamic mechanical analysis of PVA/MC blend hydrogels. **Polymer**, [S. l.], v. 42, p. 4271-4280, 2001.

PEPPAS, N. A.; BURES, P.; LEOBANDUNG, W.; ICHIKAWA, H. Hydrogels in pharmaceutical formulations. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, London, v. 50, p. 27-46, 2000.

REDDY, S. M.; SINHA, V. R.; REDDY, D. S. Novel oral colon-specific drug delivery systems for pharmacotherapy of peptide and nonpeptide drugs. **Drugs of Today**, Barcelona, v. 35, p. 537-580, 1999.

RODRÍGUEZ, D. E.; ROMERO GARCIA, J.; RAMÍREZ VARGAS, E.; LEDEZMA PÉREZ, A. S.; ARÍAS MARÍN, E. Synthesis and swelling characteristics of semi interpenetrating polymer network hydrogels composed of poly(acrylamide) and poly(□ glutamic acid). **Materials Letters**, Amsterdam, v. 60, p. 1390-1393, 2006.

ROY, A.; BAJPAI, J.; BAJPAI, A. K. Dynamics of controlled release of chlorpyrifos from swelling and eroding biopolymeric microspheres of calcium alginate and starch. **Carbohydrate Polymers**, Barking, v. 76, p. 222-231, 2009.

SADEGHI, M.; HOSSEINZADEH, H. Synthesis of starch-poly(sodium acrylate-co-acrylamide) superabsorbent hydrogel with salt and pH-Responsiveness properties as a drug delivery system. **Journal of Bioactive and Compatible Polymers**, [S. l.], v. 23, p. 381-404, 2008.

SHANG, L.; ZHANG, S.; DU, H.; VENKATRAMAN, S. S. A novel approach for the control of drug release rate through hydrogel membrane: II. Thermodynamic modeling of the partition control scheme. **Journal of Membrane Science**, Amsterdam, v. 321, p. 331-336, 2008.

SINGH, B.; CHAUHAN, N. Modification of psyllium polysaccharides for use in oral insulin delivery. **Food Hydrocolloids**, Oxford, v. 23, p. 928-935, 2009.

SINGH, B.; SHARMA, D. K.; GUPTA, A. In vitro release dynamics of thiram fungicide from starch and poly(methacrylic acid)-based hydrogels. **Journal of Hazardous Materials**, Amsterdam, v. 154, p. 278-286, 2008.

SORBARA, L.; JONES, L.; WILLIAMS-LYN, D. Contact lens induced papillary conjunctivitis with silicone hydrogel lenses. **Contact Lens and Anterior Eye**, [S. l.], v. 32, p. 93-96, 2009.

TANG, Q. W.; WU, J. H.; SUN, H.; FAN, S.; HU, D.; LIN, J. M. Superabsorbent conducting hydrogel from poly(acrylamide-aniline) with thermo-sensitivity and release properties. **Carbohydrate Polymers**, Barking, v. 73, p. 473-481, 2008a.

TANG, C.; YE, S.; LIU, H. Electrospinning of poly(styrene-co-maleic anhydride) (SMA) and water swelling behavior of crosslinked/hydrolyzed SMA hydrogel nanofibers. **Polymer**, [S. l.], v. 48, p. 4482-4491, 2008b.

TONG, Z.; YUHAI, L.; SHIHUO, Y. S.; ZHONGYI, H. Superabsorbent hydrogels as carriers for the controlled-release of urea: Experiments and a mathematical model describing the release rate. **Biosystems Engineering**, London, v. 102, p. 44-50, 2009.

WANG, S. C.; CHEN, B. H.; WANG, L. F.; CHEN, J. S. Characterization of chondroitin sulfate and its interpenetrating polymer network hydrogels for sustained-drug release. **International Journal of Pharmaceutics**, Amsterdam, v. 329, p. 103-109, 2007.

WU, L.; LIU, M. Preparation and properties of chitosan-coated NPK compound fertilizer with controlled-release and water-retention. **Carbohydrate Polymers**, Barking, v. 72, p. 240-247, 2008.

YU, B.; WANG, C.; JU, Y. M.; WEST, L.; HARMON, J.; MOUSSY, Y.; MOUSSY, F. Use of hydrogel coating to improve the performance of implanted glucose sensors. **Biosensors & Bioelectronics**, Essex, v. 23, p. 1278-1284, 2008.

YU, H.; XIAO, C. Synthesis and properties of novel hydrogels from oxidized konjac glucomannan crosslinked gelatin for in vitro drug delivery. **Carbohydrate Polymers**, Barking, v. 72, p. 479-489, 2008.

ZHANG, L.; RAKOTONDRADANY, F.; MYLES, A. J.; FENNIRI, H.; WEBSTER, T. J. Arginine-glycine-aspartic acid modified rosette nanotubehydrogel composites for bone tissue engineering. **Biomaterials**, Surrey, v. 30, p. 1309-1320, 2009.

ZHAO, L.; XU, L.; MITOMO, H.; YOSHII, F. Synthesis of pH-sensitive PVP/CM-chitosan hydrogels with improved surface property by irradiation. **Carbohydrate Polymers**, Barking, v. 64, p. 473-480, 2006.

ZHOU, Y.; YANG, D.; GAO, X.; CHEN, X.; XU, Q.; LU, F.; IE, J. Semi-interpenetrating polymer network hydrogels based on water-soluble N-carboxylethyl chitosan and photopolymerized poly (2-hydroxyethyl methacrylate). **Carbohydrate Polymers**, Barking, v. 75, p. 293-298, 2009.



Embrapa Instrumentação Agropecuária

**Ministério da
Agricultura, Pecuária
e Abastecimento**

