



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE BIOCÊNCIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INOVAÇÃO TERAPÊUTICA

JÚLIA SAMARA FERREIRA DA SILVA

ISOLAMENTO E CARACTERIZAÇÃO DO POLISSACARÍDEO OBTIDO DE *Sterculia foetida* L.

Recife

2022

JÚLIA SAMARA FERREIRA DA SILVA

ISOLAMENTO E CARACTERIZAÇÃO DO POLISSACARÍDEO OBTIDO DE *Sterculia foetida* L.

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Inovação Terapêutica da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito para obtenção do título de Mestre em Inovação Terapêutica. Área de concentração: Fármacos, Medicamentos e Insumos Essenciais para a Saúde.

Orientador: Prof^o. Dr. José Lamartine Soares Sobrinho

Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Antônia Carla de Jesus Oliveira

Recife

2022

Catálogo na Fonte:
Bibliotecária Elaine Cristina Barroso, CRB4/1728

Silva, Julia Samara Ferreira da
Isolamento e caracterização do polissacarídeo obtido de *Sterculia foetida* L. / Julia Samara Ferreira da Silva – 2022.

270 f. : il., fig., tab.

Orientador: José Lamartine Soares Sobrinho
Coorientadora: Antônia Carla de Jesus Oliveira
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Biociências. Programa de Pós-graduação em Inovação Terapêutica, Recife, 2022.
Inclui referências e apêndice.

1. Biopolímeros 2. Malvacea 3. Polissacarídeos I. Soares Sobrinho, José Lamartine (orient). II. Oliveira, Antônia Carla de Jesus (coorient.)
III. Título

620.192

CDD (22.ed.)

UFPE/CB – 2022-173

JÚLIA SAMARA FERREIRA DA SILVA

ISOLAMENTO E CARACTERIZAÇÃO DO POLISSACARÍDEO OBTIDO DE *Sterculia foetida* L.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Inovação Terapêutica da Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Biociências, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Inovação Terapêutica. Área de concentração: Fármacos, Medicamentos e Insumos Essenciais para a Saúde

Aprovada em: 27 / 01 / 2022 .

BANCA EXAMINADORA

Prof^o. Dr. José Lamartine Soares Sobrinho (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dr^a. Karina Perrelli Randau (Examinadora Titular)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dr^a. Amanda Damasceno Leão (Examinadora Titular)
Universidade Federal de Pernambuco

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Vicente Ferreira e Maria Cecília da Silva, e minha irmã July, pelo apoio em todos os momentos, incentivo, confiança e amor incondicional.

À Jakson, por todo o carinho, apoio e incentivo nas minhas escolhas, inclusive pela companhia nas coletas.

Aos professores, Dr. José Lamartine Soares Sobrinho, Dra. Mônica Felts de La Roca Soares e pela orientação, confiança e ensinamentos transmitidos durante a realização deste trabalho.

À minha coorientadora Dra. Antônia Carla de Jesus Oliveira, por todo o apoio e parceria desde o início desta jornada.

Ao Núcleo de Controle de Qualidade de Medicamentos e Correlatos (NCQMC) e aos colegas do laboratório pela companhia e suporte no desenvolvimento dos experimentos.

Ao laboratório BIOTEC, a Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAr), ao Laboratório interdisciplinar de materiais avançados (LIMAV), Laboratório de Inovação Tecnológica Empreendedorismo, Medicamentos e Correlatos (LITE) e a Universidade Federal do Piauí (UFPI) pelas parcerias nas caracterizações.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pesquisa Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo financiamento da pesquisa.

À Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) e ao Programa de Pós-Graduação em Inovação Terapêutica (PPGIT), pela oportunidade de realização do mestrado.

À todos aqueles que, de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho, muito obrigada!

RESUMO

Polímeros são produtos promissores para aplicação industrial nas mais diversas áreas, como alimentícia, cosmética e farmacêutica. Entre os diversos materiais existentes, estão em destaque os polissacarídeos, que podem ser obtidos a partir de fontes vegetais ou animais, apresentam propriedades únicas e diversas vantagens, como biodegradabilidade, baixa toxicidade, abundância na natureza e baixo custo de obtenção, além de serem obtidos de fontes renováveis. A árvore *Sterculia foetida* L. é uma espécie nativa da Ásia, cultivada em países como Índia e Sri Lanka, introduzida no Brasil como árvore ornamental. A partir do exsudato produzido desta árvore, é obtido o polissacarídeo goma *Sterculia foetida* (GSF), que apresenta propriedades gelificantes, espessantes, mocoadesivo, estabilizante e aplicado como matriz polimérica em sistemas de liberação de fármacos. No entanto, é um polímero pouco explorado na literatura. O presente estudo teve como objetivo aprimorar um método de isolamento da goma *Sterculia foetida* e caracterizar o biopolímero obtido, a fim de obter informações a respeito deste novo material. Para o isolamento e purificação do material foram realizados 3 protocolos: iniciando com a separação do exsudato e cascas, seguido de dissolução, agitação, filtração, precipitação e secagem (1); dissolução, agitação, aquecimento por curto período (2 h), filtração, precipitação e secagem (2); dissolução, agitação, aquecimento por longo período (24 h), filtração, precipitação e secagem (3). O protocolo 3 foi o que apresentou maior rendimento (40,5%) e foi selecionado para caracterização. O polissacarídeo obtido foi caracterizado por espectroscopia do infravermelho por transformada de Fourier (FTIR), análise de textura, determinação de tamanho por Cromatografia de permeação em gel (GPC) e foi realizada a identificação fitoquímica por métodos colorimétricos de determinação de alcaloides, taninos e fenóis, ácidos orgânicos e açúcares redutores. A goma isolada apresentou resultado positivo para ácidos orgânicos e açúcares redutores, e ausência de alcaloides, saponinas, taninos e fenóis. A espectroscopia do infravermelho mostrou que a goma apresenta grupamentos funcionais característicos de gomas naturais (grupos alifáticos) e de gomas *Sterculia* (grupamentos carbonila e acetil). A GSF apresentou M_w de $1,20 \times 10^7$ e índice de polidispersão (IPD) de 5,8. Na análise de textura, foram identificados dureza (11,43), consistência (136,43), coesividade (-7,18) e índice de viscosidade (-8,13) em solução de 1% p/v. Desta forma, com o protocolo utilizado no presente estudo, a goma apresentou um bom rendimento, características presentes em gomas *Sterculia*

(grupos funcionais, tamanho, textura) e apresenta potencial para aplicação no isolamento do polissacarídeo *Sterculia foetida* L.

Palavras-chave: *Sterculia foetida* L.; isolamento; biopolímeros; caracterização.

ABSTRACT

Polymers are promising products for industrial application in the most diverse areas, such as food, cosmetics and pharmaceuticals. Among the various existing materials, polysaccharides stand out, which can be obtained from plant or animal sources, have unique properties and several advantages, such as biodegradability, low toxicity, abundance in nature and low cost of obtaining, in addition to being obtained from renewable sources. The tree *Sterculia foetida* L. is a native species of Asia, cultivated in countries India and Sri Lanka, was introduced in Brazil as an ornamental tree. From the exudate obtained from the tree, the polysaccharide *Sterculia foetida* gum (SFG) has gelling, thickening, mocoadhesive, stabilizing properties and is applied as a polymer matrix in drug delivery systems. However, it is poor explored in the literature. The present study aimed to improve a isolation method of *Sterculia foetida* gum and characterize the biopolymer obtained, in order to obtain information about this new material. For the isolation and purification of the material, 3 protocols were carried out: starting with the separation of the exudate and husks, followed by dissolution, agitation, filtration, precipitation and drying (1); dissolution, stirring, heating for a short period, filtration, precipitation and drying (2); dissolution, stirring, long-term heating, filtration, precipitation and drying (3). Protocol 3 showed the highest yield (40.5%) and was selected for characterization. The polysaccharide obtained was characterized by Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), texture analysis, size determination by Gel Permeation Chromatography (GPC) and phytochemical identification was performed by colorimetric methods for the determination of alkaloids, tannins and phenols, organic acids and reducing sugars. The isolated gum showed positive results for organic acids and reducing sugars, and absence of alkaloids, saponins, tannins and phenols. Infrared spectroscopy showed that the gum has functional groups characteristic of natural gums (aliphatic groups) and *Sterculia* gums (carbonyl and acetyl groups). The GSF had a M_w of 1.20×10^7 and a polydispersion index (IPD) of 5.8. In the texture analysis, hardness (11.43), consistency (136.43), cohesiveness (-7.18) and viscosity index (-8.13) were identified in 1% w/v solution. Thus, with the protocol used in this study, the gum showed good yield, properties present in *Sterculia* gums (functional groups, size, texture), which has potential to be applied for isolation of the *Sterculia foetida* L. polysaccharide.

Keywords: *Sterculia foetida* L.; isolation; biopolymer; characterization.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Estrutura primária da quitosana.....	18
Figura 2 –	Modelo proposto de gelificação de gomas Sterculiaceae.....	20
Figura 3 –	Unidades estruturais de gomas.....	22
Figura 4 –	Exsudato bruto do caule da <i>Sterculia foetida</i> L. (A) e goma purificada (B).....	23
Figura 5 –	Árvore <i>Sterculia foetida</i> L.: galhos, folhas, frutos, sementes e flores.....	25
Figura 6 –	Processo geral de isolamento de gomas de exsudatos.....	28
Figura 7 –	Tipos de gomas <i>Sterculia</i>	37
Figura 8 –	Exsudação de árvores <i>Sterculia</i>	39
Figura 9 –	Estrutura básica da goma karaya.....	44
Figura 10 –	Modificações químicas aplicadas nas gomas <i>Sterculia</i>	45
Figura 11 –	Acetilação da goma chichá.....	46
Figura 12 –	Sistemas de liberação de fármacos desenvolvidos com gomas <i>Sterculia</i>	61
Figura 13 –	Estágios do isolamento da GSF.....	71
Figura 14 –	Partículas do exsudato intumescidas pela captação de água.....	72
Figura 15 –	Espectro do infravermelho da goma <i>Sterculia foetida</i> isolada.....	76
Figura 16 –	Gráfico da variação de textura de força versus tempo.....	79

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Tipos de polissacarídeos e suas origens.....	18
Tabela 2 –	Aplicações de polissacarídeos como excipientes.....	19
Tabela 3 –	Classificação taxonômica da espécie <i>Sterculia foetida</i> L.....	24
Tabela 4 –	Análises recomendadas para polissacarídeos.....	30
Tabela 5 –	Caracterização de gomas <i>Sterculia</i>	40
Tabela 6 –	Aplicações de gomas <i>Sterculia</i> em comprimidos de liberação controlada.....	50
Tabela 7 –	Hidrogéis de goma karaya desenvolvidos para liberação controlada de fármacos.....	55
Tabela 8 –	Identificação fitoquímica da goma <i>Sterculia foetida</i> isolada.....	74
Tabela 9 –	Análise de textura da goma <i>Sterculia foetida</i> 1% (p/v).....	78

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

2-HEMA	2-hidroxietil metacrilato
AAS	Ácido acetilsalicílico
ATG	Ácido tioglicólico
CC ₅₀	Concentração citotóxica
CFA	Cera de farelo de arroz
CI ₅₀	Concentração inibitória
DSC	Calorimetria Exploratória Diferencial
EE	Eficiência de Encapsulação
EEC	Comissão Europeia
FAO	Organização para a Alimentação e Agricultura
FDA	Food and Drug Administration
FTIR	Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier
GC	Goma chichá
GK	Goma karaya
GSF	Goma <i>Sterculia foetida</i>
GPC	Cromatografia de permeação em gel
HPMC	Hidroxipropilmetilcelulose
IPA	Instituto Agrônomo de Pernambuco
IPD	Índice de polidispersão
JECFA	Comitê de Especialistas em Aditivos Alimentares
MBA	N, N'-metilenobisacrilamida
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
NPs	Nanopartículas
OG	Óxido de grafeno
OMS	Organização Mundial de Saúde
PEG	Polietilenoglicol
PSA	Persulfato de amônio
PVA	Poliacetato de vinila

RMN	Ressonância Magnética Nuclear
<i>S. foetida</i>	<i>Sterculia foetida</i>
<i>S. Striata</i>	<i>Sterculia striata</i>
<i>S. urens</i>	<i>Sterculia urens</i>
TMP	Trimetafosfato de sódio
TGA	Análise Termogravimétrica
USP	<i>United States Pharmacopeia</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	14
1.1 OBJETIVOS	16
1.1.1 Objetivo geral	16
1.1.2 Objetivos específicos.....	16
2 REFERENCIAL TEÓRICO	17
2.1 POLISSACARÍDEOS.....	17
2.2 GOMAS DE EXSUDATOS.....	20
2.3 GOMA <i>Sterculia foetida</i> (GSF).....	22
2.3.1 Potencialidades da espécie <i>Sterculia foetida</i> L.....	24
2.3.2 Gênero <i>Sterculia</i>	26
2.4 ISOLAMENTO DE GOMAS.....	27
2.5 CARACTERIZAÇÃO DE POLISSACARÍDEOS.....	28
2.5.1 Identificação	28
2.5.2 Pureza	29
3 METODOLOGIA	33
4 RESULTADOS	34
4.1 ARTIGO 1 – RECENTES AVANÇOS DOS USOS DE GOMAS <i>Sterculia</i> EM SISTEMAS DE LIBERAÇÃO DE FÁRMACOS	34
4.2 ARTIGO 2 – ISOLAMENTO E CARACTERIZAÇÃO DA GOMA <i>Sterculia foetida</i> L.	63
5 CONCLUSÃO.....	80
REFERÊNCIAS.....	81
APÊNDICE A – ARTIGO PUBLICADO	94

1 INTRODUÇÃO

Polissacarídeos possuem diversas propriedades de interesse industrial, são empregados como espessantes, estabilizantes, desintegrantes, solubilizantes, emulsificantes, agentes gelificantes, encapsuladores, inibidores de cristalização, formadores de filmes, bioadesivos e aglutinantes. Além disso, são de baixa toxicidade, biodegradáveis, de fácil obtenção e abundantes na natureza, tornando-os vantajosos em relação a polímeros sintéticos (AVACHAT *et al.*, 2011; RODRIGUES *et al.*, 1993). Estes biopolímeros são aplicados na indústria alimentícia como aditivos alimentares, na indústria farmacêutica como excipientes, matrizes de liberação de fármacos e na medicina, no desenvolvimento de hidrogéis para uso em curativos (BHARDWAJ *et al.*, 2000; POSTULKOVA *et al.*, 2017).

Gomas podem ser definidas como um grupo de polissacarídeos que possuem a capacidade de formar dispersões coloidais, “géis” ou “soluções viscosas” quando são hidratados (AHMAD *et al.*, 2019). Constituem-se de polímeros complexos de alto peso molecular compostos por unidades monossacarídicas e seus derivados organizados em diversas estruturas e ligações. O termo “goma” também se refere à polissacarídeos hidrocoloides, que podem ser obtidos de exsudatos de árvores, sementes, algas ou de origem microbiológica (COSTA *et al.*, 1996; PRAJAPATI *et al.*, 2013).

As gomas de exsudato estão entre as gomas naturais mais antigas, utilizadas há cerca de 5.000 anos como espessantes e estabilizantes (VERBEKEN *et al.*, 2003). O Núcleo de Controle de Qualidade de Medicamentos e Correlatos (NCQMC/UFPE) possui uma linha de pesquisa em biopolímeros para uso industrial, que vêm aplicando estas gomas no desenvolvimento de novos sistemas de liberação de fármacos, como a goma de cajueiro e a goma do angico, que foram utilizadas como carreadores de fármacos na obtenção de nanopartículas (SILVA *et al.*, 2019; OLIVEIRA *et al.*, 2021).

As árvores do gênero *Sterculia* são conhecidas por produzirem polissacarídeos ácidos com alta viscosidade e características de interesse industrial (BRITO *et al.*, 2004; SINGH, SHARMA, 2008). O chichá-fedorento ou castanha-da-índia (*Sterculia foetida* L.) é uma árvore tropical exótica de origem asiática, presente em países como Índia, Vietnã e Sri Lanka e pertencente à família Sterculiaceae. Esta espécie foi introduzida no Brasil como planta ornamental de praças e parques. A goma oriunda do exsudato desta árvore é similar à goma comercial karaya e devido suas características físico-químicas, a goma *Sterculia foetida* (GSF) têm sido aplicada como agente

mucoadesivo, agente estabilizante e no desenvolvimento de nanopartículas, sendo promissora como matriz hidrofílica em sistemas de liberação controlada de fármacos e também como excipiente farmacêutico (BENDGUDE *et al.*, 2010; KUDLE *et al.*, 2013; MAHAKALKAR, UPADHYE, 2013; QUAN *et al.*, 2019). No entanto, apesar destas aplicações, o polissacarídeo ainda não foi totalmente elucidado e caracterizado.

Diversos estudos foram conduzidos para compreender a composição química e funcionalidades dos hidrocolóides, no entanto, ainda existe uma demanda industrial por novas fontes destes materiais vegetais (JAHANBIN *et al.*, 2012). Nesse contexto, considerando o potencial da GSF e a necessidade de explorar novos biomateriais com propriedades de interesse comercial, objetivou-se identificar e caracterizar a goma oriunda da espécie *Sterculia foetida* L. para possibilitar sua aplicação nas mais diversas áreas industriais.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Melhoramento do protocolo de isolamento e caracterização do polissacarídeo obtido de *Sterculia foetida* L.

1.1.2 Objetivos específicos

- Realizar um estudo de revisão bibliográfica com a finalidade de identificar as principais propriedades e aplicações de polissacarídeos *Sterculia*;
- Identificar as espécies *Sterculia* sp., na região;
- Realizar cortes nas árvores e coletar o exsudato;
- Desenvolver protocolos de isolamento e purificação da goma *Sterculia foetida*, incluindo etapas de dissolução, aquecimento, filtração, precipitação e secagem;
- Caracterizar o polissacarídeo obtido por identificação fitoquímica, análise de textura, tamanho (GPC) e Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier.

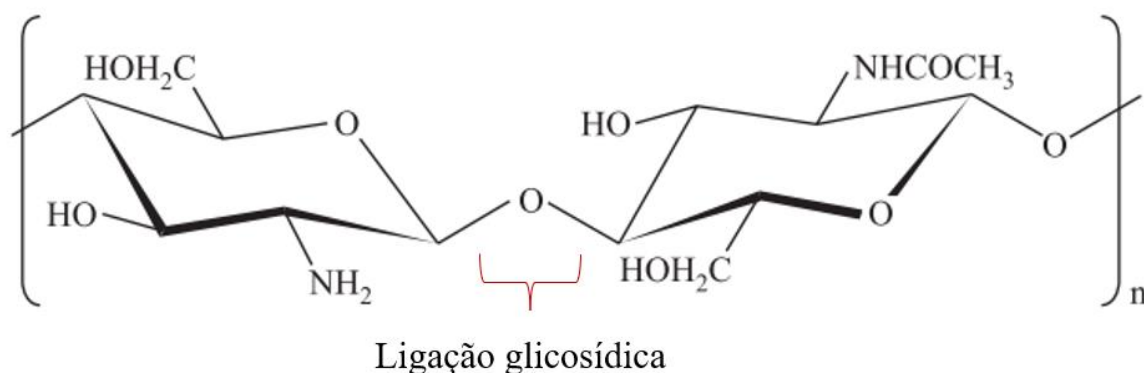
2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 POLISSACARÍDEOS

Os polissacarídeos são polímeros de origem natural constituídos por monossacarídeos ligados entre si por ligações do tipo O-glicosídicas (figura 1), que constituem uma das particularidades estruturais mais importantes dos polissacarídeos (NIKONENKO *et al.*, 2005). A ligação O-glicosídica é formada pela reação de condensação ou desidratação do substituinte anomérico de um açúcar (doador glicosil) por um grupo funcional nucleofílico de outro açúcar (aceptor glicosil), geralmente um grupo hidroxila (THIBODEAUX, MELANÇON, LIU, 2008). Devido à presença de diversos grupos hidroxila, um resíduo de um acceptor glicosil pode se conectar a mais de um doador glicosil, através de diferentes ligações O-glicosídicas e isto promove a formação de cadeias lineares ou ramificadas, com diversas posições das unidades de açúcares, conferindo aos polissacarídeos alta diversidade e complexidade estrutural (XIAO, GRINSTAFF, 2017).

As variações na composição dos monossacarídeos, tipos e padrões de ligação, estrutura das cadeias e peso molecular estão relacionadas com suas propriedades físicas, como solubilidade, viscosidade, potencial de gelificação e propriedades de superfície (ARAVAMUDHAN *et al.*, 2014). Os polissacarídeos podem ser classificados de acordo com suas fontes e propriedades físico-químicas, podem ser extraídos a partir de plantas, animais e microrganismos, como por exemplo sementes de plantas (goma guar), exsudatos de plantas (tragacanto), exsudatos de árvores (goma karaya), algas marinhas (alginato), bactérias (goma xantana) e de origem animal (quitina) (AMID; MIRHOSSEINI, 2012). A tabela 1 descreve exemplos de polissacarídeos de acordo com a origem.

Figura 1 – Estrutura primária da quitosana



Fonte: Adaptado de ABREU e CAMPANA-FILHO (2005).

As gomas são polissacarídeos que possuem uma diversidade de propriedades reológicas que não são facilmente mimetizadas por polímeros sintéticos e estas propriedades são vantajosas para diversas aplicações, como por exemplo, na preparação de soluções de alto teor de sólidos e baixa viscosidade (RIBEIRO *et al.*, 2016). Cada goma possui propriedades que são resultado da organização das estruturas moleculares e podem ser aplicadas em requisitos específicos para o produto que se pretende obter (WHISTLER, 1993).

Com relação à carga iônica, as gomas são classificadas em aniônicas, catiônicas e não-iônicas. Como exemplos de gomas aniônicas podemos citar: tragacanto, goma arábica, karaya, gelana, ágar, pectina; gomas catiônicas: quitosana; gomas não-iônicas: goma guar, goma xantana, amilase, celulose, goma de alfarroba. Estruturalmente, podem ser classificadas em: linear (amilase, pectina, celulose) e ramificadas, sendo estas subdivididas em ramificações curtas (goma guar, goma alfarroba) e ramificações longas (goma karaya, goma tragacanto) (BHOSALE *et al.*, 2014)

Tabela 1 – Tipos de polissacarídeos e suas origens

Origem	Exemplo	Espécie
<i>Botânica</i>		
Sementes	Goma guar	<i>Cyamopsis tetragonolobus</i>
	Goma de alfarroba	<i>Ceratonia siliqua</i>
Exsudatos	Goma arábica	<i>Acacia senegal</i>
	Goma karaya	<i>Sterculia urens</i> Roxb.
	Goma ghatti	<i>Anogeissus latifolia</i>

Mucilagens	Goma tragacanto	<i>Astragalus gummifer</i>
	Goma <i>Psyllium</i>	<i>Plantago ovata</i>
	Goma de quiabo (okra)	<i>Hibiscus esculentus</i>
Algas	Alginato	Algas marrons
	Carragenana	Algas vermelhas
		<i>Kappaphycus alvarezii Eucheuma denticulatum</i>
Microbiana	Goma xantana	<i>Xanthomonas campestris</i>
	Goma gelana	<i>Sphingomonas elodea</i>
Animal	Quitina	Parede celular de fungos
	Quitosana	Exoesqueleto de crustáceos

Fonte: Adaptado de BARAK *et al.* (2020).

Estes materiais apresentam diversas vantagens: são quimicamente inertes, de baixa toxicidade, biocompatíveis, biodegradáveis, de baixo custo de obtenção, abundantes na natureza, obtidas de processos mais ecológicos e são capazes de incrementar a viscosidade de soluções aquosas em baixas concentrações pela formação de géis ou filmes (BHOSALE *et al.*, 2014; SAHA *et al.*, 2017). A tabela 2 exemplifica algumas aplicações de polissacarídeos em formulações farmacêuticas. As gomas são encontradas em um grande número de famílias do reino vegetal, em destaque as famílias Leguminosae e Sterculiaceae. Outras famílias importantes na produção de gomas incluem Anacardiaceae, Combretaceae, Meliaceae, Rosaceae e Rutaceae (VASISHTH; GULERIA, 2016).

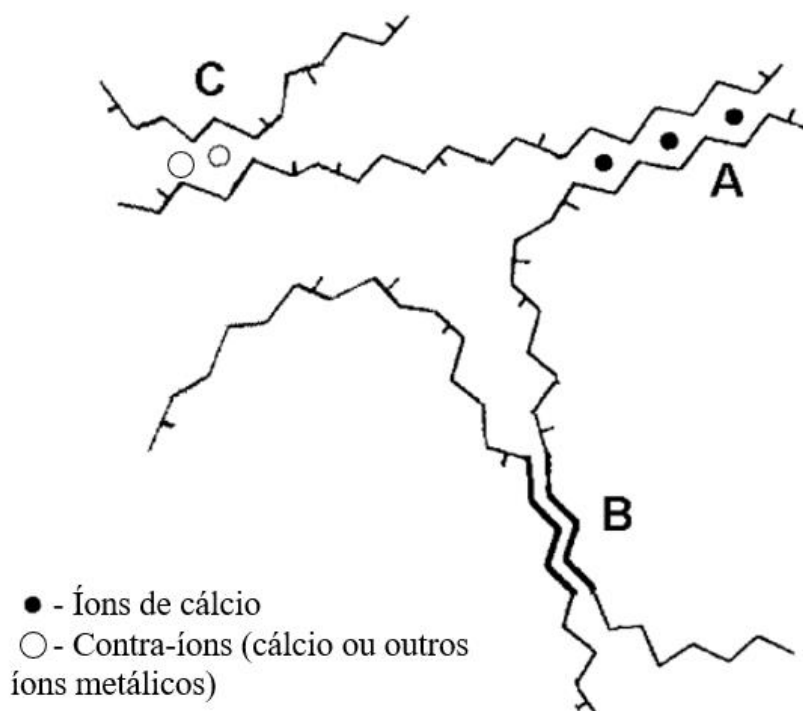
Tabela 2 – Aplicações de polissacarídeos como excipientes.

Polissacarídeo	Aplicação	Concentração (%)
Goma arábica (<i>Acacia senegal</i> L.)	Emulsificante	10-20
	Suspensor	5-10
	Revestimento de comprimidos	1-5
Carragena (algas vermelhas Rhodophyceae)	Tipo Iota - Cremes, suspensões	0,3-1
	Tipo Lambda - Cremes, loções	0,1-1
	Tipo Kappa – encapsulação	0,25-2
Goma guar (<i>Cyamopsis tetragonolobus</i> L.)	Estabilizante de emulsão	1
	Revestimento de comprimidos	Acima de 10
	Espessante para cremes e loções	Acima de 2,5

Fonte: Adaptado de ROWE, SHESKEY e OWEN (2009).

A formação de géis e suas propriedades dependem da estrutura e concentração da goma associada a outros fatores como força iônica, pH e temperatura, além da capacidade de aprisionamento de grandes quantidades de água entre suas cadeias (NEP, CONWAY, 2011; RANA *et al.*, 2011). Nas gomas da família Sterculiaceae, a gelificação pode ocorrer pela formação de zonas de junção intermoleculares, com interações iônicas entre segmentos homogalacturônicos de diferentes cadeias e íons de cálcio, formando um modelo “egg-box” (zona A) e ligações de hidrogênio entre segmentos de ramnose em áreas hidrofóbicas (zona B). As interações iônicas também podem ocorrer entre dois ou mais resíduos de ácido galacturônico em diferentes cadeias principais ou ácido glucurônico em segmentos de cadeia ramificados ou irregulares (zona C), conforme mostrado na figura 2 (SILVA *et al.*, 2003).

Figura 2 – Modelo proposto de gelificação de gomas Sterculiaceae



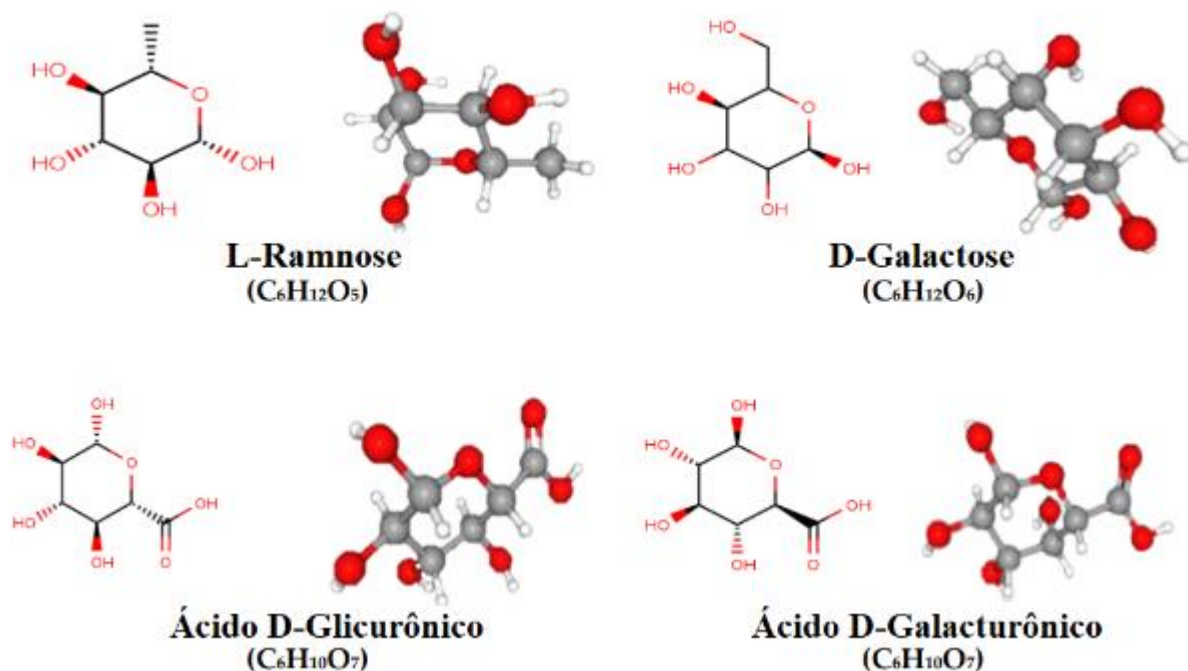
Fonte: Adaptado de SILVA *et al.* (2003).

2.2 GOMAS DE EXSUDATOS

Os exsudatos de plantas são polissacarídeos que apresentam caráter hidrofílicos ou hidrofóbicos e que podem ser produzidos por diferentes partes das plantas, são insolúveis em solventes orgânicos e podem formar géis ou dispersões viscosas na água (SAMROT *et al.*, 2019). Estas gomas possuem alto peso molecular e são compostas principalmente de C, H, O e N. Ocorrem naturalmente como sais (cálcio e magnésio) (AHMED; MOHAMED; KARAMALLA, 2009). As gomas geralmente são compostas quimicamente por galactose, arabinose, ramnose, ácidos urônicos, ácido galacturônico, além de glicose, xilose e manose (AMID; MIRHOSSEINI, 2012). São estruturadas com pentoses, galactose e metil pentoses conectados a resíduos de ácido urônico por ligações glicosídicas. O átomo terminal de carbono da unidade monossacarídica pode ocorrer na forma oxidada como ácido carboxílico (figura 3) (TOSIF *et al.*, 2021).

De forma geral, as gomas de exsudatos são produzidas pelo caule através de canais gumíferos em condições de calor e estresse, como resultado de lesões físicas, devido a fungos, ataque bacteriano ou indução química na casca do caule (LÓPEZ-FRANCO *et al.*, 2009). Dimetil Sulfóxido (DMSO) e ethephon são exemplos de substâncias estimulantes de crescimento que incrementam o rendimento de exsudação de gomas quando comparados à metodologia de coleta sem a aplicação destes compostos, conforme descritos em estudos realizados por Lima e colaboradores (2001) com a goma de cajueiro (*Anacardium occidentale* L.).

Figura 3 – Unidades estruturais de gomas

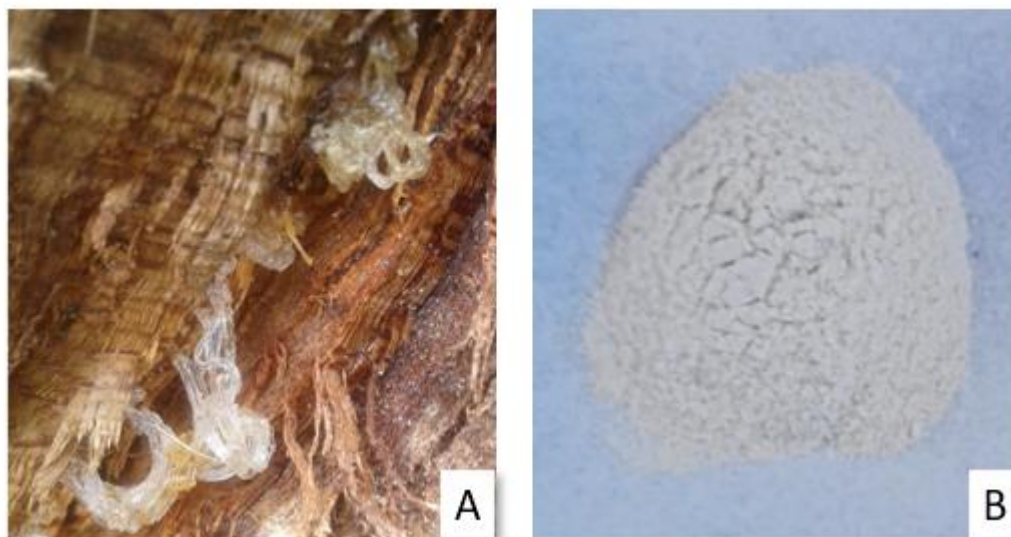


Fonte: Adaptado de TOSIF *et al.* (2021).

2.3 GOMA *Sterculia foetida* (GSF)

Na literatura, não há muitas informações publicadas a respeito da caracterização desta goma. No entanto, foram publicados estudos sobre aplicações da goma como excipiente farmacêutico. A GSF possui em sua composição 37-42% de ácidos urônicos (ácidos D-galacturônicos e glucurônicos), açúcares neutros (D-galactose, L-ramnose), grupamentos acetil e minerais cálcio, magnésio, proteínas e lipídios como constituintes minoritários (BRITO *et al.*, 2004; CHIVATE *et al.*, 2008; MADHUSUDHAN *et al.*, 2019; NAMDEO *et al.*, 2008).

Figura 4 – Exsudato bruto do caule da *Sterculia foetida* L. (A) e goma purificada (B)



Fonte: Elaborado pelo autor.

A atividade mucoadesiva da goma *Sterculia foetida* foi avaliada no desenvolvimento de filmes bucais de ranitidina (DIXIT *et al.* 2015), em formulações de gel nasal mucoadesivo de zolmitriptana (MAHAKALKAR; UPADHYE, 2013) e em sistemas de gelificação ocular (AHMED; GOLI, 2012), demonstrando potencial aplicação da goma como polímero mucoadesivo.

Diversos estudos mostram que a GSF possui potencial aplicação como matriz polimérica na liberação controlada de fármacos. A goma foi utilizada em sistemas gastrorretentivos flutuantes de liberação controlada de ofloxacino (GULKARI *et al.*, 2016), em minicomprimidos para administração ocular de fármacos (PRAJAPATI *et al.*, 2010) e em comprimidos orais que demonstraram maior capacidade de liberação retardada (CHIVATE *et al.*, 2008; QUAN *et al.*, 2019).

Além disso, também foram desenvolvidos dois estudos pelo mesmo grupo de pesquisa, comprimidos e comprimidos multicamadas em que a GSF foi utilizada como polímero de liberação retardada com foco na propriedade de intumescimento da goma (NAMDEO *et al.*, 2008; BENDGUDE *et al.*, 2010).

Um estudo desenvolveu nanopartículas de prata por uma metodologia de síntese verde, aplicando a GSF como agente redutor e agente estabilizante (KUDLE *et al.*, 2013), indicando sua possível aplicação nestes sistemas de liberação controlada.

2.3.1 Potencialidades da espécie *Sterculia foetida* L.

Pertencente à família Sterculiaceae (tabela 3), *Sterculia foetida* é bem adaptada às regiões tropicais e subtropicais em latitudes 30° Norte a 35° Sul, trata-se de uma árvore de grande porte, reta e decídua que pode crescer até 40 m de altura e com uma vida média de 100 anos (SANTOS et al, 2004; SILITONGA et al, 2013). No Brasil, conhecida popularmente como chichá-fedorento, oliva-de-java ou castanha-da-índia (figura 5), é uma espécie exótica introduzida como árvore ornamental em praças e parques e na recuperação de áreas degradadas (CAO, SONG, 2019; LIMA et al, 2018).

Tabela 3 - Classificação taxonômica da espécie *Sterculia foetida* L.

Reino	Plantae
Subreino	Tracheophyta
Divisão	Mangoliophyta
Classe	Magnoliopsida
Subclasse	Dilleniidae
Ordem	Malvales
Família	Sterculiaceae
Gênero	Sterculia
Espécie	Foetida

Fonte: KAVITHA et al. (2015).

Nas últimas décadas, *Sterculia foetida* L. ganhou destaque entre os pesquisadores pelos produtos obtidos de diversas partes da planta, como na composição química das folhas, extração de biodiesel das sementes, aplicações dos resíduos das cascas dos frutos e usos médicos da goma (LIU et al., 2020).

O perfil de metabólitos secundários com propriedades bioativas desta espécie foi determinado em estudos anteriores. A avaliação fitoquímica das cascas do caule da *Sterculia foetida* constatou a presença de alcaloides, taninos, saponinas, esteroides, triterpenoides, flavonoides, fenóis, carboidratos e glicosídeos (CAHYANI et al., 2019; SHAIKH et al., 2017; SWARNALATHA et al., 2019).

O extrato alcoólico das folhas de *Sterculia foetida* L. potencializou o efeito de fármaco pentobarbitona em ratos e também potencializou a hipnose induzida por sódio barbitol, indicando atividade depressora do sistema nervoso central. O extrato também exibiu atividade anti-inflamatória (MUJUMDAR et al., 2000).

A extração de compostos presentes nas sementes de *S. foetida* vem sendo estudada para produção de biodiesel. O óleo extraído das sementes contém ácidos graxos, como o ácido malvático, ácido estercúlico, ácido palmítico, ácido oleico e ácido linoleico. As propriedades do biodiesel obtido atenderam as especificações para combustíveis (BINDHU *et al.*, 2012; SAMBASIVAM; MURUGAVELH, 2019). O extrato de casca dos frutos foi aplicado como um potencial mordente e corante natural para tingir tecidos de linho (TELI; PANDIT, 2018).

Figura 5 – Árvore *Sterculia foetida* L.: galhos, folhas, frutos, sementes e flores



Fonte: Elaborado pelo autor.

2.3.2 Gênero *Sterculia*

O gênero *Sterculia* compreende cerca de 300 espécies, as quais a maioria são árvores ornamentais cultivadas em diversos países. O gênero foi identificado com o nome do deus romano do odor, *Sterculius*, e o nome refere-se ao odor desagradável das flores de certas espécies. Muitas espécies deste gênero são utilizadas por diversas culturas para usos medicinais e econômicos (THABET *et al.*, 2018). Na Índia, as espécies *Sterculia urens* Roxb. e *Sterculia foetida* L., produzem sementes comestíveis ricas em gorduras e fibras (MARVELYS *et al.*, 2006).

As gomas mais estudadas deste gênero podemos destacar a goma karaya e a goma chichá. A goma karaya, obtida dos exsudatos de caules e ramos de *Sterculia urens* Roxb, é um polissacarídeo parcialmente acetilado com uma estrutura ramificada de alto peso molecular. Essa goma contém cerca de 60% de açúcares neutros (ramnose e galactose) e 40% de açúcares ácidos (ácidos glicurônico e galacturônico). Devido à sua alta viscosidade e propriedades de suspensão, esta goma é amplamente utilizada como estabilizante de alimentos, em aplicações odontológicas e farmacêuticas (PADIL *et al.*, 2015).

Na interação com moléculas de água, as partículas de goma karaya intumescem extensivamente e estas soluções possuem propriedade tixotrópica. Isto significa que as partículas não são estáveis ao cisalhamento mecânico e a agitação prolongada e constante ocasiona diminuição da viscosidade, com gradual recuperação da viscosidade quando a tensão é removida (BARNES *et al.*, 1989; LÓPEZ-FRANCO *et al.*, 2009). Estudos de Brito e colaboradores (2005) mostraram que a goma karaya forma géis verdadeiros ($G' / G'' > 3$) em concentrações superiores a 4%. Em concentrações de 20-50% em água, a goma karaya forma pastas com altas propriedades adesivas, que fornece a goma resistência a perda de força quando é diluída. A viscosidade da goma karaya varia de 120 a 400 cPs em concentrações de 0,5% a 10,000 cPs em concentrações de 3%.

A goma chichá, extraída da espécie *Sterculia striata*, é um heteropolímero parcialmente acetilado e rico em ácidos urônicos, galactose, xilose e ramnose. É encontrada em diversas regiões do Brasil, como Piauí, Bahia e Minas Gerais. A goma tem despertado interesse pela compatibilidade com polímeros sintéticos, biodegradabilidade e propriedades mecânicas (ZAMPA *et al.*, 2007). A goma chichá (*Sterculia striata*) possui uma viscosidade absoluta de 400mPas, em meio aquoso a 1% (p/v). Em soluções de 0,1 a 1,0%, a goma apresenta um comportamento de natureza *shear-thinning* (pseudoplástico), caracterizado pela diminuição da viscosidade com o aumento da taxa de cisalhamento, similar à goma karaya (BRITO *et al.*, 2004). O comportamento de soluções aquosas de goma chichá a 25°C na faixa de concentração de polímero de 2-6% (p/v) é

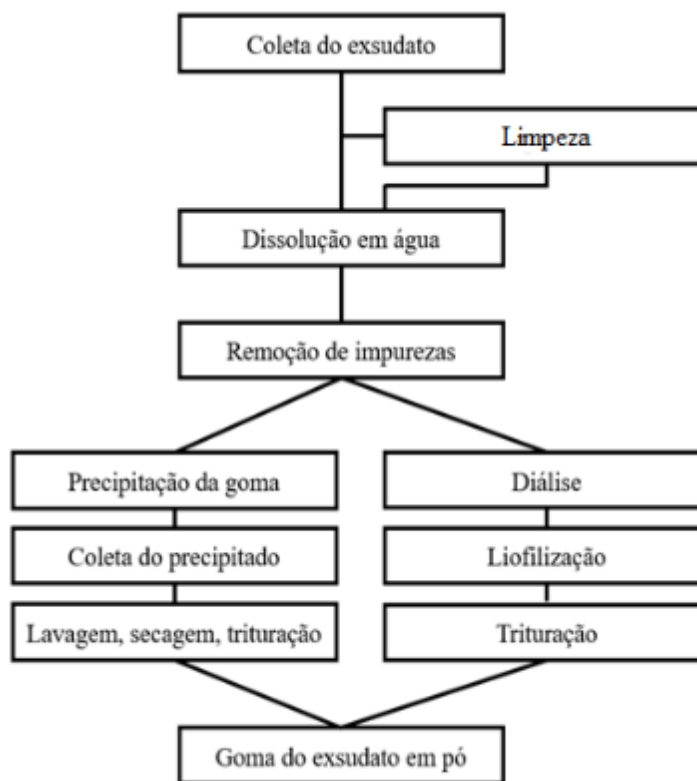
típico de uma estrutura do tipo gel. Soluções superiores a 4% (p/v) formam um gel verdadeiro e um gel fraco em concentrações mais baixas (BRITO *et al.*, 2005).

2.4 ISOLAMENTO DE GOMAS

As propriedades reológicas de gomas dependem do método e condições utilizadas na extração, purificação, secagem e processos de modificações posteriores (AMID, MIRHOSSEINI, 2012). O exsudato apresenta impurezas que devem passar por um ou mais processos para eliminação destes materiais. Nas gomas extraídas de exsudatos de árvores, as impurezas mais comuns encontradas são cascas de árvores, sais inorgânicos e outras substâncias de baixa massa molar, além de proteínas, ligninas e ácidos nucléicos. A retirada dessas impurezas inicia com o processo de isolamento. Os métodos de isolamento envolvem etapas de separação, complexação com íons metálicos ou sais de amônio quartenário, precipitação em etanol ou acetona, entre outras (LE CERF *et al.*, 1990; COSTA; RODRIGUES; PAULA, 1996).

De forma geral, para gomas de exsudatos, após a coleta, há uma etapa de preparação, como secagem ou trituração do material, antes da dissolução (figura 6) (HAMDANI *et al.*, 2019). O exsudato é dissolvido em água, com diversas variações de temperatura (25-78 °C) e posterior remoção de impurezas não dissolvidas por filtração ou centrifugação e ajuste de pH (BRITO *et al.*, 2004; SAEIDY *et al.*, 2019; SILVA *et al.*, 2003;). O isolamento da goma contida na solução pode ser realizada por precipitação ou diálise. A precipitação envolve adição de solventes orgânicos como etanol e acetona em excesso, em volumes maiores que a solução da goma. O precipitado obtido é filtrado, lavado, seco e triturado para obtenção da goma isolada (FERREIRA *et al.*, 2019; FORATO *et al.*, 2015; PAULA *et al.*, 1998).

Figura 6 – Processo geral de isolamento de gomas de exsudatos



Fonte: Adaptado de HAMDANI *et al.* (2019).

2.5 CARACTERIZAÇÃO DE POLISSACARÍDEOS

2.5.1 Identificação

Para identificar um polissacarídeo em particular e diferenciá-lo de uma grande quantidade de compostos, devem ser conduzidos um grande número de ensaios analíticos. Esta abordagem permite a formação de uma impressão digital de cada polímero e assim diferenciá-lo dos demais. Ensaios da caracterização físico-químicas de gomas realizadas incluem viscosidade, solubilidade, cinzas, minerais, determinação de ácidos urônicos, açúcares totais, proteínas, análise elementar, composição monossacarídica, determinação de massa molar, termogravimetria, espectroscopia de infravermelho, ressonância magnética nuclear, entre outros (AHMED, MOHAMED, KARAMALLA, 2009; ANDERSON, 1966; BRITO *et al.*, 2004; JAHANBIN *et al.*, 2012).

A triagem fitoquímica de gomas consiste numa avaliação que pode ser utilizada tanto para identificação como para verificar a pureza do polissacarídeo, identificando a presença de compostos como alcaloides, glicosídeos cianogênicos, glicosídeos cardíacos, flavonoides, taninos, saponinas, fenóis, açúcares redutores, ácidos orgânicos, cumarinas, hemaglutininas (lectinas). (GBENGA; OLUWABUNMI, 2015; THAKUR; SHARMA; THAKUR, 2019). A fitoquímica da amostra pode ser identificada por diversas metodologias baseadas em reações químicas que ocorrem entre reagentes indicadores e o metabólito de interesse, que revelam a presença do composto por mudança de coloração (reação de Salkowski), formação de precipitado (reagente de Dragendorff, Meyer), formação de espuma por agitação, etc. Estes ensaios podem identificar a presença do metabólito qualitativamente. Metodologias de análise de detecção e também de quantificação de metabólitos podem incluir métodos cromatográficos (cromatografia gasosa, cromatografia líquida de alta eficiência, espectrofotometria (CUNHA, 2014).

2.5.2 Pureza

De acordo com a Portaria Nº 540/1997 para aplicação de polissacarídeos em alimentos como aditivos, devem atender às exigências de pureza estabelecidas pelo Comitê Misto da Organização de Alimentos e Agricultura das Nações Unidas (FAO)/ Organização Mundial de Saúde (OMS) e Comitê de Especialistas em Aditivos Alimentares (JECFA) ou Food Chemicals Codex (BRASIL, 1997). O compêndio de especificações de aditivos alimentares FAO/OMS (JECFA) estabelece especificações de pureza, ensaios de umidade, cinzas totais, análise microbiologia, chumbo e ensaios específicos recomendados nas monografias do insumo analisado, como presença de amido, ácidos voláteis, cinzas ácidas insolúveis, resíduos de solvente e metais pesados.

A Resolução Nº 34/2015, que dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Excipientes Farmacêuticos, determina a obrigatoriedade de informações técnicas referentes ao excipiente, que incluem a descrição do processo produtivo, quantificação e limite de principais contaminantes, relação de solventes orgânicos e inorgânicos utilizados, limite de resíduos de solvente no excipiente e parâmetros de controle de acordo com as especificações da matéria-prima (BRASIL, 2015). A tabela 4 apresenta as especificações descritas em monografias de polissacarídeos descritos pelo JECFA e pela United States Pharmacopeia (USP).

Tabela 4 – Análises recomendadas para polissacarídeos

Polissacarídeo	Finalidade	Especificações	Referência
Goma karaya (<i>Sterculia urens</i> Roxb.)	Aditivo alimentar	<u>Identificação</u> <i>Solubilidade:</i> intumescer em água formando um gel granuloso, rígido e ligeiramente opalescente, insolúvel em etanol <i>Intumescimento em solução de etanol:</i> a goma karaya incha em 60% de etanol <i>Reação colorimétrica:</i> A goma karaya em solução aquosa supersaturada desenvolve coloração avermelhada ou rosa com adição de HCl após 5 min de fervura. Adicionar NaOH (5 M) a amostra (5 g) irá formar uma coloração marrom. <i>Formação de precipitado:</i> Agitar 1 g da amostra com 80 ml de água por 24 h. Ferver 4 ml da mucilagem resultante com 0,5 ml de HCl concentrado, adicionar 1 ml de NaOH 5 M e filtrar. Adicionar ao filtrado uma solução de tartarato de potássio cúprico. Deve ser observada a formação de um precipitado vermelho <i>Constituintes da goma:</i> devem estar presentes na composição galactose, ramnose, ácido galacturônico e ácido glicurônico. Devem estar ausentes manose, arabinose e xilose. <u>Pureza</u> <i>Umidade:</i> Não mais que 20% (105°, 5 h) <i>Cinzas totais:</i> Não mais que 8% <i>Cinzas ácidas insolúveis:</i> Não mais que 1% <i>Matéria ácida insolúvel:</i> Não mais que 3% <i>Ácidos voláteis:</i> Não mais que 10% <i>Amido:</i> Não detectável com solução indicadora de iodo <i>Microbiologia:</i> <i>Salmonella</i> spp. - Negativo em 1 g <i>Escherichia coli</i> - Negativo em 1 g <i>Chumbo:</i> Não mais que 2 mg/kg	(COMITÊ DE ESPECIALISTAS EM ADITIVOS ALIMENTARES, 2006)

Goma de tamarindo (<i>Tamarindus indica</i> L.)	Aditivo alimentar	<u>Identificação</u> Solubilidade: solúvel em água quente (75 °), insolúvel em etanol Precipitado e formação de coloração: Adicionar 2 g de amostra em 100 mL de solução de NaOH (22 g/L). Em 5 mL de solução, adicionar 3 mL de solução saturada de sulfato de sódio. Deve ser observado a formação de grânulos esbranquiçados. Em 5 mL da solução amostra, adicionar gotas de lugol. Deve ser observado a formação de grânulos azul-esverdeados na superfície da solução. <u>Pureza</u> Umidade: Não mais que 14% Cinzas: Não mais que 1% Proteína: Não mais que 3% Resíduo de solvente: Metanol – não mais que 200 mg/kg 2-propanol – não mais que 1,000 mg/kg Chumbo: não mais que 2 mg/kg Microbiologia: Contagem total de placas – não mais que 5000 ufc/g <i>Escherichia coli</i>: Negativo em 1 g <i>Salmonella</i> spp. - Negativo em 5 g Leveduras e bolores – Não mais que 500 ufc/g	(COMITÊ DE ESPECIALISTAS EM ADITIVOS ALIMENTARES, 2006)
Goma arábica (<i>Acacia senegal</i> L.)	Excipiente	<u>Identificação</u> Dissolver a amostra em água e adicionar 0,2 mL de subacetato de chumbo diluído. Deve ser observado a formação de um precipitado branco floculado. <u>Pureza</u> Umidade: Não mais que 15% Cinzas: Não mais que 4% Matéria ácida insolúvel: Não mais que 0,5% Metais pesados: Não mais que 0,002%	(UNITED STATES PHARMACOPEIA, 2006)

<i>Chumbo:</i> Não mais que 0,001% <i>Arsênico:</i> Não mais que 3 ppm <i>Taninos:</i> Adicionar na solução da amostra 0,1 mL de cloreto férrico. Não deve ocorrer a formação de coloração ou precipitado enegrecido <i>Amido:</i> Não detectável com solução indicadora de iodo <i>Impurezas orgânicas voláteis:</i> atender as especificações <i>Resíduo de solvente:</i> atender as especificações <i>Microbiologia:</i> <i>Salmonella</i> spp. - Negativo em 1 g			
Goma	Excipiente	<u>Identificação</u>	(UNITED STATES
tragacanto		Adicionar 1 g de amostra em 50 mL de água. A goma intumescer e forma uma mucilagem consistente, uniforme e opalescente livre de fragmentos celulares.	PHARMACOPEIA,
(<i>Astragalus</i>		<u>Pureza</u>	2006)
<i>gummifer</i>		<i>Goma karaya:</i> realizar teste colorimétrico de identificação da goma karaya com HCl. O resultado deve ser negativo	
Labill.)		<i>Metais pesados:</i> Não mais que 20 µ/g	
		<i>Chumbo:</i> Não mais que 0,001%	
		Resíduo de solvente: atender as especificações	
		Impurezas orgânicas voláteis: atender as especificações	
		<i>Microbiologia:</i> <i>Salmonella</i> spp. - Negativo em 1 g	
		<i>Escherichia coli</i> - Negativo em 1 g	

Fonte: Elaborado pelo autor.

3 METODOLOGIA

O Artigo 1 trata-se de uma revisão de literatura a respeito de gomas *Sterculia* e suas aplicações em sistemas de liberação de fármacos. Neste artigo foram incluídas na pesquisa a goma *Sterculia foetida*, a goma chichá e a goma karaya e suas aplicações em comprimidos, géis, hidrogéis, nanopartículas. Também foram abordadas as principais modificações químicas já realizadas nestes polímeros e suas propriedades físico-químicas e reológicas.

O Artigo 2 trata-se da realização do aprimoramento do método de isolamento para a goma *Sterculia foetida*. Foi efetuada a coleta do exsudato e realizados 3 protocolos de isolamento da goma. Foi verificado a influência de etapas de aquecimento no rendimento do processo de isolamento, além da caracterização da goma isolada.

4 RESULTADOS

4.1 ARTIGO 1 – RECENTES AVANÇOS DOS USOS DE GOMAS *Sterculia* EM SISTEMAS DE LIBERAÇÃO DE FÁRMACOS

Júlia Samara Ferreira da Silva¹; Antônio Carla de Jesus Oliveira¹; Mônica Felts de La Roca Soares¹; José Lamartine Soares-Sobrinho^{1*}.

¹Núcleo de Controle de Qualidade de Medicamentos e Correlatos, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco. Recife, PE, Brasil.

Resumo: As árvores do gênero *Sterculia* produzem exsudatos ricos em polissacarídeos, como a goma *Sterculia foetida*, goma karaya (*Sterculia urens* Roxb.) e chichá (*Sterculia striata*). Estes biomateriais aniônicos são biodegradáveis, de alta viscosidade, baixa toxicidade e propriedades gelificantes em meio aquoso. Considerando estas características, estes polímeros possuem aplicações promissoras como matrizes poliméricas para uso em sistemas de liberação controlada de fármacos. Para esta aplicação, são utilizados o polissacarídeo tanto quimicamente modificado e sem modificação. O presente artigo de revisão teve como objetivo analisar o estado da arte de recentes estudos relacionados ao uso de gomas *Sterculia* em uma variedade de formas farmacêuticas, como comprimidos, hidrogéis, micro/nanopartículas e filmes mucoadesivos. Os sistemas de liberação controlada baseados em gomas *Sterculia* possuem potencial para serem explorados como novos sistemas de liberação de fármacos.

Palavras-chave: polissacarídeos; *Sterculia* gum, modificações químicas, sistemas de liberação controlada.

4.1.1 Introdução

Uma das tecnologias multidisciplinares na área científica que contribuem significativamente para a saúde humana são os sistemas de liberação de fármacos. Portanto, alguns recursos como alto

desempenho, flexibilidade, melhorias na adesão do paciente, redução da frequência de doses, como o aumento da eficiência do fármaco no local de ação para minimizar efeitos adversos, incentivaram as empresas farmacêuticas a desenvolver novos sistemas de entrega de fármacos, com o objetivo de superar as limitações existentes nos sistemas convencionais. Uma das maiores dificuldades encontradas no desenvolvimento de novos sistemas que alcancem as características desejadas é a utilização de matrizes carreadoras adequadas para promover um sistema de liberação modificada (LAFFLEUR; KECKEIS, 2020; PRABAHARAN; MANO, 2005). Dessa forma, o uso de polímeros tem grande utilidade na solução dos desafios enfrentados para a liberação de fármacos. Os polímeros podem ser subdivididos de acordo com a composição das cadeias em naturais, semissintéticos e sintéticos (ENGLERT *et al.*, 2018; JAIN *et al.*, 2011).

Os polímeros naturais estão sendo utilizados em novos sistemas de liberação de fármacos e ganharam destaque recentemente devido à composição e propriedades promissoras, como biocompatíveis, biodegradáveis, baixa toxicidade, baixo custo de obtenção, disponibilidade na natureza e ecologicamente correto. Os polímeros semissintéticos são obtidos por uma combinação de cadeias sintéticas e naturais, são biocompatíveis e podem ser obtidos por rotas sustentáveis. Em comparação aos polímeros naturais, podem ser mecanicamente mais resistentes que os (MIGNON *et al.*, 2019). Os excipientes sintéticos, devido sua composição e rotas de síntese, possuem a desvantagem de causar efeitos indesejáveis ao organismo e por esta razão, os pesquisadores demonstram maior interesse em excipientes de origem natural (DMOUR; TAHA, 2018; KUMAR; GUPTA, 2012; SAHA *et al.*, 2017). A seleção de um polímero para aplicações em sistemas de liberação de fármacos é um desafio constante devido a diversidade da composição e características físico-químicas. Portanto, é necessário conhecer características químicas, interfaciais, mecânicas e biológicas (PANCHAGNULA; PILLAI, 2001).

Neste sentido, a utilização de polissacarídeos vem representando avanços significativos no controle de liberação de fármacos hidrofílicos e hidrofóbicos. As gomas são polissacarídeos de composição heterogênea, formados por unidades de monossacarídeos, como glicose, galactose, ramnose, arabinose, xilose, manose, ácidos urônicos e estruturadas com diversas variações na estrutura, conformação e configuração das cadeias e ligações (GEORGE; SHAH; SHRIVASTAV, 2019; MIRHOSSEINI; AMID, 2012). O termo goma é utilizado para denominar materiais que podem ser dissolvidos ou dispersos em meio aquoso e formar soluções ou dispersões viscosas

(MARTIN, 1982; SHARMA *et al.*, 2013). Gomas são obtidas de exsudação, um processo que integra o metabolismo fisiológico da planta e pode ser induzido por ação de microrganismos e/ou danos físicos e estímulos químicos (BHASKAR *et al.*, 2013).

Os exsudatos podem ser secretados no formato de gotas, nódulos, estrias ou estruturas amorfas que após secagem natural, tornam-se duros, com aspecto vítreo e de diferentes cores, variando desde o branco até o âmbar/marrom escuro (BOUAZIZ *et al.*, 2016).

Neste contexto, as árvores do gênero *Sterculia* são conhecidas por seus exsudatos ricos em polissacarídeos ácidos de alta viscosidade propriedades gelificantes (figura 7) (BRITO *et al.*, 2004). Estas árvores são pertencentes a família Sterculiaceae e ao grupo das plantas angiospermas, que inclui cerca de 50- 72 gêneros e 1200–1500 espécies distribuídas em áreas tropicais e subtropicais. O gênero *Sterculia*, derivado da palavra latina, "stercus", significa "esterco ou sujeira" devido ao odor desagradável das flores de algumas espécies de plantas (DHIMAN; SINGH; SHARMA, 2019).

A árvore *Sterculia foetida* L. possui o caule retilíneo, decídua e pode crescer até 40 m de altura e 3 m de circunferência, com diâmetro das árvores em torno de 100-120 cm (SILITONGA *et al.*, 2013). Essas árvores possuem ramos horizontais contendo grande quantidade de pecíolos com 125-230 mm de comprimento, com formato de lâminas palmadas contendo 7-9 folíolos que crescem no final dos pecíolos. As flores são vermelhas e amarelas ou roxas opacas, com um odor desagradável. Os folículos possuem formato de barco, lenhosos, de cor vermelho brilhante quando maduros. As sementes são pretas e apresentam 10-15 sementes em cada fruto (LIU *et al.*, 2020; MUJUMDAR *et al.*, 2000).

Sterculia striata A. St. Hill & Naudin é uma árvore inodora, possui em média 8-14 m de altura. As folhas deste espécime são coriáceas, flexíveis e de ápice agudo. O contorno da folha possui formato de coração, com a borda levemente ondulada, e média de 24 cm de comprimento e 40 cm de largura, com pecíolo de 22 cm e discreta presença de pelos; o pecíolo é reto e cilíndrico, com inserção central. As flores são pequenas e avermelhadas. A cor do fruto é laranja-acastanhada e surge nas extremidades dos ramos. Os frutos secos apresentam aspecto de cápsula lenhosa com sementes pretas ovóides (MOTA *et al.*, 2014; SILVA *et al.*, 2011).

Sterculia urens Roxb. é uma árvore com cerca de 15 m de altura, de casca branco-acinzentada ou avermelhada e galhos glabrescentes. As folhas são palmadas com 5 lóbulos, 20-30 cm, agrupadas na extremidade dos ramos com pecíolo longo de até 20 cm. As flores são pequenas,

amarelo-esverdeadas em pináculos terminais e os frutos têm 2-5 cm de diâmetro, folículo oblongo, elipsóide, vermelho, coberto por pelos e sementes pretas oblongas (DHIMAN *et al.*, 2020; KALA, 2016; MIA *et al.*, 2011).

Figura 7 – Tipos de gomas Sterculia



Fonte: Adaptado de Dhiman *et al.*, (2020) e Mota *et al.*, (2014).

O presente estudo objetivou atualizar os avanços recentes na aplicação de gomas Sterculia em sistemas de liberação controlada de fármacos. Nesta revisão do tipo integrativa, foram selecionados artigos originais que abordaram as principais características das gomas de Sterculia (*S. foetida*, *S. striata* e *S. urens*). Foram utilizadas as bases de dados “Scopus”, “PubMed” e “Web of Science”, e efetuadas buscas com as respectivas palavras-chave: “*Sterculia foetida*” ou “*Sterculia striata*” ou “*Sterculia urens*” e “gum”. Os critérios de inclusão foram: artigos que abordaram a caracterização e aplicação das gomas na área de ciências farmacêuticas, sem limitação do ano de publicação. No total foram encontrados nas buscas 643 artigos, que após análise de título, resumo e critérios de inclusão, foram utilizados 68 artigos no presente estudo. As modificações químicas já realizadas para esses polissacarídeos foram destacadas, bem como suas aplicações em sistemas

de liberação controlada de fármacos, como comprimidos, géis, nanopartículas, micropartículas, sistemas de liberação sítio-específica e filmes mucoadesivos. As principais caracterizações realizadas para os sistemas obtidos também foram abordadas, incluindo ensaios de liberação *in vitro* e *in vivo*. Essas informações auxiliaram a visualizar a aplicabilidade de cada goma e seus papéis nos mais diversos sistemas de liberação de fármacos.

4.1.2 Aspectos gerais de polissacarídeos *Sterculia* spp.

4.1.2.1 Goma *Sterculia foetida*

Sterculia foetida L. é uma espécie arbórea nativa das regiões da África Oriental até o norte da Austrália e cultivada em países como Índia e Sri Lanka (BINDHU *et al.*, 2012). O exsudato possui coloração que varia de amarelo claro à âmbar e necessita de um processo de purificação para eliminação de impurezas, como cascas de árvore, sais inorgânicos e ácidos nucleicos, dividido em etapas de dissolução, centrifugação, precipitação em etanol e secagem (MAHAKALKAR; UPADHYE, 2013). A goma *Sterculia foetida* (GSF) é um polissacarídeo ramificado extraído do exsudato de árvores da espécie *Sterculia foetida* (figura 8) (QUAN *et al.*, 2019). A GSF é caracterizada quimicamente pela presença de 37-42% de ácidos urônicos (ácidos D-galacturônicos e glicurônicos), 57% de açúcares neutros (D-galactose e L-ramnose), 10% de grupamentos acetil, arabinose e minerais cálcio, magnésio, proteínas e lipídios como constituintes minoritários (CHIVATE *et al.*, 2008; MADHUSUDHAN; REDDY, 2019; NAMDEO; VIDYA; SUSHILKUMAR, 2008).

Figura 8 – Exsudação de árvores *Sterculia*

Fonte: Elaborado pelo autor.

A tabela 5 sumariza estudos de composição e algumas caracterizações de gomas *Sterculia* obtidas de diferentes regiões. Nesta revisão a GSF é a única goma que não apresenta estudos de composição monossacarídica e possui menor quantidade de estudos de caracterização. Em solução aquosa, forma-se uma camada superficial gelatinosa altamente viscosa, por possuir natureza carregada das unidades de monossacarídeos e seus arranjos estruturais, que são responsáveis por suas propriedades físicas, como hidratação e formação de gel (QUAN *et al.*, 2019). A GSF é solúvel em água na forma de coloides, parcialmente solúvel em ácido clorídrico (HCl 5%) e hidróxido de sódio (NaOH 5%), completamente solúvel em ácido sulfúrico (H₂SO₄), insolúvel em éter, clorofórmio, acetato de etila e etanol (MAHAKALKAR; UPADHYE, 2013).

Tabela 5 – Caracterização de gomas *Sterculia*

Espécie	Origem	Doseamento	Ácido urônico	Ramnose	Galactose	Xilose	Grupo acetil	Proteína	Índice de intumescimento	Viscosidade	Umidade	Referências
<i>Sterculia foetida</i>	Vietnã	IN	IN	IN	IN	IN	IN	IN	44,4%	167 cp	10,9%	(QUAN <i>et al.</i> , 2019)
	Mumbai, Índia	IN	IN	IN	IN	IN	IN	IN	83%	2952 cp	0,15%	(MAHAKA LKAR; UPADHYE, 2013)
	Mumbai, Índia	IN	IN	IN	IN	IN	IN	IN	IN	950 cp	IN	(CHIVATE <i>et al.</i> , 2008)
<i>Sterculia striata</i>	Fortaleza, Brasil, Outubro, 1996	TLC, HPLC, NMR	42,2%	28,8%	23,4%	5,6%	10,7%	IN	IN	400 cp	IN	(BRITO <i>et al.</i> , 2004)
	Fortaleza, Brasil, Fevereiro, 2001	GLC, NMR	49,2%	28,8%	19,3%	7,7%	9,6%	IN	IN	IN	IN	(BRITO <i>et al.</i> , 2005)
	Piauí, Brasil	GPC, titulação	40,2%	IN	IN	IN	IN	1,06%	IN	IN	16,53%	(SILVA <i>et al.</i> , 2020)
	Piauí, Brasil	IN	IN	IN	IN	IN	IN	IN	83%	IN	IN	(FERREIRA <i>et al.</i> , 2019)
<i>Sterculia urens</i> Roxb.	Goma comercial (Sigma-Aldrich)	TLC, HPLC, NMR	37,6%	29,2%	26,3%	ID	IN	IN	IN	700 cp	IN	(BRITO <i>et al.</i> , 2004)
	Goma comercial	GLC, NMR	37,6%	IN	IN	ID	IN	IN	IN	IN	IN	(BRITO <i>et al.</i> , 2005)

(Sigma-Aldrich)												
Goma comercial (Sigma-Aldrich)	GPC, titulação	37%	IN	IN	IN	IN	0,68%	IN	IN	14,35%	(SILVA <i>et al.</i> , 2020)	
Índia	IN	IN	IN	IN	IN	IN	IN	32-69%	1780-1835 cp	8,8-25,7%	(MURALI-KRISHNA, 2017)	
Khargoon, Índia, 1970	GC-MS, <i>Wiesenberg r apparatus</i>	25%	35%	40%	ND	14,4%	1,1%	IN	770 cp	16,5%	(ANDERSON, 1983)	
Warangal, India, 1975	GC-MS, <i>Wiesenberg r apparatus</i>	33%	33%	34%	ND	10%	1,1%	IN	720	16.1%	(ANDERSON, 1983)	
Goma comercial (NBRI), India	GC-MS, <i>Wiesenberg r apparatus</i>	31%	31%	38%	ND	14%	ND	IN	1080	17%	(ANDERSON, 1983)	
Goma comercial (INGAR), India	GC-MS	17%	19,5%	25,5%	ND	14%	ND	IN	IN	17%	(BROWN <i>et al.</i> , 1982)	

TLC: Cromatografia em camada delgada; HPLC: Cromatografia líquida de alta eficiência; NMR: Ressonância magnética nuclear; GLC: Cromatografia gás-líquido; GC-MS: Cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas; INGAR: Associação Internacional de Pesquisa de Gomas Naturais Ltd; NBRI: Instituto Nacional de Pesquisa Botânica; IN: Indisponível; ND: Não detectado.

4.1.2.2 Goma chichá (*Sterculia striata*)

A goma do chichá (GC) é um polímero proveniente do exsudato de árvores da espécie *Sterculia striata*, espécie nativa do Brasil, presente em sua grande maioria nas regiões norte-nordeste (EIRAS *et al.*, 2007). Esta goma ganhou destaque por suas características similares a polímeros sintéticos, além de propriedades mecânicas e biodegradabilidade (ZAMPA *et al.*, 2007). A GC também é obtida através de um processo de purificação que inclui etapas de dissolução, agitação, adição de NaCl, ajuste de pH, precipitação com etanol, centrifugação, filtração e secagem (FERREIRA *et al.*, 2019).

A composição química da goma é de 19,3–23,4% galactose; 23,8–28,8% ramnose; 5,6–7,7% de xilose, 42,2–49,2% de ácido urônico, além de ser parcialmente acetilada (9,6–10,7%). Variações podem ocorrer devido à sazonalidade e pelo procedimento de hidrólise da metodologia analítica (BRITO *et al.*, 2004; SILVA *et al.*, 2003). Como pode ser observado na tabela 5, variações na composição da goma chichá podem ser explicadas pela diferença dos locais de coleta, assim como a época da coleta e as metodologias de doseamento. A GC possui massa molar de aproximadamente $6,3 \times 10^6$ KDa, é composta por um polissacarídeo do tipo ramnogalacturonoglicano e possui uma conformação de cadeia semi-rígida (MAGALHÃES JÚNIOR *et al.*, 2016; SILVA *et al.*, 2020). Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) de ^{13}C da GC mostrou picos referentes a grupos carbonila de ácidos urônicos (174,8 ppm), grupo metil de resíduos de ramnose (17,5 ppm) e grupo acetil (21,3 ppm) (BRITO *et al.*, 2004).

4.1.2.3 Goma karaya (*Sterculia urens* Roxb.)

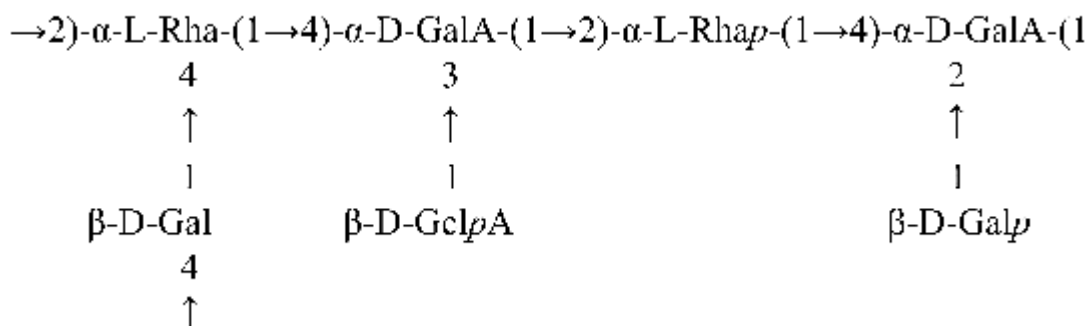
A goma karaya corresponde ao exsudato da planta *Sterculia urens* Roxb, e outras espécies *Sterculia* spp., (*Sterculia villosa*, *Sterculia setigera*) (GANGADHARAPPA *et al.*, 2010). GK É classificada como “Generally Reconized as Safe” pela FDA desde 1961 e como aditivo alimentar pela EEC desde 1974, além de avaliada como não-tóxica, não-alérgica, não-mutagênica e não-teratogênica (ANDERSON, 1989; BERA *et al.*, 2019; NAYAK; PAL, 2016). A GK é uma goma comercial que possui características espessantes, emulsificantes e estabilizantes (VINOD *et al.*, 2011). É cultivada principalmente na Índia, com uma produção média anual de cerca de 1500

toneladas de GK, sendo o maior produtor e exportador mundial de GK (HAMDANI *et al.*, 2018). A GK é um polissacarídeo de estrutura primária composta por ácido D-glicurônicos, ácido D-galacturônico, D-galactose e L-ramnose, em proporções que variam de acordo com a qualidade, tipo de goma e origem (BROWN; PRINGUER; ANDERSON, 1982; LE CERF; IRINEI; MULLER, 1990). A estrutura do polímero apresenta pelo menos 3 tipos de cadeias (Figura 9). Uma cadeia (50% do polissacarídeo) possui unidades de quatro resíduos de ácido galacturônico contendo ramificações β -D-galactose e um resíduo L-ramnose. Uma segunda cadeia (17% do polissacarídeo) contém 50% de ácido galacturônico, 40% de ramnose e 10% de galactose com resíduos de ramificação de ácido D-galacturônico e D-galactose. O terceiro tipo de cadeia é composta de ácido D-glicurônicos, compreendendo 33% do polissacarídeo (RAYMOND; NAGEL, 1973). Esta goma possui alto peso molecular ($16,0 \times 10^6$ Da), possui cerca de 60% de açúcares neutros (15-30% ramnose e 13-26,3% galactose) e 40% de ácidos urônicos (ácido glicurônico e ácidos galacturônicos), além de 8% de grupamentos acetil e 1% de proteínas (BRITO *et al.*, 2004; PADIL; ČERNÍK, 2013; PADIL; SENAN; ČERNÍK, 2015; VERBEKEN; DIERCKX; DEWETTINCK, 2003).

Conforme descrito na tabela 5, estudos de Anderson e colaboradores (1982) encontraram variações na composição e propriedades de três amostras de KG obtidas de diferentes fontes (duas fontes de exsudato bruto e uma amostra de goma comercializada). Além disso, é importante destacar que estas variações ocorreram em diferentes amostras de goma comercializada. Diferenças na umidade e no índice de intumescimento da GK foram observadas nas análises de goma obtida por exsudatos com diferentes graus de coloração e porcentagem de resíduo de cascas de caule e matéria orgânica estranha, armazenados por 2 anos, no entanto, a viscosidade permaneceu alta nos estudos de Muralikrishna *et al.* (2017).

As partículas da goma em pó absorvem água e incham cerca de 60 a 100 vezes do seu volume original, formando um aspecto de mucilagem (REDDY *et al.*, 2012). A gelificação da GK ocorre pelo mecanismo de formação de junções intermoleculares por interação ionotrópica entre segmentos homogalacturônicos presentes nas cadeias do polímero e cátions metálicos polivalentes. A interação ionotrópica da GK pode ocorrer entre dois ou mais resíduos de ácido galacturônico ou glicurônico em segmentos de cadeias ramificadas da goma (NAYAK; PAL, 2016).

Figura 9 – Estrutura básica da goma karaya



Fonte: Adaptado de Ibrahim *et al.* (2010).

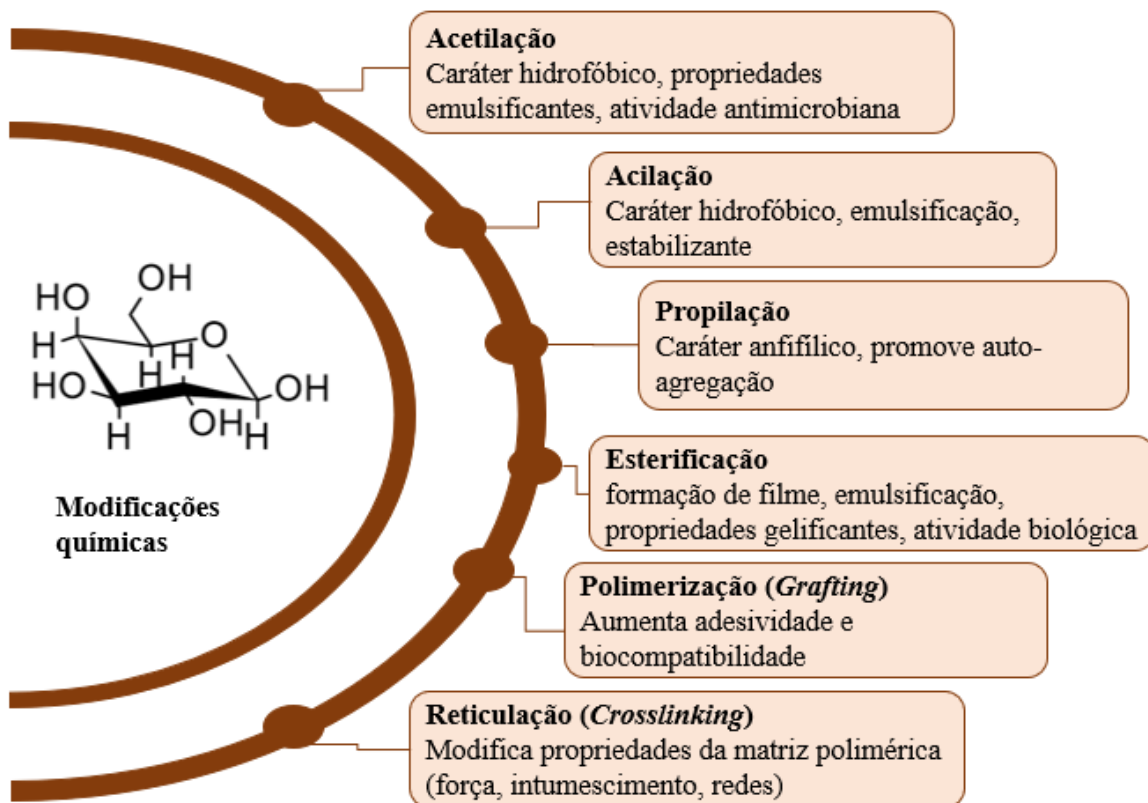
4.1.3. Modificações químicas de gomas *Sterculia*

4.1.3.1 Reticulação (*Crosslinking*)

Reticulação é uma modificação que promove a interação de monômeros vinílicos com uma estrutura polissacarídica, produzindo um material único para aplicação em sistemas de liberação de fármacos, comumente realizada em gomas *Sterculia* (figura 10). Géis reticulados são sintetizados por polimerização radicalar de monômeros de baixo peso molecular, homopolímeros ramificados ou copolímeros na presença de um agente de reticulação, iniciador e solvente (SINGH; SHARMA, 2008). Geralmente, a reticulação da GK é realizada com N'-N-metilenobisacrilamida (MBA) como agente de reticulação e persulfato de amônio (PSA) como iniciador (BASHIR *et al.*, 2018; SINGH; SHARMA, 2008).

GK foi modificada por copolimerização de radicais livres de metacrilamida em estudos de Singh *et al.* (2009) para obtenção de hidrogéis. O aumento da concentração dos monômeros e do agente reticulador foi proporcional ao aumento da densidade dos hidrogéis. em contrapartida, houve uma redução no intumescimento do sistema. A GK foi modificada por reticulação com tri-metáfosfato de sódio (STMP) em estudos descritos por Reddy *et al.* (2012), a partir da adição de STMP e NaOH em solução aquosa de GK sob agitação. Esta modificação incrementou a força da matriz gelatinosa do polímero.

Figura 10 – Modificações químicas aplicadas nas gomas *Sterculia*



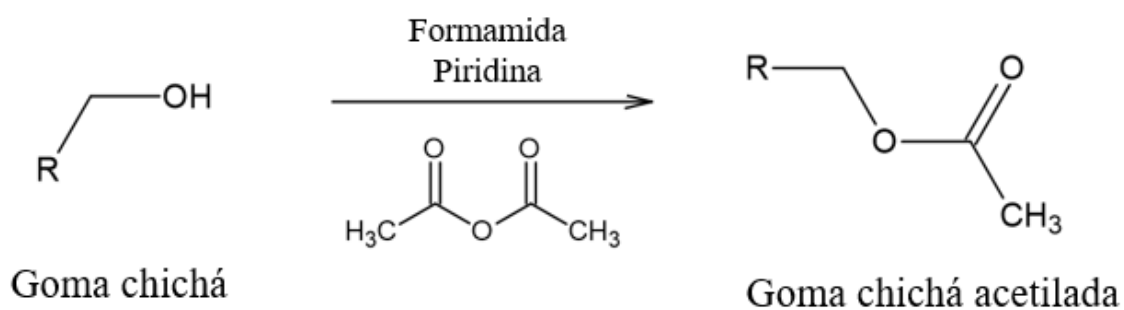
Fonte: Elaborado pelo autor.

4.1.3.2 Acetilação

A modificação de acetilação é empregada para tornar o polissacarídeo mais hidrofóbico pela substituição de grupos hidroxila (-OH) por grupos acetil (-COCH₃) nas gomas *Sterculia* para incrementar propriedades específicas, como estabilizante em sistemas nanoparticulados para liberação modificada de entrega de fármacos. Esta modificação foi realizada em GC com adição de anidrido acético (figura 11). Para a síntese de acetilação, a goma foi suspensa em formamida a 50°C sob agitação por 1 h, e posteriormente adicionado piridina e anidrido acético sob agitação por 24 h. O polissacarídeo acetilado foi precipitado com água destilada. O grau de substituição e rendimento aumentou com o aumento da concentração de anidrido acético (SOMBRA *et al.*, 2019). Outra metodologia similar também foi realizada com adição de anidrido acético e NaOH para

incrementar propriedades biológicas do polímero (BRAZ *et al.*, 2020). Os derivados apresentaram atividade antioxidante, antimicrobiana e estabilidade térmica. A goma nativa mostrou uma CC_{50} de $275,68 \mu\text{g mL}^{-1}$, enquanto a modificada de $3700,32 \mu\text{g mL}^{-1}$, demonstrando a diminuição da citotoxicidade com a modificação. No ensaio de toxicidade aguda contra *Artemia salina*, a goma acetilada não apresentou toxicidade aguda nas concentrações testadas e ausência de atividade hemolítica. A goma apresentou uma IC_{50} baixa de $0,95 \mu\text{g mL}^{-1}$ contra *Leishmania amazonensis* e ação antibacteriana contra *Pseudomonas aeruginosa* e *Salmonella Typhimurium*. A GC acetilada demonstrou ausência de citotoxicidade de fibroblastos e queratinócitos, demonstrando a redução na citotoxicidade com a modificação. No ensaio de toxicidade aguda contra *Artemia salina*, a goma acetilada não demonstrou toxicidade aguda nas concentrações testadas e não foi observada a presença de hemólise. A goma mostrou uma IC_{50} baixa de $0.95 \mu\text{g mL}^{-1}$ contra *Leishmania amazonensis* e ação antibacteriana contra *Pseudomonas aeruginosa* e *Salmonella Typhimurium*. A GC acetilada mostrou ausência de citotoxicidade de fibroblastos e queratinócitos.

Figura 11 – Acetilação da goma chichá



Fonte: Elaborado pelo autor.

4.1.3.3 Esterificação

A esterificação é uma das modificações químicas mais aplicadas em polímeros naturais, devido à capacidade de aprimorar as propriedades destes polímeros, incluindo formação de filme,

emulsificação, hidrofiliabilidade e gelificação (TANG *et al.*, 2019). GC foi esterificada utilizando anidrido maleico e N, N-dimetilacetamida como meio de síntese. Os derivados de GC modificados mostraram atividade antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus* e não mostraram citotoxicidade nas concentrações testadas (SILVA *et al.*, 2020). A GC também foi modificada por adição de anidrido ftálico em metodologia similar de esterificação com anidrido maleico. Os derivados mostraram atividade antibacteriana contra *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* e ausência de citotoxicidade nas concentrações testadas (SILVA *et al.*, 2021).

A GK foi modificada com adição de ácido tioglicólico (ATG) pela esterificação de resíduos de tiol na estrutura polimérica com o objetivo de aumentar a mucoadesividade do polímero. Esta modificação incrementou o intumescimento, mucoadesão e promoveu a liberação controlada de fármacos. GK foi dispersa numa solução aquosa de ATG (80%) e ácido clorídrico (BAHULKAR; MUNOT; SURWASE, 2015).

4.1.3.4 Polimerização por enxertia (*Grafting*)

A polimerização por enxertia é um mecanismo de modificação química empregada em polímeros naturais para incrementar propriedades como força mecânica, na rede polimérica interpenetrante ou acrescentar novas propriedades aos polímeros, como adesividade, sensibilidade ao pH e biocompatibilidade. A GK é comumente associada ao polímero acrilamida pelo método de polimerização de radicais livres para obtenção de hidrogéis (KULKARNI *et al.*, 2008). Reagentes redox (persulfato, hidroperóxidos) produzem radicais livres para a reação de enxertia. Este simples método de execução, similar a reticulação e a extensão do enxerto pode ser controlada pelas variáveis da reação, como temperatura, tempo de reação e concentração do monômero (PAWAR; KAMAT; CHOUDHARY, 2015). Um exemplo dessa reação é a adição de persulfato de amônio à uma solução de GK em atmosfera de nitrogênio e posteriormente, uma solução de acrilamida é adicionada no meio de síntese para obtenção do copolímero (ALANGE; BIRAJDAR; KULKARNI, 2017; SINGH *et al.*, 2021; SINGH; VASHISHTHA, 2008).

Outro método de polimerização por enxertia inclui a utilização da radiação ionizante com adição de álcool polivinílico para obtenção de hidrogéis. A densidade da reticulação pode ser aumentada com o aumento da dose de radiação aplicada. Em contrapartida, a captação de água é reduzida (SINGH; SHARMA; PAL, 2011). A GK e amido foram modificados por polimerização de radicais livres com ácido acrílico como monômero para obtenção de hidrogéis híbridos karaya-

amido em reator de micro-ondas. Os géis apresentaram boa hematocompatibilidade e ausência de citotoxicidade em fibroblastos nas concentrações testadas (SETHI *et al.*, 2019).

4.1.3.5 Propilação

Os grupos hidroxila reativos são predominantes na estrutura polimérica das gomas *Sterculia* e estes grupos podem interagir com grupos propil para conferir um caráter anfifílico aos polímeros. A propilação da GK foi realizada em meio alcalino por adição de brometo de n-propila sob fluxo contínuo de N₂ para sintetizar nanogéis micelares carregados com bosentana, esta modificação proporcionou a auto-agregação do polímero para a síntese das nanopartículas (LAHA *et al.*, 2019). Outra estratégia similar foi aplicada por Dhua *et al.* (2020), que sintetizaram GK propilada por adição de 1-bromopropano em solução de GK, mantido em meio de síntese com atmosfera inerte de N₂ para obtenção de nanoesferas anfifílicas de bosentana.

4.1.3.6 Acilação

GC foi modificada por acilação com anidrido propiônico para incrementar a hidrofobicidade do polímero por Sombra e colaboradores (2020). GC foi dissolvida em formamida a 50 °C por 1 h sob agitação. Em seguida, foram adicionados piridina e anidrido propiônico sob agitação magnética por 24 h e os derivados propionados foram precipitados com água destilada e secagem com ar quente. O material modificado foi aplicado para produzir nanocápsulas por emulsificação espontânea do tipo óleo-núcleo com Miglyol812[®] como fase orgânica.

4.1.4. Aplicações de gomas *Sterculia* em Sistemas de Liberação Controlada de Fármacos

4.1.4.1 Comprimidos

Comprimidos de cloridrato de diltiazem foram produzidos contendo GSF como matriz polimérica. Este sistema mostrou uma melhor eficiência de liberação em comparação a um sistema composto de HPMC K15. Pelos perfis de liberação *in vitro* utilizando SFG como matriz, observou-se maior capacidade de liberação retardada. Além disso, foi observado que o processo de erosão na matriz polimérica teve papel fundamental na liberação do fármaco (CHIVATE *et al.*, 2008). As aplicações das gomas *Sterculia* em comprimidos de liberação controlada estão resumidos na tabela 6.

Quan *et al.* (2019) avaliaram que as propriedades físico-químicas da GSF atenderam aos requisitos de qualidade para excipientes farmacêuticos em uma estudo que avaliou o controle da liberação de fármaco em comprimidos contendo azul de metileno como modelo no ensaio de dissolução. A liberação foi melhorada conforme a concentração de GSF e a velocidade de rotação foram aumentadas durante a dissolução. Além disso, os comprimidos contendo GSF também demonstraram controlar a liberação do fármaco mais eficiente do que os comprimidos com HPMC E15 como matriz.

Em abordagem preliminar de Namdeo *et al.* (2008), foram desenvolvidos comprimidos orais de cloridrato de diltiazem utilizando GSF como matriz de liberação controlada. A utilização de GSF como excipiente demonstrou boas propriedades de inchaço e erosão, possibilitando a modificação da penetração da água na formulação e, portanto, o mecanismo de liberação do fármaco. Em uma nova abordagem de Bendgude *et al.* (2010), foram desenvolvidos comprimidos multicamada com núcleo central hidrofóbico (1 camada) composto pelo fármaco diltiazem e cera de farelo de arroz (CFA) e uma barreira hidrofílica (2 camadas) constituída de GSF e lactose, obtidos pelo método de compressão das barreiras com o núcleo central. Os comprimidos demonstraram uma liberação modificada eficiente com mais de 12 horas de duração. As formulações contendo 120 mg de camada de barreira hidrofílica com 75%, 85% e 98% de GSF associada a 250 mg de camada hidrofóbica de CFA, produziram comprimidos de três camadas de cloridrato de diltiazem com uma liberação de fármaco significativa por 12, 13 e 14 horas, respectivamente.

Um sistema gastrorretentivo flutuante para liberação controlada de ofloxacino foi formulado contendo GSF, pelo método de granulação e posterior compressão. A formulação retardou a liberação do fármaco no líquido gastrointestinal. Os estudos de liberação *in vitro* demonstraram

que a formulação poderia promover a liberação sustentada do medicamento (97,86%) por 24 horas e permanecer flutuante nesse período. Investigações da cinética de liberação permitiram verificar que o mecanismo de liberação do fármaco era efetuado predominantemente por difusão com uma menor contribuição por relaxamento polimérico (GULKARI; BAKHLE; YELANE, 2016).

Prajapati et al. (2010) desenvolveram uma forma farmacêutica sólida baseada em GSF e carbopol® 974 como matriz polimérica, considerada promissora para administração ocular de fármacos. Os minicomprimidos oculares de diclofenaco sódico foram avaliados em ensaios *in vivo*, realizados nos modelos animais coelhos albinos da raça New Zealand. A formulação proporcionou liberação sustentada do fármaco na superfície ocular por mais de 120 minutos. O intumescimento dos polímeros mostrou relação direta com suas propriedades mucoadesivas, liberação do fármaco e estabilidade. A absorção rápida de água promoveu uma forte adesão à membrana mucosa do olho e a formulação foi bem aceita devido à ausência de expulsão e irritação ocular.

Tabela 6 – Aplicações de gomas *Sterculia* em comprimidos de liberação controlada

Polímeros	Aplicações	Caracterizações	Referência
GSF	Matriz hidrofílica em comprimidos de diltiazem	Friabilidade, DSC, ensaio de liberação <i>in vitro</i> , cinética de liberação, índice de intumescência	(CHIVATE <i>et al.</i> , 2008)
GSF, cera de farelo de arroz	Matriz hidrofílica em comprimidos de diltiazem	Ensaio de liberação <i>in vitro</i> , análise de textura, cinética de liberação	(BENDGUDE <i>et al.</i> , 2010)
GSF, Carbopol 974	Matriz hidrofílica em minicomprimidos oftálmicos de diclofenaco de sódio	Ensaio de liberação <i>in vitro</i> , capacidade de absorção de água, perfil de intumescimento, ensaio de liberação <i>in vivo</i> , avaliação <i>in vivo</i> de irritação ocular e expulsão	(PRAJAPATI <i>et al.</i> , 2010)
GSF	Matriz hidrofílica em comprimidos gastrorretentivos flutuantes de ofloxacino	FTIR, DSC, ensaio de flutuabilidade <i>in vitro</i> , dissolução <i>in vitro</i> , cinética de liberação	(GULKARI <i>et al.</i> , 2016)

GSF	Matriz hidrofílica em comprimidos com azul de metileno como modelo	Morfologia, solubilidade, ponto de fusão, índice de intumescência, dureza, friabilidade, liberação <i>in vitro</i>	(QUAN <i>et al.</i> , 2019)
GSF	Matriz hidrofílica em comprimidos de diltiazem	Estudo de estabilidade acelerada, dureza, friabilidade, peso, espessura, liberação <i>in vitro</i> , análise de textura	(NAMDEO <i>et al.</i> , 2008)
GC	Matriz hidrofílica e polímero mucoadesivo em comprimidos	FTIR, DSC, TGA, DRX, granulometria, intumescimento, força mucoadesiva <i>in vitro</i> , dureza, espessura	(FERREIRA <i>et al.</i> , 2019)
GK	Matriz polimérica em comprimidos de diltiazem	FTIR, MEV, DSC, dureza, captação de água, erosão, friabilidade, liberação <i>in vitro</i>	(REDDY <i>et al.</i> , 2012)
GK tiolada	Matriz polimérica e agente mucoadesivo em comprimidos de succinato de metoprolol	FTIR, DSC, DRX, citotoxicidade, desintegração, intumescimento, força mucoadesiva <i>ex vivo</i> , liberação <i>in vitro</i>	(BAHULKAR <i>et al.</i> , 2015)
GK, HPMC	Polímero formador de gel em comprimidos flutuantes de cloridrato de verapamil	Dureza, friabilidade, interação fármaco-excipiente, fluotabilidade <i>in vitro</i> , captação de água, dissolução <i>in vitro</i>	(GANGADHAR APPA <i>et al.</i> , 2010)

DSC: Calorimetria Exploratória Diferencial; HPMC: hidroxipropilmetilcelulose; FTIR: Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier; TGA: Análise Termogravimétrica; Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

Fonte: Elaborado pelo autor.

Estudos de Ferreira *et al.* (2019) desenvolveram comprimidos mucoadesivos de GC e hidrogéis. GC apresentou estrutura amorfa, facilidade de fluidez e compressibilidade, permitindo o uso em formulações de comprimidos com propriedades adesivas. Os comprimidos desenvolvidos apresentaram força mucoadesiva de 1,72 N e comportamento ideal, devido ao inchaço crescente, linear e ausência processo erosivo. Os hidrogéis foram facilmente formados nas concentrações de 1 a 5% (p/v) e apresentou consistência espessa e aderência compatível com formulações tópicas, comparável a polímeros de referência como carbopol® e quitosana. Os resultados indicam que a GC é um excipiente promissor no desenvolvimento de formulações mucoadesivas de controle de liberação de fármacos.

Reddy et al. (2012) desenvolveram derivados de GK reticulada que foram aplicados como matriz polimérica em comprimidos de diltiazem. O polímero atuou formando uma camada de gel em volta do núcleo do comprimido que se tornou mais grossa à medida que o solvente penetrou na matriz no ensaio de liberação *in vitro*. A reticulação da GK causou uma maior rigidez da matriz em comparação ao polímero nativo, reduzindo a taxa de hidratação da goma e associado a erosão, resultou na liberação controlada do fármaco por mais de 12 h.

Derivados tiolados de GK obtidos por esterificação com ácido tioglicólico foram aplicados na formulação de comprimidos mucoadesivo para liberação controlada de succinato de metoprolol. A GK tiolada apresentou características superiores em relação a goma nativa. Na formulação de GK nativa, a liberação do fármaco foi superior a 95% no fluido gástrico e intestinal simulado em 120 min. Já a formulação de GK tiolada, a liberação do fármaco foi de 76,2% em fluido gástrico simulado e 46,14% em meio intestinal, mesmo após 24 h. Os tiômeros são capazes de formar ligações dissulfeto inter/intramoleculares que incrementam o inchaço, a mucoadesão e mantêm o controle da liberação do fármaco (BAHULKAR; MUNOT; SURWASE, 2015).

Foram desenvolvidos comprimidos flutuantes de liberação modificada com GK e HPMC para melhorar a absorção do fármaco cloridrato de verapamil. A adição de GK como polímero formador de gel foi essencial para alcançar a flutuabilidade *in vitro*. As formulações liberam aproximadamente 30% do fármaco em 1 h exposto em fluido gástrico simulado e mais de 75% de liberação do fármaco em 12 h. Foi observado que à medida que a espessura da barreira de gel aumenta, o fármaco leva mais tempo para se difundir através dela. Os perfis de cinética de liberação dos comprimidos seguiram o modelo de Korsmeyer-Peppas e Higuchi. Os resultados mostraram que a GK pode ser aplicada para a preparação de sistemas de liberação controlada por flutuação gástrica (GANGADHARAPPA *et al.*, 2010).

4.1.4.2 Géis

Ahmed *et al.* (2018) formularam sistemas de gelificação ocular *in situ* do fármaco tartarato de brimonidina *in situ* contendo a GSF como polímero mucoadesivo associada a HPMC E50. A força mucoadesiva do sistema ($58,43 \pm 3,45$) foi considerada apropriada para a formulação, na

concentração de 0,13% da goma e 0,4% HPMC. A formulação apresentou formação de estrutura gelatinosa por contato com cátions presentes no fluido lacrimal simulado. O gel *in-situ* com propriedade viscoelástica sustentou a liberação do fármaco por 10 horas no ensaio de liberação *in vitro*. Esta liberação ocorreu por difusão a partir da matriz do gel. Uma formulação de gel nasal *in-situ* mucoadesivo de zolmitriptana foi desenvolvida utilizando GSF como polímero natural mucoadesivo. A resistência mucoadesiva e a viscosidade deste polímero natural foram superiores em comparação a polímeros sintéticos convencionalmente empregados para estas designações, como hidroxipropilmetilcelulose (HPMC) e Carbopol® (MAHAKALKAR; UPADHYE, 2013).

Hidrogéis de GC para liberação controlada foram desenvolvidos por dissolução da goma em pó em água destilada sob agitação magnética em concentrações de 1 a 5%. Foi observado que parâmetros como firmeza, consistência, coesividade, e adesividade aumentou à medida que a concentração do polímero aumenta, sugerindo a influência dos grupos acetil na estabilidade das zonas de junção. A mucoadesão do hidrogel de GC foi superior a quitosana, sendo um polímero promissor para formulações mucoadesivas (FERREIRA *et al.*, 2019).

Singh e Pal (2008) desenvolveram hidrogéis GK-acrilamida carregados com ranitidina que liberaram aproximadamente 90% do fármaco da matriz polimérica em 300 min. A formulação desenvolvida promoveu a liberação do fármaco pelo mecanismo de difusão Fickiano em água destilada e em tampão pH 2,2, e por mecanismo de difusão não Fickiano em tampão pH 7,4. As características dos ensaios de liberação *in vitro* dos hidrogéis de GK estão resumidos na tabela 7.

Estudos recentes de Singh *et al.* (2021) formularam novos filmes hidrogéis por polimerização com associação de goma moringa (*Moringa oleifera*), GK e acrilamida para liberação controlada do antibiótico levofloxacino para uso tópico na cicatrização de ferimentos. Nos estudos de permeabilidade a oxigênio e vapor de água, os filmes de hidrogel foram permeáveis aos vapores de H₂O e O₂, devido a natureza porosa dos hidrogéis. A formulação foi impermeável a microrganismos do ambiente externo nos ensaios de tubos abertos. Além disso, apresentaram alta absorção de fluidos de ferimentos, mucoadesão e atividade antioxidante. A eficiência de encapsulação (EE) do hidrogel foi de 58,69% e o perfil de liberação *in vitro* de levofloxacina dos filmes poliméricos foi superior a 80% no período de 360 min. A natureza porosa dos filmes de hidrogel auxiliaram a manutenção da liberação do fármaco, mantendo a concentração do antibiótico na região do ferimento para uma melhor cicatrização.

Hidrogéis de GK reticulados com N, N'-metilenobisacrilamida (MBA) foram aplicados para carregamento de quercetina para promover carreadores para entrega oral de fármacos hidrofóbicos (SINGH *et al.*, 2019). Os hidrogéis foram carregados com o fármaco hidrofóbico quercetina e apresentaram EE de 88%. Nos estudos de liberação *in vitro*, a quercetina foi liberada em grande quantidade em tampão pH 7,4 (máximo 83%) devido a dissociação e repulsão dos grupos carboxílicos entre ânions carboxilato dos hidrogéis, enquanto uma pequena quantidade foi liberada em solução tampão pH 1,2 (máximo 19%) em mais de 700 min, e mostraram mecanismo difusão não-Fickiano, corroborando com estudos anteriores. Os hidrogéis mostraram intumescimento reversível em meio tampão (alto intumescimento em pH 7,4 e baixo intumescimento em pH 1,2) e solução tampão (alto intumescimento em pH 7,4) e solução salina (baixo intumescimento em 0,2 M NaCl, 0,2 M CaCl₂ and 0,2 M AlCl₃) (BASHIR *et al.*, 2018).

Copolímeros de GK foram aplicados como carreador de fármacos estéril para liberação controlada do fármaco gemcitabina (SINGH; SINGH, 2019a) e citicolina (SINGH; KUMAR, 2020). A modificação química foi realizada com adição de óxido de grafeno (OG). A matriz polimérica incrementou as habilidades de carregamento, o perfil de liberação e força dos hidrogéis. A liberação do fármaco dos hidrogéis impregnados com OG foi menor (24,69%) em comparação com os hidrogéis sem OG (44,79%). Houve um incremento no comportamento de liberação em tampão de pH 7,4 dos hidrogéis contendo OG. A liberação do fármaco da matriz polimérica ocorreu pelo mecanismo de difusão não-Fickiano e se encaixou ao modelo cinético Hixson-Crowell (SINGH; SINGH, 2019b).

Tabela 7 - Hidrogéis de goma karaya desenvolvidos para liberação controlada de fármacos

Polímeros	Método de obtenção	Fármaco	Ensaio de liberação <i>in vitro</i>	Referência
Goma karaya/ acrilamida	Polimerização utilizando N'-N-MBA como agente de reticulação e persulfato de amônio como iniciador.	Cloridrato de ranitidina	50% da liberação total do fármaco ocorreu em 47 min (água destilada), 59 min (tampão pH 2,2) e 88 min (tampão pH 7,4) e máxima liberação de aproximadamente 86% do fármaco em 300 min nos 3 meios	(SINGH, SHARMA, 2008)
Goma karaya / amido	Reticulação com estrutura híbrida de amido e goma karaya enxertado com ácido poliacrílico.	Paracetamol/ AAS	Liberação cumulativa de 65% e 55% de paracetamol e AAS em tampão pH 1,2, respectivamente, após 8 horas. Em meio pH 7,4, a liberação foi de 85% e 65% para paracetamol e aspirina, respectivamente, após 8 horas.	(SETHI <i>et al.</i> , 2019)
Goma karaya / Psyllium	Reticulação por radiação, tendo N,N'-MBA como agente de reticulação.	Cloridrato de moxifloxacina	25mg/g em 1440 min em meio de pH 2,2, aproximadamente 10 mg/g em meio simulado de fermento em 1440 min.	(SINGH <i>et al.</i> , 2019)
Goma karaya	Polimerização utilizando N'-N-MBA como agente de reticulação, N'-tetrametiletilenodiamina como catalisador e persulfato de amônio como iniciador	Quercetina	Liberação do fármaco de 83 % e 19 % em pH 7,4 e pH 1,2, respectivamente.	(BASHIR <i>et al.</i> , 2018)
Goma karaya goma moringa poliacrilamida	Polimerização de radicais livres utilizando persulfato de amônio como iniciador e NN'-MBA como reticulador.	Levofloxacina	A liberação foi acima de 80% do fármaco no período de 360 min em tampão pH 2,2 e tampão fosfato. Em fluido simulado de fermento, a liberação foi superior a 70% em 360 min.	(SINGH <i>et al.</i> , 2021)
Goma karaya	Polimerização de radicais livres, empregando glutaraldeído como	Cloridrato de tetraciclina	50% da liberação total do fármaco em água destilada, tampão pH 7,4 e tampão pH 2,2 ocorreu em 131 min, 136 min e 121 min,	(SINGH, PAL, 2008)

	reticulador e Di-n-butil ftalato como plastificante		respectivamente. A liberação máxima (4,50 mg / g) da matriz polimérica ocorreu em água destilada após 24 h.	
Goma karaya	Reação de copolimerização de enxerto com radiações de alta energia (gama) na presença de monômeros N-vinil imidazol e óxido de grafeno.	Cloridrato de gemcitabina	Liberação do fármaco de forma lenta, 24,69% em 1440 min.	(SINGH, SINGH, 2019)
Goma karaya	Reação de copolimerização de enxerto com radiações de alta energia (gama).	Cloridrato de tetraciclina	Liberação de 18 mg/g de fármaco em água destilada em 1440 min, aproximadamente 6 mg/g em pH 2,2 e pH 7,4 em 1440 min.	(SINGH <i>et al.</i> , (2011)
GK / Alginato	Polimerização induzida por radiação	Citicolina	5,5 mg/g em água destilada: 6,5 mg/g em pH 2,2 e 7 em fluido simulado de síndrome coronariana aguda (ACS) nos primeiros 60 min. Ao término de 1440 min, ocorreu liberação de forma lenta de 7,5 mg/g do fármaco em água destilada, 9 mg/g em pH 2,2 e maior liberação de 9,6 mg/g em fluido ACS.	(SINGH <i>et al.</i> , 2020)

GK: goma karaya, MBA: metilenobisacrilamida, AAS: ácido acetilsalicílico, ACS: Síndrome coronariana aguda.

Fonte: Elaborado pelo autor.

4.1.4.3 Filmes

A atividade mucoadesiva e carreadora da GSF associada ao polímero Carbopol® (934) foi avaliada no desenvolvimento de filmes bucais de ranitidina desenvolvidos pelo método de casting, nos quais a força mucoadesiva da formulação mais eficaz dos filmes (com 12 g) e demais foram apropriadas para promover a adesão na região bucal. Filmes contendo apenas GSF mostraram índice de intumescimento de 13,98% e associado com carbopol, obteve valores entre 14,9 a 20%. Todos os filmes mostraram intumescimento apropriado para a mucoadesividade dos filmes. Os ensaios de liberação *in vitro* mostraram que a formulação otimizada sustentou a liberação do medicamento (98,79%) por 12 horas. A cinética de liberação sugere que o fármaco foi liberado por mecanismo de difusão não Fickiano (DIXIT *et al.*, 2015).

GK foi associada à quitosana como complexo interpolimérico na produção de filmes bucais mucoadesivos de tramadol (RENUGOPALAKRISHNAN *et al.*, 2015). Os filmes foram sintetizados pelo método de casting. A liberação máxima do fármaco ocorreu após 8 h de duração do ensaio de dissolução *in vitro*. Ensaios de liberação *in vivo* foram realizados em coelhos, e não foi identificado sinais de irritação e desconforto nos animais testados. Os filmes promoveram a liberação máxima sustentada do fármaco em até 500 min.

Vidyadhara *et al.* (2015) desenvolveram filmes bucais de rizatriptana de dissolução rápida por emulsão-evaporação, utilizando GK, maltodextrina e goma xantana como agentes formadores de filme e PEG 6000 como plastificante. As formulações contendo maltodextrina e GK mostraram uma liberação de 79-90% do fármaco em 15 min no ensaio de dissolução *in vitro*. Estudos de estabilidade acelerada mostraram ausência de mudanças físicas nos filmes.

4.1.4.4 Micro/Nanopartículas

Kudle *et al.* (2013) desenvolveram nanopartículas pratas por síntese verde utilizando GSF como agente redutor e estabilizante. As nanopartículas foram sintetizadas por aquecimento das soluções de nitrato de prata com várias concentrações de extrato da goma a 120 °C em diferentes intervalos de tempo. Os autores reportaram que a eficiência da síntese de nanopartículas aumentou com o aumento de concentração da goma. A capacidade redutora de GSF incrementou com o aumento do tempo de reação. A formulação apresentou estabilidade durante

3 meses e exerceram atividade antibacteriana significativa contra *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas putida*, *Bacillus Subtilis* e *Klebsiella Pneumoniae* no ensaio de difusão de disco.

Derivados de GC acetilados foram aplicados em sistemas nanocápsulas do tipo *oil-core*, obtidas pela técnica de emulsão óleo em água por deslocamento do solvente para carreamento do fármaco anfotericina B. O sistema desenvolvido mostrou ser estável sem uso de surfactantes, com eficiência de encapsulação superior a 99,2% em meio aquoso. As nanocápsulas demonstraram boa hemocompatibilidade e controle de liberação de fármaco em até 212 h (SOMBRA *et al.*, 2019).

Outro sistema de entrega de fármacos com a droga anfotericina B foi desenvolvido com GC propionada como nanocarreador em nanocápsulas do tipo *oil-core*, produzidas por nanoemulsificação espontânea (SOMBRA *et al.*, 2020). O valor máximo de eficiência de encapsulação em membrana de acetato de celulose contra solução tampão HEPES (ácido 2- [4-(2-hidroxietil) piperazin-1- il] etanossulfônico) (0,25% lauril sulfato, pH 7,4, 37 °C) foi de 98,3 %. A liberação *in vitro* do fármaco apresentou comportamento de liberação controlada em meio, com maior liberação de 60% em 15 h e uma liberação mais lenta em torno de 94% em 120 h, por difusão não-Fickiana, e apresentou boa hemocompatibilidade e atividade antifúngica.

Nanopartículas de GC associadas a quitosana foram sintetizadas pela técnica de complexação polieletrólítica por automontagem e carregadas com o fármaco cloroquina. Este sistema controlou a liberação do fármaco *in vitro* por até 12 dias. As nanopartículas formadas com excesso de GC mostraram uma taxa de liberação de cloroquina mais lenta e um maior expoente de difusão em comparação aos sistemas formados com excesso de quitosana, indicando que este sistema possui potencial para liberação controlada de cloroquina (MAGALHÃES JÚNIOR *et al.*, 2016).

Recentemente, Freitas *et al.* (2020) desenvolveram uma formulação baseada na GC associada a outros biopolímeros (sulfato de dextrana, quitosana e albumina), para incrementar a biodisponibilidade oral de proteínas. Foram sintetizadas nanopartículas carregadas com insulina como modelo por pré-gelificação ionotrópica e complexação eletrólítica. A formulação desenvolvida apresentou tamanho médio de partícula (622 nm), força mucoadesiva de 92,46 mN em mucosa intestinal suína. e estabilidade em armazenamento por 30 dias. O ensaio de liberação *in vitro* demonstrou que 64% da dose inicial de insulina manteve-se retida no interior

das partículas durante exposição em meio gástrico simulado e sua ocorrência no período de 6 horas.

Pooja et al. (2015) sintetizaram nanopartículas de ouro foram aplicando GK como agente redutor e estabilizante para carrear o fármaco gemcitabina. Uma solução (10 mM) de ácido cloroáurico (HAuCl_4) foi adicionado em 2,5 mL de uma solução de GK (15 mg/mL) sob agitação a 90 °C por 1 h. As nanopartículas de ouro estabilizadas foram otimizadas em parâmetros como temperatura, tempo de reação, concentração de goma e concentração de ouro. Posteriormente, o fármaco gemcitabina foi carregado na superfície das partículas. No ensaio de toxicidade hemolítica, as NPs exibiram percentual de hemólise de 1,4%, mesmo na concentração mais alta analisada (250 µg/mL). As NPs apresentaram alta biocompatibilidade, com mais de 95% de células viáveis no ensaio de biocompatibilidade. A CI_{50} das partículas com GK foram significativamente inferiores (0,67 µg/mL) em comparação ao fármaco isolado (1,4 µg/mL). A formulação com GK apresentou melhor atividade anticancerígena e inibição da formação de colônias.

A GK foi aplicada como carreador para sistemas de liberação cólon-específica do fármaco azatioprina. Foi desenvolvido um sistema de liberação com núcleo central de polissacarídeo revestido com filmes de misturas de quitosana/Eudragit. O ensaio de liberação do fármaco em fluido colônico simulado revelou que a força de intumescimento da GK poderia simultaneamente conduzir o fármaco para fora do núcleo de polissacarídeo devido à ruptura do revestimento de quitosana/Eudragit. Os sistemas desenvolvidos mostraram proteção gástrica e intestinal (NATH; NATH, 2013).

Um copolímero de poliacrilamida e GK pH responsivo ao foi aplicado na síntese de microesferas por spray-dryer e direcionaram o fármaco capecitabina na região do cólon. A viscosidade do copolímero aumentou em relação a GK nativa. Os ensaios de liberação *in vitro* foram realizados em fluido gastrointestinal simulado e em abdômens de ratos Wistar mantidos em tampão fosfato (pH 6,8). As microesferas de GK nativa não controlaram a liberação do fármaco em 5 h no meio gastrointestinal simulado. Por outro lado, as microesferas do copolímero liberaram 19,16% do fármaco no estômago em 5 h, enquanto aproximadamente 80,14% do fármaco foi direcionado para a região do cólon de forma controlada até 24 h (ALANGE; BIRAJDAR; KULKARNI, 2017).

Dhua et al. (2020) aplicaram a GK propilada como carreador para obtenção de micelas poliméricas para administração oral do fármaco bosentana. A GK apresentou caráter anfifílico

após a modificação. As nanopartículas foram obtidas por automontagem pela técnica de evaporação de solvente e posterior reticulação. As partículas aprisionaram acima de 90% do fármaco no domínio lipofílico. No ensaio de liberação *in vitro*, a formulação prolongou a liberação do fármaco acima de 12 h, via difusão e relaxamento do polímero. Nos estudos pré-clínicos realizados em ratos Swiss albino machos, a formulação reduziu a pressão arterial por mais de 12 h.

Foi desenvolvido um sistema semelhante com a GK propilada para obtenção de nanogéis auto-montados como carreadores do fármaco bosentana. O fármaco foi encapsulado no núcleo hidrofóbico dos nanogéis micelares pelo método de evaporação de solvente. As nanomicelas liberaram seu conteúdo em condição gastrointestinal simulada de forma dependente do pH durante 10 h. Nos ensaios *in vivo* realizados em ratos Swiss albinos, a formulação atingiu o pico máximo da ação farmacológica em 8 h e estendeu a ação por mais de 10 h, superior a solução contendo apenas o fármaco (5 h). O modelo Peppas-Sahlin de liberação do fármaco *in vitro* sugeriu que o mecanismo de relaxamento/dilatação do polímero foi dominante no processo de liberação do fármaco, além da ação mucoadesiva do polímero que prolongou o contato do fármaco com a mucosa intestinal, maximizando a absorção do fármaco (LAHA *et al.*, 2019).

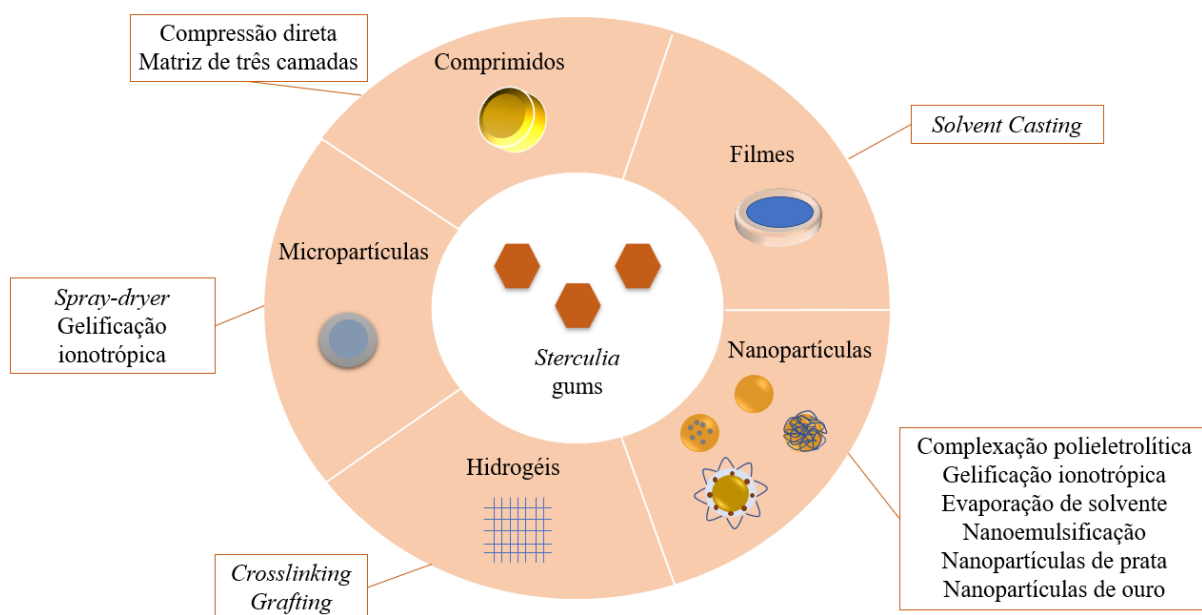
GK modificada por copolimerização com 2-hidroxietil metacrilato (2-HEMA) por meio de reação de polimerização de radicais livres *in situ* foi associada ao alginato de sódio para síntese de microesferas pela técnica de gelificação ionotrópica. As microesferas foram carregadas com o fármaco anti-reumático penicilamina. Os ensaios de liberação *in vitro* mostraram liberação controlada do fármaco superior a 80% em 35 h em meio pH 7,4. O mecanismo de liberação adequou-se à equação Peppas e seguiram o transporte de difusão não Fickiano (REDDY *et al.*, 2021).

Padil *et al.* (2015) misturaram GK e álcool polivinílico para obtenção de nanofibras PVA/GK (80:20) aplicadas na síntese de nanopartículas de prata por redução química de AgNO₃ na solução das nanofibras. As soluções foram submetidas a eletrofiação para produzir membranas de nanofibras com nanopartículas. As nanofibras mostraram ação antibacteriana contra bactérias gram-positivas (*S. aureus*) e gram-negativas (*Escherichia. coli* e *Pseudomonas aeruginosa*).

Nanopartículas de prata foram sintetizadas por síntese verde por redução de nitrato de prata em solução de GK, aplicada como agente redutor e estabilizante e água como solvente. As nanopartículas apresentaram ação antimicrobiana em cepas de *Escherichia coli* e *Micrococcus*

luteus. A formulação mostrou atividade catalítica na redução de 4-nitrofenol para 4-aminofenol por borohidreto de sódio (VENKATESHAM *et al.*, 2014). Na Figura 12 estão resumidos os sistemas de liberação de fármacos desenvolvidos com gomas *Sterculia*.

Figura 12 - Sistemas de liberação de fármacos desenvolvidos com gomas *Sterculia*



Fonte: Elaborado pelo autor.

4.1.5 Conclusão e perspectivas futuras

As gomas *Sterculia* exibem características estruturais e físico-químicas que a tornam atrativas para aplicações em sistemas de liberação de fármacos, como alto intumescimento, boa viscosidade, capacidade de retenção de água e adesividade. Além disso, a sua estrutura química propicia um ambiente favorável para as modificações químicas, o que ampliam suas aplicações para várias formas farmacêuticas de liberação de fármacos. Nesta revisão, foi analisado o uso das gomas *Sterculia* obtidas a partir de diferentes espécies de árvores para aplicações farmacêuticas. A partir da GK, GC e GSF, foram produzidos comprimidos, géis, filmes, micro e nanopartículas para uso oral e tópico. Em geral, as formulações com as gomas *Sterculia* apresentaram propriedades superiores aos polímeros sintéticos, como carreadores de fármacos em diversas formas farmacêuticas. Além disso, nesta revisão também

foi analisado as modificações químicas, bem como o seu uso para entrega de fármacos, foi observado que nas formulações desenvolvidas promoveram liberação controlada do fármaco. Assim, podemos concluir que as gomas *Sterculia* são matrizes poliméricas promissora para a entrega de fármacos, com cada vez mais visibilidade devido as suas excelente características físico-químicas, uma vez que apresentam boas propriedades para a formação de filme, de hidrogéis, comprimidos, mucoadesividade e boas propriedades mecânicas. Apesar dos avanços nas pesquisas ainda há muito a ser explorado para o uso de gomas *Sterculia*, isto porque grande parte dos estudos estão concentrados no uso da GK tanto na sua forma nativa como modificada para entrega de fármacos. Contudo, isso abre espaço para investigar com mais profundidade a GC e a GSF ainda não explorada tão profundamente. Assim, a presente revisão contribuirá com a comunidade científica, auxiliando a projetar novos trabalhos acerca do uso e das modificações químicas de gomas *Sterculia* aplicadas a sistemas de liberação de fármacos.

4.2 ARTIGO 2 – ISOLAMENTO E CARACTERIZAÇÃO DA GOMA *Sterculia foetida* L.

Júlia Samara Ferreira da Silva¹; Antônio Carla de Jesus Oliveira¹; José Lamartine Soares-Sobrinho¹; Mônica Felts De La Roca Soares¹

¹ Núcleo de Controle de Qualidade de Medicamentos e Correlatos – NCQMC. Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.

RESUMO

As gomas de exsudatos de plantas são polissacarídeos abundantes na natureza e possuem diversas propriedades de interesse industrial. A goma *Sterculia foetida* (GSF) é similar à goma comercial karaya (*Sterculia urens* Roxb.) e a goma chichá (*Sterculia striata*) quanto a composição e propriedades físico-químicas. A GSF apresenta propriedades gelificantes, espessantes, estabilizantes e é utilizado como excipiente para liberação controlada de fármacos. Estes materiais possuem impurezas, como cascas de árvore e sais inorgânicos, que devem ser eliminados por processos de isolamento e purificação. Neste trabalho, foi aprimorado um método de isolamento da goma e executados 3 protocolos de isolamento. A goma isolada foi caracterizada por identificação fitoquímica, espectroscopia do infravermelho (FTIR), cromatografia por permeação em gel (GPC) e análise de textura. Os resultados mostraram que o protocolo com etapa de maior exposição ao aquecimento obteve maior rendimento do polímero. A caracterização demonstrou ausência de alcaloides, taninos, fenóis, saponinas e presença de ácidos orgânicos e açúcares redutores. A análise de textura permitiu determinar a dureza, coesividade, consistência e índice de viscosidade. A espectroscopia de infravermelho demonstrou espectros característicos de polissacarídeos (estiramentos O-H, C-H, C-O) e o tamanho ($M_w 1,2 \times 10^7$) também é característico de outras gomas *Sterculia* (*Sterculia urens* Roxb., *Sterculia striata*), portanto, o protocolo possui potencial para ser utilizado no isolamento deste polissacarídeo e as caracterizações contribuem com novos parâmetros de identificação deste polissacarídeo.

Palavras-chave: Goma *Sterculia foetida*; isolamento; fitoquímica

4.2.1 Introdução

Polissacarídeos consistem em monossacarídeos ligados entre si por ligações *O*-glicosídicas que vem sendo utilizados em diversas aplicações, na indústria alimentícia, como aditivo alimentar (agente espessante, gelificante) e farmacêutica, por exemplo, como excipientes e liberação controlada (ARAVAMUDHAN *et al.*, 2014). Os polissacarídeos oriundos de plantas ganharam destaque pois apresentam diversas vantagens para uso industrial de consumo humano, pois possuem baixa toxicidade, estáveis, são oriundos de fontes renováveis e apresentam uma boa relação custo-benefício (BHASKAR *et al.*, 2013).

Gomas são biopolímeros hidrofílicos, de alto peso molecular com a habilidade de incrementar a viscosidade de soluções (SCIARINI *et al.*, 2009). As gomas oriundas de exsudato de árvores são produzidas como mecanismo de defesa contra injúrias físicas, químicas ou ataque microbiano (VASILE *et al.*, 2019) e vêm sendo utilizadas em aplicações alimentícias como agentes emulsificantes, espessantes e estabilizantes, além de aplicações ambientais e biomédicas (PADIL *et al.*, 2018). Nos últimos anos, grande número de gomas de exsudatos foram identificados na literatura de diversas origens, com estruturas elucidadas e caracterizações funcionais, além de possíveis aplicações (AHMAD *et al.*, 2019). O comprimento das cadeias, as ligações glicosídicas, o grau de ramificação, as cadeias laterais e a composição dos monossacarídeos influenciam significativamente suas propriedades reológicas (AMID; MIRHOSSEINI, 2012b).

As árvores do gênero *Sterculia* são conhecidas por produzirem polissacarídeos ácidos de alta viscosidade e propriedades gelificantes, como a goma karaya (*Sterculia urens* Roxb.) e a goma chichá (*Sterculia striata*) (BRITO *et al.*, 2004). A goma *Sterculia foetida* L. (GSF) é obtida a partir do exsudato do caule dessa espécie. É um polissacarídeo parcialmente acetilado constituído de galactose, ramnose e ácido glicurônico. O arranjo estrutural e a presença de carga nas unidades de açúcares conferem a goma suas propriedades físicas como hidratação e formação de gel (PRAJAPATI *et al.*, 2010). No entanto, este polímero foi pouco explorado na literatura com relação a métodos de isolamento e estudos de caracterização.

O processo de isolamento de gomas consiste na etapa de preparação do polissacarídeo para a posterior caracterização e exploração do potencial dos polissacarídeos em formulações alimentícias e farmacêuticas. A seleção do método de isolamento pode variar de espécie para espécie (SALARBASHI *et al.*, 2021). Os métodos de isolamento podem envolver diversas etapas, como separação cromatográfica, complexação com íons metálicos ou sais de amônio

quaternário, precipitação com solventes orgânicos e liofilização (RODRIGUES; PAULA; COSTA; 1993).

A caracterização de polissacarídeos consiste em uma etapa importante na identificação do material analisado. A análise do perfil da textura (TPA), é uma caracterização realizada em um aparelho que fornece energia mecânica a velocidade constante e com isso a formação de uma curva de força versus tempo, onde é registrado a variação da textura do material. Desta forma, é possível aferir variáveis como dureza, elasticidade, coesividade, adesividade, fraturabilidade, gomosidade, entre outras (GUERRA *et al.*, 2020).

Para determinar a pureza de gomas para aplicação em formulações alimentícias (aditivo alimentar) e farmacêuticas (excipiente), geralmente são conduzidos ensaios de determinação de cinzas totais, umidade, doseamento de chumbo, metais pesados, avaliação de contaminação microbiana, viscosidade, determinação de metabólitos como taninos, alcaloides, glicosídeos, carboidratos, flavonoides, esteroides, aminoácidos, terpenos, saponinas (BHOSALE, OSMANI, MOIN, 2014; FARMACOPEIA AMERICANA, PRAJAPATI *et al.*, 2013).

A massa molar possui grande importância na caracterização de polissacarídeos, como por exemplo, para controlar a viscosidade de fluidos, polissacarídeos de alta massa molar podem aumentar a viscosidade em baixas concentrações. Em contrapartida, a viscosidade da solução de sacarídeos de baixa massa molar é muito menor do que a do sacarídeo de maior massa molar (NISHINARI, FANG, 2021). A espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) é uma valiosa ferramenta para identificação de grupos orgânicos característicos nos polissacarídeos (FILIPPOV, 1992).

O objetivo deste estudo foi investigar a influência de etapas de aquecimento e de tempo do aquecimento na metodologia de isolamento da GSF, bem como relacionar a influência destas etapas no rendimento final do polissacarídeo e caracterizar a goma obtida de forma inédita quanto a fitoquímica, espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR), massa molar (GPC) e análise de textura. Neste estudo, foi utilizado o exsudato bruto da espécie *Sterculia foetida* L. para isolar a goma deste material.

4.2.2 Materiais e métodos

4.2.2.1 Materiais

Todos os solventes e reagentes utilizados neste estudo foram de grau analítico. Etanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$), cloreto de sódio (NaCl) e hidróxido de sódio (NaOH) foram adquiridos da Química Moderna® e acetona ($(\text{CH}_3)_2\text{CO}$), iodeto de potássio (KI), cloreto férrico (FeCl_3), sulfato de cobre (CuSO_4), verde de bromocresol ($\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{Br}_4\text{O}_5\text{S}$), azul de bromofenol ($\text{C}_{19}\text{H}_{10}\text{Br}_4\text{O}_5\text{S}$), permanganato de potássio (KMnO_4), tartarato de sódio e potássio ($\text{KNaC}_4\text{H}_4\text{O}_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) da Dinâmica®. Subnitrato de bismuto ($\text{Bi}_5\text{O}(\text{OH})_9(\text{NO}_3)_4$) foi adquirido da Sigma. Ácido acético (C_3COOH) foi adquirido da Vetec Química Final Ltda. Metanol (C_3OH), ácido clorídrico (HCl) e carbonato de sódio (Na_2CO_3) foram obtidos da Neon Comercial Ltda.

4.2.2.2 Coleta do exsudato

As amostras do exsudato bruto da GSF foram coletadas no período de fevereiro de 2020, a partir de árvores da espécie *Sterculia foetida* L., na Cidade Universitária, Recife – Pernambuco ($8^\circ 03' 04''\text{S}$, $34^\circ 57' 12''\text{W}$). A espécie foi identificada através de exsicata (n. 93705) depositada no Herbário Dárdano de Andrade Lima, Instituto Agrônomo de Pernambuco (IPA). Foram efetuados cortes no caule pela técnica de estriagem descendente, da esquerda para a direita, em estrias de 20 cm de comprimento por 2 cm de largura (LIMA *et al.*, 2001). O exsudato produzido foi mantido ao ar livre e coletado após 15 dias.

4.2.2.3 Isolamento da GSF

A partir das amostras do exsudato bruto foram testados 3 protocolos de isolamento para obtenção da goma baseados na técnica de um sal de sódio descrita por BRITO *et al.* (2004), com modificações (MAHAKALKAR, UPADHYE, 2013; FERREIRA *et al.*, 2019), conforme descrito a seguir:

4.2.2.3.1 Protocolo 1 (sem aquecimento)

Para o isolamento 1, o exsudato (1 g) foi dissolvido em 100 mL de água destilada (1% p/v) e mantido sob agitação em temperatura ambiente por 24 h (BRITO *et al.*, 2004). Em seguida, foi adicionado NaCl (1 g) e a solução foi filtrada para remoção de impurezas. O pH da solução foi ajustado para 7,0 com NaOH 0,1M. Posteriormente, a goma foi precipitada com etanol (4:1

v/v). Em seguida, a goma foi lavada com etanol e acetona em filtração à vácuo e seca sob fluxo de ar quente. Por fim, obteve-se a goma em pó.

4.2.2.3.2 Protocolo 2 (com aquecimento a 60°C/2h)

No isolamento 2, o exsudato (1 g) foi dissolvido em 100 mL de água destilada (1% p/v) e mantido sob agitação por 24 h e sob aquecimento a 60°C por 2 h (MAHAKALKAR, UPADHYE, 2013). Em seguida, foi adicionado NaCl (1 g) e a solução foi filtrada para remoção de impurezas. O pH da solução foi ajustado para 7,0 com NaOH 0,1M. Posteriormente, a goma foi precipitada com etanol (4:1 v/v). Em seguida, a goma foi lavada com etanol e acetona em filtração à vácuo e seca sob fluxo de ar quente.

4.2.2.3.3 Protocolo 3 (com aquecimento a 60°C/24h)

No isolamento 3, o exsudato (1 g) foi dissolvido em 100 mL de água destilada (1% p/v) e mantido sob agitação e aquecimento a 60°C por 24 h. Em seguida, foi adicionado NaCl (1 g) e a solução foi filtrada para remoção de impurezas. O pH da solução foi ajustado para 7,0 com NaOH 0,1M. Posteriormente, a goma foi precipitada com etanol (4:1 v/v). Em seguida, a goma foi lavada com etanol e acetona em filtração à vácuo e seca sob fluxo de ar quente.

4.2.2.4 Fitoquímica

A identificação fitoquímica da GSF isolada foi realizada de acordo com a metodologia descrita por Barbosa *et al.* (2004), baseada em métodos colorimétricos (qualitativo). Todos os ensaios foram conduzidos em triplicata.

4.2.2.4.1 Alcaloides

Para a determinação da presença de alcaloides, foi utilizado 0,02 g da GSF, mantida sob agitação com 2 mL de HCl 1%, seguido de filtração. Em seguida, foi gotejado o reagente de Dragendorff, preparado pela mistura de 1,7 g de subnitrito de bismuto em 20 mL de ácido

acético glacial e solução aquosa de 100 mL de iodeto de potássio a 50% em 1 mL da solução de goma filtrada.

4.2.2.4.2 *Taninos e fenóis*

A presença de taninos e fenóis foi determinada pela dissolução de 50 mg da goma em pó em 5 mL de água destilada. Posteriormente, foram adicionadas 1 a 2 gotas de solução etanólica a 1% de FeCl_3 . A mudança de cor ou formação de precipitado indica resultado positivo quanto à presença de taninos e fenóis.

4.2.2.4.3 *Ácidos orgânicos*

O reagente de Pascová foi preparado pela dissolução de 0,075g de verde de bromocresol e 0,25 g de azul de bromofenol em 100 mL de etanol (Solução A) e 0,25 g de permanganato de potássio (KMnO_4) e 0,25 g de carbonato de sódio (Solução B) dissolvidos em 100 mL de água destilada. O reagente foi obtido pela mistura de 9 partes da Solução A para 1 parte de Solução B (9:1). Em seguida, para determinação de ácidos orgânicos, 50 mg de GSF foram dissolvidos em 5 mL de água destilada. Posteriormente, 2 mL da solução obtida foram transferidos para um tubo de ensaio e adicionadas 3 gotas do reagente de Pascová.

4.2.2.4.4 *Açúcares redutores*

A presença de açúcares redutores foi determinada com o reagente de Fehling. Inicialmente, 50 mg da GSF foi dissolvida em água destilada. Separadamente, foi adicionado 2 mL do reagente de Fehling A (34,5 g de sulfato de cobre dissolvidos em 500 mL de água destilada) e 2 mL do reagente de Fehling B (173 g de tartarato de sódio e potássio e 125 g de permanganato de potássio dissolvidos em 500 mL de água destilada). Em seguida, a mistura foi aquecida a 100 °C por 5 min em banho-maria.

4.2.2.4.5 *Saponinas*

Para identificação de saponinas, foram dissolvidos 50 mg de amostra em 5 mL de água destilada. Em seguida, o volume foi completado para 15 mL seguido de agitação vigorosa por 2 min e mantido em repouso por aproximadamente 30 min.

4.2.2.5 Espectroscopia de infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR)

Os espectros de FT-IR da goma isolada foram obtidos no espectrômetro Thermo Scientific®, de 4000 a 700 cm^{-1} , com dispositivo de reflectância total atenuada (ATR) (iD7 ATR, Charis Technologies) em combinação de 70 scans.

4.2.2.6 Massa molar

A distribuição de massa molar foi determinada por cromatografia de permeação em gel (GPC) no equipamento Shimadzu LC-20AD acoplado a um detector de índice de refração (RID-10A), no Laboratório interdisciplinar de materiais avançados (LIMAV) da Universidade Federal do Piauí (UFPI). Para a análise utilizou-se uma coluna PolySep-GFC-P Linear (300x7,8 mm) e $\text{NaNO}_3(\text{aq})$ (0,1 mol L^{-1}) como eluente. A medida foi feita a 30°C, com fluxo de 1mL/min e o volume injetado de amostra foi de 50 μL . A massa molar foi calculada utilizando uma curva de pululana (Eq. 1).

$$\text{Log Mpk} = 14,408442 - 1,157087 \cdot \text{Ve} \quad (1)$$

4.2.2.7 Análise de textura

O ensaio foi realizado no Laboratório de Inovação Tecnológica Empreendedorismo, Medicamentos e Correlatos (LITE/UFPI). Os testes foram realizados em analisador de textura TA-XT plus (TA instruments®, UK) equipado com célula de carga de 5 kg e acessório de extrusão traseira (A/BE). Para a análise, foi preparada uma solução de GSF 1% p/v dissolvida em água por 24 h. Os ensaios foram conduzidos em temperatura de 25°C em velocidades definidas de pré-teste, teste e pós-teste de 1,5 mm.s^{-1} , 2,0 mm.s^{-1} e 2,0 mm s^{-1} respectivamente. Os dados foram processados pelo software EXPONENT do próprio aparelho originando tabelas e gráficos.

4.2.3 Resultados e discussão

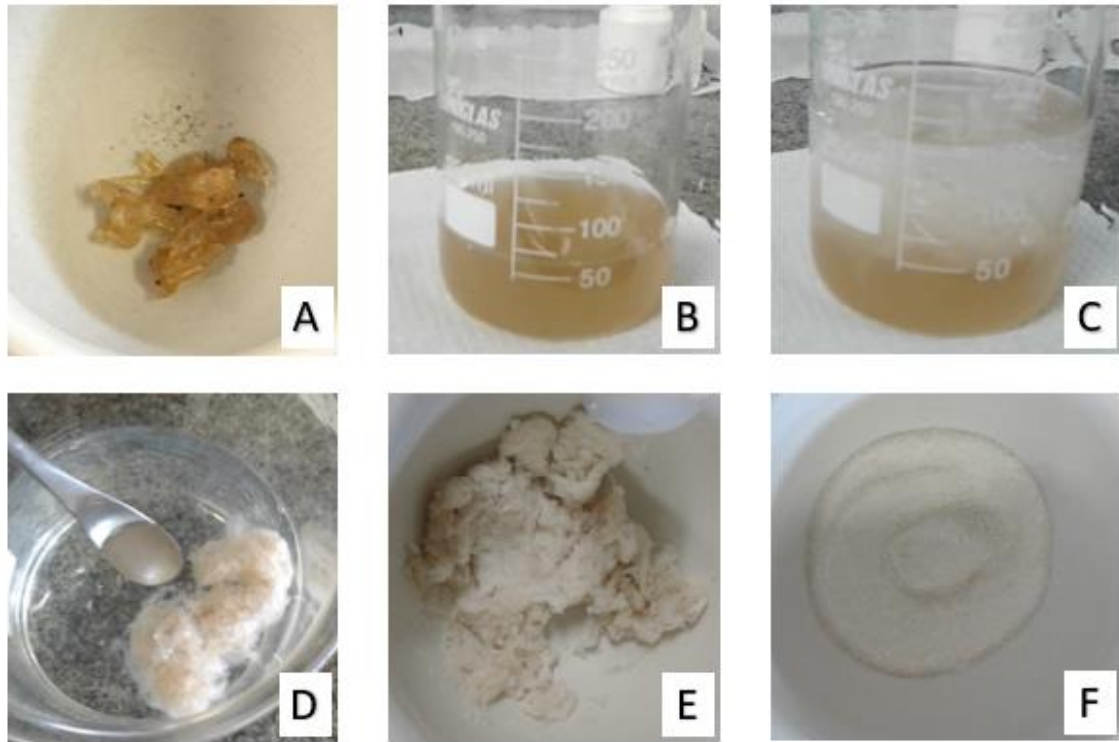
4.2.3.1 Isolamento

O exsudato bruto possuía coloração inicial âmbar e após os processos de isolamento, o polissacarídeo obtido apresentou coloração esbranquiçada em todos os métodos testados, conforme descrito na figura 13. Em todos os protocolos testados, após a adição do etanol, formou-se um precipitado polimérico enovelado e esbranquiçado quando a solução entrou em contato com o solvente. Em solução aquosa, as moléculas dos polissacarídeos estão conectadas entre si por moléculas de água por ligações de hidrogênio. Estas interações mantêm as moléculas de polissacarídeos solúveis em água. Ao adicionar um solvente orgânico polar como etanol, o solvente irá interagir preferencialmente às moléculas de água, removendo a ligação da água entre os polissacarídeos. Então, os polissacarídeos irão agregar-se e precipitarão (LUBAMBO *et al.*, 2013). Além disso, foi observado que o rendimento do isolamento foi dependente da etapa de aquecimento na metodologia aplicada. Quanto maior o tempo de aquecimento, maiores foram os valores de rendimento obtidos. A influência da etapa de aquecimento e o tempo de exposição no rendimento final da goma será discutida a seguir.

4.2.3.1.1 Sem aquecimento

No protocolo de isolamento 1, após a dissolução do exsudato, foi possível visualizar a formação de partículas gelatinosas não dissolvidas na água e obteve o menor rendimento (7,9%), provavelmente devido à ausência de uma etapa de aquecimento, pois auxilia a dissolução do polissacarídeo na água (MAHAKALKAR; UPADHYE, 2013). Polissacarídeos que possuem estruturas monossacarídicas diversificadas, podem aprisionar moléculas de água entre as cadeias e ramificações presentes em suas estruturas moleculares. Geralmente, este mecanismo promove o aumento do tamanho das partículas pela captação de água e o polissacarídeo não é completamente dissolvido na água (figura 14). Portanto, provavelmente o exsudato não apresenta alta solubilidade pelo inchamento do polímero (AMID; MIRHOSSEINI, 2012a).

Figura 13 – Estágios do isolamento da GSF



A) Goma bruta; B) goma dissolvida em água; C) polissacarídeo parcialmente precipitado em etanol; D) polissacarídeo precipitado; E) polissacarídeo após filtração em etanol e acetona; F) goma em pó após secagem.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Além disso, a presença de grupamentos acetil na estrutura da goma pode contribuir para a baixa solubilidade do polímero, pelo caráter hidrofóbico do grupo metil (LÓPEZ-FRANCO *et al.*, 2009; POSTULKOVA *et al.*, 2017). A goma karaya (*Sterculia urens* Roxb.) em solução aquosa, apresenta comportamento mais viscoso quando hidratada em água fria em comparação a água quente. Temperaturas de ebulição mantidas em períodos superiores a dois minutos reduzem a viscosidade da goma (WHISTLER, 1993).

Figura 14 – Partículas do exsudato intumescidas pela captação de água



Fonte: Elaborado pelo autor.

4.2.3.1.2 Com aquecimento (2h)

No protocolo 2, que foi realizado uma etapa de aquecimento a 60°C por 2h, observou-se que a adição do aquecimento incrementou a solubilidade da goma em meio aquoso, que se tornou menos viscosa, sem a presença de partículas maiores e apresentou rendimento final de 26,1%, provavelmente devido ao curto período de exposição à goma ao aquecimento. Comportamento similar foi relatado na goma karaya (MARTIN, 1982), no qual o aquecimento provocou a diminuição da viscosidade e incrementou a solubilidade da goma. Mahakalkar e Upadhye (2013) sugeriram o aquecimento da solução de GSF a 60°C por 1h para facilitar a dissolução do polímero durante a agitação. Hamdani e colaboradores (2017) avaliaram a variação de viscosidade rápida de solução aquosa de goma karaya na concentração de 1% (p/p) mantida em variações de temperatura de 80 a 20°C, com resfriamento de 1°C/min durante 60 min sob agitação. Os resultados mostraram que a viscosidade aumentou significativamente de 78,34 para 516,67 cP com a diminuição da temperatura.

4.2.3.1.3 Com aquecimento (24h)

Com relação ao protocolo 3, este processo obteve o maior rendimento (40,5%), isto implica que o polímero necessita de uma exposição maior que 2h para incrementar a dissolução em água e consequentemente, o rendimento. Este resultado pode ter ocorrido pelo maior período

de exposição ao aquecimento na dissolução, devido à quebra de ligações de hidrogênio entre as cadeias do polissacarídeo que ocorre em temperaturas mais elevadas, deixando os grupamentos -OH expostos na água (SCIARINI *et al.*, 2009). Resultado similar foi obtido em estudos de Ferreira *et al.* (2019), que isolaram a goma chichá (*Sterculia striata*) e atingiram rendimento de 57%. Em gomas *Sterculia*, o movimento browniano é aumentado em temperaturas mais elevadas, desfazendo agregados poliméricos. A viscosidade diminui com o aumento da temperatura, no entanto, o polímero recuperam sua viscosidade no resfriamento, isto implica a natureza não destrutiva da estrutura da macromolécula em temperaturas elevadas (CHAUHAN *et al.*, 2017).

Jahanbin *et al.* (2012) purificaram a goma extraída de raízes de *Acanthophyllum bracteatum* por aquecimento a 65°C, adição de hidróxido de bário, centrifugação e precipitação com etanol, acetona e éter, diálise e secagem, com rendimento de 12,4%. A viscosidade da solução da goma a 1% era cerca de 26 vezes maior em comparação a 1% de goma arábica e este valor diminuiu com o aumento da temperatura, semelhante a outros hidrocolóides.

Cunha *et al.* (2007) avaliaram quatro métodos de purificação da goma guar (*Cyamopsis tetragonolobus*) para aplicações biológicas, que envolviam dissolução e lavagem em etanol, dissolução em água, aquecimento a 80°C, ajuste de pH (7,5), digestão com uso de pancreatina, centrifugação e precipitação com etanol (1); dissolução em etanol e lavagem em etanol, acetona e éter, dissolução em água, centrifugação, redissolução em água (80°C), centrifugação, precipitação em etanol e secagem (2), dissolução em água, precipitação com solução de Fehling e etanol, lavagem com etanol e acetona e secagem (3) e o quarto método, uma combinação dos métodos 2 e 3, inicialmente a amostra foi purificada conforme descrito no método 2 e o pó obtido foi redissolvido em água e aplicado o método 3. Os autores concluíram que o método 2, que obteve rendimento de 30%, apresentou maior grau de pureza, estabilidade térmica, reologia, baixo custo e simplicidade de execução.

Shekarforoush *et al.* (2016) investigaram as propriedades reológicas da goma karaya em sistema aquoso após aquecimento e aplicação de micro-ondas. Foi verificado que a viscosidade da goma karaya diminuiu pela degradação dos grupos acetil voláteis após o tratamento com aquecimento e micro-ondas.

O método que incluiu etapa de aquecimento e maior tempo de exposição à temperatura (24h), também apresentou maior rendimento com relação ao peso (Protocolo 3) e por este motivo, foi selecionado para caracterização do polissacarídeo obtido.

4.2.3.2 Caracterização da GSF isolada

4.2.3.2.1 Identificação Fitoquímica

Os ensaios qualitativos de identificação fitoquímica da goma *Sterculia foetida* isolada demonstraram a presença de açúcares redutores e ácidos orgânicos e ausência dos possíveis contaminantes alcaloides, taninos, fenóis e saponinas (tabela 8). A GSF é um exsudato produzido pela planta faz parte de um mecanismo de defesa, como uma resposta a injúrias físicas, químicas, ataque microbiano, entre outros. Por esta razão, metabólitos biologicamente ativos podem estar presentes na goma após o isolamento. Até o momento da realização deste estudo, não foi relatado na literatura estudos fitoquímicos da goma *Sterculia foetida*.

Tabela 8 – Identificação fitoquímica da goma *Sterculia foetida* isolada

Metabólito	Resultado
Alcaloides	-
Taninos e fenóis	-
Ácidos orgânicos	+
Açúcares redutores	+
Saponinas	-

(+) presente; (-) ausente

Fonte: Elaborado pelo autor.

A goma isolada apresentou ausência de alcaloides pelo método colorimétrico qualitativo do reagente de Dragendorff, pois não foi observado a formação de precipitado vermelho-tijolo. As amostras apresentaram resultado negativo quanto à presença de saponinas, visto que não foi observado a formação de espuma estável por mais de 30 min. Outro resultado similar foi obtido em estudos de Hamdani e colaboradores (2018), que avaliaram a presença de metabólitos em amostras comerciais da goma karaya (*Sterculia urens* Roxb.), goma arábica (*Acacia senegal*) e goma de damasco (*Prunus armeniaca*). Foi identificado a ausência de alcaloides e saponinas em todas as gomas analisadas.

Na amostra analisada não foi detectada a presença de taninos e fenóis, pois não foi observado mudança de coloração ou formação de precipitado. Resultados similares foram observados em estudos de Goycoolea e colaboradores (1995), que avaliaram amostras comerciais da goma arábica e não detectaram a presença de taninos nas amostras analisadas.

Estudos de Janaki e Sashidhar (1998) realizaram uma avaliação quantitativa da presença de taninos na goma karaya e na goma kondagogu (*Cochlospermum gossypium*), e apresentaram baixos teores de 0,027% e 0,073%, respectivamente.

A GSF mostrou resultado positivo para presença de ácidos orgânicos, através da mudança de coloração visualizada na solução. Este resultado corrobora com estudos descritos na literatura, pois ácidos orgânicos já foram extensivamente identificados em gomas de exsudato e são encontrados altos teores destes ácidos na GSF (ácidos urônicos) e outros exsudatos do gênero *Sterculia* (CHIVATE *et al.*, 2008). Estudos de Brito *et al.* (2004) quantificaram a presença de ácidos urônicos na goma chichá (*Sterculia striata*) e goma karaya (*Sterculia urens* Roxb.), com teores de 42,2% e 37,6%, respectivamente. A presença de ácidos carboxílicos como ácido glicurônico e ácido galacturônico é uma característica química de gomas de exsudatos, que possibilita às gomas um caráter polieletrólítico (LEILA *et al.*, 2009).

A presença de açúcares redutores foi confirmada pela formação de precipitado. O presente resultado corrobora com a caracterização de gomas de exsudatos, pois os polissacarídeos são constituídos de uma grande quantidade de monossacarídeos interligados por ligações O-glicosídicas, organizados em estrutura linear ou com diversos graus de ramificação (BHOSALE; OSMANI; MOIN, 2014). Já foi relatado na literatura que a GSF é composta de ramnose e galactose (QUAN *et al.*, 2019). A composição monossacarídica da goma chichá é feita de galactose (19,3–23,4%), ramnose (23,8–28,8%) e xilose (5,6–7,7%). Já a goma karaya é composta de 15-30% de ramnose e 13-26% de galactose e a xilose não é presente, sendo uma forma de diferenciar as espécies (BRITO *et al.*, 2004, 2005; VERBEKEN; DIERCKX; DEWETTINCK, 2003).

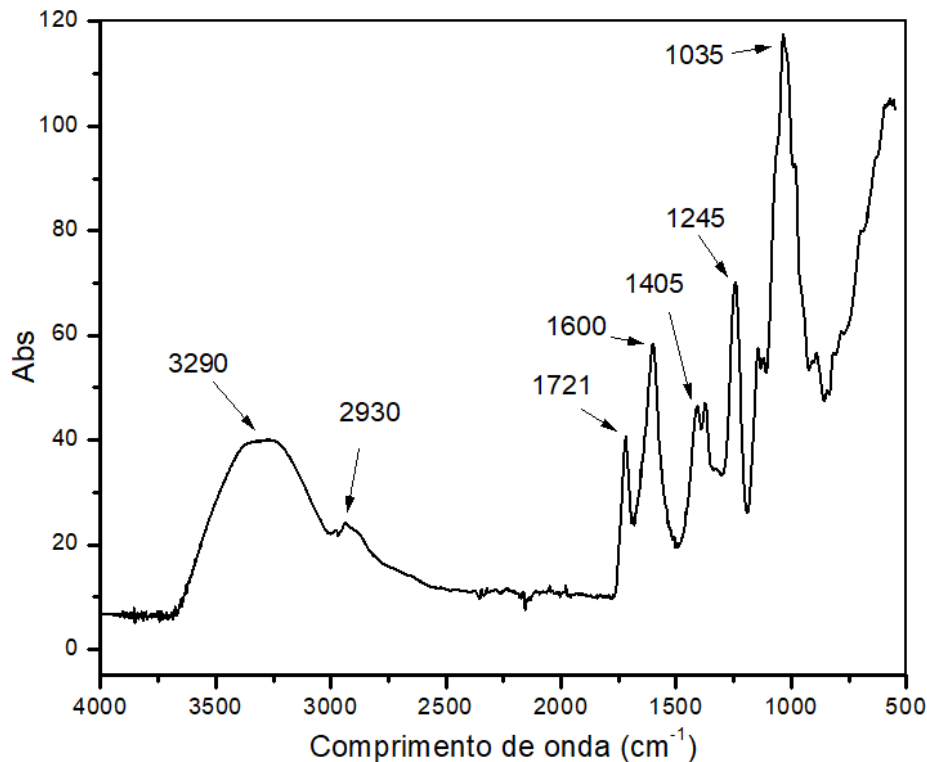
Atividade redutora é uma propriedade de um composto que consiste na habilidade de doar elétrons e reduzir intermediários oxidados (espécies de radicais reativos) do processo de peroxidação (BALBOA *et al.*, 2013). Os carboidratos capazes de reduzir intermediários oxidados em soluções alcalinas, os açúcares redutores, apresentam grupamentos aldeídicos ou cetônicos livres. Isto significa que todos os monossacarídeos são açúcares redutores e o mecanismo de óxido-redução está relacionado com a formação de um enediol, função fortemente redutora em meio alcalino (DEMIATE; WOSIACKI; NOGUEIRA, 2002).

4.2.3.2.2 Espectroscopia do infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR)

O espectro da goma *Sterculia foetida* isolada pode ser observado na figura 15. A banda observada a 3290 cm^{-1} é atribuída a estiramentos O-H (OH de álcool) presentes na goma, característico de polissacarídeos (KUDLE *et al.*, 2013, SINGH, SHARMA, 2008). O sinal a 2930 cm^{-1} indica estiramentos C-H de grupos alifáticos. A banda a 1600 cm^{-1} pode ser atribuída a estiramentos C=O de resíduos de ácidos urônicos e picos entre 1245 e 1035 cm^{-1} correspondem a interações C-O e C-O-C, presentes em polissacarídeos e também visualizados em goma karaya (*Sterculia urens* Roxb.) e goma chichá (*Sterculia striata*) (PADIL, ČERNÍK, 2013, BAHULKAR *et al.*, 2015; FERREIRA *et al.*, 2019).

O sinal visualizado a 1721 cm^{-1} pode indicar a presença de ácidos carboxílicos e grupamentos acetil (BRAZ *et al.*, 2020). Em comparação a goma *Sterculia striata*, também foram verificados picos semelhantes associados a estiramentos O-H e grupamentos acetil em estudos de Brito e colaboradores (2004). Bandas visualizadas em torno de 1405 cm^{-1} podem ser atribuídas a grupamentos carboxílicos de resíduos de ácidos urônicos (ácido glicurônico e galacturônico) (SINGH, PAL, 2008; REDDY *et al.*, 2012; SILVA *et al.*, 2020).

Figura 15 – Espectro do infravermelho da goma *Sterculia foetida* isolada



Fonte: Elaborado pelo autor.

4.2.3.2.3 Massa molar

O peso molecular de um polímero possui importância primordial em suas aplicações, pois o tamanho do polímero influencia incrementando ou reduzindo suas propriedades (FADAVI *et al.*, 2014). A análise inédita de GPC permitiu identificar que a GSF é um polissacarídeo de alto peso molecular, com massa molar média (M_w) de $1,20 \times 10^7$ e demonstrou índice de polidispersão (IPD) de 5,8. Este resultado indica que a goma possui uma ampla distribuição de tamanho das cadeias poliméricas, pois quanto mais distante de 1, maior a polidispersão das cadeias. A variação de peso molecular pode estar relacionada com a ramificação da estrutura do polissacarídeo, além de fatores como a época da coleta, localização, clima, método de isolamento e aquecimento (LE CERF *et al.*, 1990).

Resultados similares em análises de GPC foram relatados na literatura com a goma karaya (*Sterculia urens* Roxb.), que apresentou M_w de $1,82 \times 10^6$ g/mol⁻¹ (PADIL *et al.*, 2016). Estudos de Silva e colaboradores (2020) identificaram a massa molar da goma karaya e da goma chichá de aproximadamente $1,4 \times 10^5$ e $6,3 \times 10^6$ KDa, respectivamente. A goma chichá também foi identificada com massas molares de $1,8 \times 10^7$ g/mol⁻¹ (FREITAS *et al.*, 2020), $4,2 \times 10^6$ g/mol⁻¹ (MAGALHÃES JÚNIOR *et al.*, 2016) e $4,18 \times 10^6$ g/mol⁻¹ (PAULA *et al.*, 2016).

4.2.3.2.4 Análise de textura

Através dos resultados de força e tempo foi possível elaborar curvas de força-deformação e determinar a dureza (11,43 g), consistência (136,43 g.s), coesividade (-7,18 g) e índice de viscosidade (-8,13 g.s) de GSF a 1% (p/v). Na tabela 9 estão indicados a média e desvio-padrão respectivo de cada um dos parâmetros analisados.

A análise de textura é um método analítico simples e rápido que vem sendo utilizado na indústria alimentícia e na indústria farmacêutica para caracterizar formulações semi-sólidas (MEI *et al.*, 2012). A metodologia ocorre em duas etapas. A primeira corresponde a entrada da sonda na amostra e a segunda, sua retirada em um tempo pré-estabelecido. A dureza (g) (figura 16) consiste na força máxima necessária para a sonda penetrar na amostra numa determinada distância, que corresponde ao pico de força durante a compressão. Coesividade (g) é o atributo relativo à extensão que um material pode ser deformado antes da ruptura e corresponde a força máxima necessária para remover a sonda. A consistência (g.s) é o trabalho necessário para a penetração da sonda e corresponde a área do gráfico versus tempo (FERREIRA *et al.*, 2019). A viscosidade está relacionada a resistência do movimento de um fluido, sendo a força

requerida para sugar um líquido ou para espalhá-lo sobre um substrato e corresponde a região negativa do gráfico, formada no retorno da sonda, que representa o peso da amostra que é levantado devido à extrusão e é um indicativo de viscosidade. Quanto maior o valor de dureza, mais firme é a amostra. Quanto maior o valor de consistência, mais espessa é a amostra. Quanto mais negativo o valor da coesividade, maior a coesividade da amostra e quanto maior o valor do índice de viscosidade, maior a resistência para remover a sonda. (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS, 2017; CEVOLI *et al.*, 2013; SALEHI, KASHANINEJAD, 2014; SINGH *et al.*, 2016; TAI *et al.*, 2014).

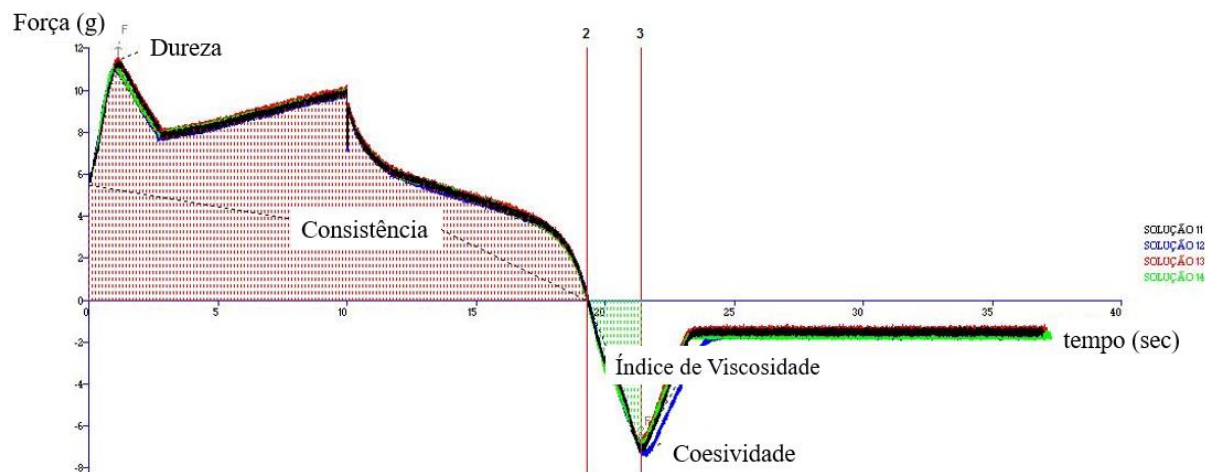
Tabela 9 – Análise de textura da goma *Sterculia foetida* 1% (p/v)

Parâmetro	Resultado
Dureza (g)	11,43 ± 0,13
Consistência (g.s)	136,43 ± 1,40
Coesividade (g)	-7,18 ± 0,18
Índice de viscosidade (g.s)	-8,13 ± 0,75

Fonte: Elaborado pelo autor.

Hidrogéis de goma chichá a 1%, 2,5% e 5% p/v foram avaliados em metodologia similar e os resultados de dureza, consistência e coesividade da concentração a 1% foram similares ao do presente estudo. Foi verificado um aumento nos valores dos parâmetros de dureza, consistência e coesividade de acordo com o aumento da concentração do polímero sugerindo que a influência do aumento de grupos acetil podem contribuir na estabilidade das zonas de junção (FERREIRA *et al.*, 2019). Soluções de goma karaya contendo 25 e 30 g/L-1 foram avaliadas como agente gelificante e apresentaram dureza de 0,013 N e 0,022 N e coesividade de 0,85 e 0,76, respectivamente (SINGH, KAUR, 2011).

Figura 16 – Gráfico da variação de textura de força versus tempo



Fonte: Elaborado pelo autor.

4.2.4 Considerações finais

No presente estudo, foram testados 3 protocolos para o isolamento da goma *Sterculia foetida*. Foram aplicadas etapas de dissolução, agitação, aquecimento, filtração, precipitação e secagem. Através da massa final, foi observado que o protocolo 3 apresentou o maior rendimento. Na caracterização, foi observado que a goma obtida do isolamento apresentou ausência de alcaloides, taninos e fenóis e presença de ácidos orgânicos e açúcares redutores, corroborando com a identificação de polissacarídeos da literatura. A massa molar e análise de textura indicaram novos parâmetros para esta goma e os resultados corroboram com estudos anteriores de outras espécies de goma. Os espectros do infravermelho mostraram a presença de grupos funcionais característicos de polissacarídeos ácidos. Desta forma, o método aprimorado possui potencial para ser utilizado no isolamento da goma *Sterculia foetida* e as caracterizações contribuem com novos parâmetros de análise deste polímero.

5 CONCLUSÃO

No presente estudo foi elaborada uma revisão de literatura sobre as características e principais aplicações de três gomas similares do gênero *Sterculia*, a goma *Sterculia foetida*, goma chichá (*Sterculia striata*) e goma karaya (*Sterculia urens Roxb*). As gomas foram utilizadas com em diversos sistemas farmacêuticos, como comprimidos, hidrogéis, nanopartículas e micropartículas e atuaram em diversas funções, como matriz polimérica, agente mucoadesivo, formador de gel e agente estabilizante. Diante disso, as gomas *Sterculia* podem ser promissoras para uso farmacêutico.

No presente trabalho foi aplicado um método de isolamento da goma *Sterculia foetida* com a finalidade de obter um método específico para esta goma. Foi possível constatar que o rendimento foi influenciado pela metodologia aplicada. Foi observado que o método de maior rendimento incluiu uma etapa de maior exposição ao aquecimento, além das etapas de dissolução, filtração e precipitação testadas. A identificação fitoquímica do material isolado mostrou que o polímero apresentou componentes característicos de polissacarídeos. A espectroscopia do infravermelho, o tamanho e análise de textura mostrou características da goma presentes em gomas naturais e outras gomas *Sterculia* (goma karaya e goma chichá). Os resultados contribuem para a obtenção de um maior rendimento no isolamento da GSF e contribuem com novos parâmetros que venham auxiliar a caracterização deste polímero.

REFERÊNCIAS

- ABDELGADIR, M. O.; MUDAWI, H. A. Characteristics Study of Some Sudanese Origin Natural Gums Prepared for Food Processing. **International Journal of Scientific Engineering and Science**, v. 4, n. 11, p. 27-31, 2020.
- ABREU, F. R.; CAMPANA-FILHO, S. P. Preparation and characterization of carboxymethylchitosan. **Polímeros**, v. 15, p. 79-83, 2005.
- AHMAD, S.; AHMAD, M.; MANZOR, K.; PURWAR, R.; IKRAM, S. A review on latest innovations in natural gums based hydrogels: Preparations & applications. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 136, p. 870-890, 2019.
- AHMED, V. A.; GOLI, D. Sterculia foetida gum: Preparation and evaluation of ophthalmic *in-situ* gel of Sterculia foetida gum containing brimonidine tartarate. **Journal of Pharma Research**, v. 7, n. 5, p. 73-81, 2012.
- AHMED, S. E.; MOHAMED, B. E.; KARAMALLA, K. A. Analytical studies on the gum exudates from Anogeissus leiocarpus. **Pakistan journal of Nutrition**, v. 8, n. 6, p. 782-786, 2009.
- ALANGE, V. V.; BIRAJDAR, R. P.; KULKARNI, R. V. Functionally modified polyacrylamide-graft-gum karaya pH-sensitive spray dried microspheres for colon targeting of an anti-cancer drug. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 102, p. 829-839, 2017.
- AMID, B. T.; MIRHOSSEINI, H. Effect of different purification techniques on the characteristics of heteropolysaccharide-protein biopolymer from durian (*Durio zibethinus*) seed. **Molecules**, v. 17, n. 9, p. 10875-10892, 2012a.
- AMID, B. T.; MIRHOSSEINI, H. Influence of different purification and drying methods on rheological properties and viscoelastic behaviour of durian seed gum. **Carbohydrate Polymers**, v. 90, n. 1, p. 452-461, 2012b.
- ANDERSON, D. M. W. Evidence for the safety of gum karaya (*Sterculia* spp.) as a food additive. **Food Additives and Contaminants**, v. 6, n. 2, p. 189-199, 1989.
- ANDERSON, D. M. W. *et al.* Studies Of Uronic Acid Materials, Part 58: Gum Exudates From The Genus *Sterculia* (Gum Karaya). **International Tree Crops Journal**, v. 2, n. 2, p. 147-154, 1983.
- ANDERSON, D. M. W.; MORRISON, N. A. The characterization of four proteinaceous Acacia gums which are not permitted food additives. **Topics in Catalysis**, v. 3, n. 1, p. 57-63, 1989.
- ANDERSON, D. M. W.; STODDART, J. F. Studies on uronic acid materials: Part XV. The use of molecular-sieve chromatography in studies on acacia senegal gum (Gum Arabic). **Carbohydrate Research**, v. 2, n. 2, p. 104-114, 1966.

ARAVAMUDHAN, A. et al. Natural polymers: polysaccharides and their derivatives for biomedical applications. In: **Natural and synthetic biomedical polymers**. Elsevierp, 67-89, 2014.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR ISO 11036: Análise sensorial – Metodologia – Perfil de textura**. Rio de Janeiro, 2017. Disponível em: <https://www.normas.com.br/visualizar/abnt-nbr-nm/12035/abnt-nbriso11036-analise-sensorial-metodologia-perfil-de-textura>. Acesso em: 20 nov. 2021.

AVACHAT, A. M.; DASH, R. R.; SHROTRIYA, S. N. Recent investigations of plant based natural gums, mucilages and resins in novel drug delivery systems. **Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research**, v. 45, n. 1, p. 86-99, 2011.

BABU, A. M.; MENON, A. R. S. Distribution of gum and gum-resin ducts in plant body: Certain familiar features and their significance. **Flora**, v. 184, n. 4, p. 257-261, 1990.

BAHULKAR, S. S.; MUNOT, N. M.; SURWASE, S. S. Synthesis, characterization of thiolated karaya gum and evaluation of effect of pH on its mucoadhesive and sustained release properties. **Carbohydrate polymers**, v. 130, p. 183-190, 2015.

BALBOA, E. M. *et al.* In vitro antioxidant properties of crude extracts and compounds from brown algae. **Food Chemistry**, v. 138, n. 2–3, p. 1764–1785, 2013.

BARAK, S.; MUDGIL, D.; TANEJA, S. Exudate gums: chemistry, properties and food applications—a review. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 100, n. 7, p. 2828-2835, 2020.

BARBOSA, W. L. R.; QUIGNARD, E.; TAVARES, I. C. C.; PINTO, L. N.; OLIVEIRA, F. Q.; OLIVEIRA, R. M. Manual para análise Fitoquímica e Cromatográfica de Extratos Vegetais. **Revista Científica da UFPA**, v. 4, 2004.

BARNES, H.A.; HUTTON, J.F.; WALTERS, K. An introduction to rheology. **Elsevier**, 1989.

BASHIR, S. *et al.* Synthesis and characterization of karaya gum-g- poly (acrylic acid) hydrogels and in vitro release of hydrophobic quercetin. **Polymer**, v. 147, p. 108–120, 2018.

BENDGUDE, N. T.; IYER, V. R.; PODDAR, S. S. Sustained-release from Layered Matrix System Comprising Rice Bran Wax and Sterculia Foetida Gum. **International Journal of PharmTech Research**, v. 2, n. 1, p. 989-1005, 2010.

BERA, H. et al. Sterculia gum in drug delivery applications. In: **Natural Polysaccharides in Drug Delivery and Biomedical Applications**. Academic Press, p. 223-247. 2019.

BHARDWAJ, T. R.; KANWAR, M.; LAL, R.; GUPTA, A. Natural gums and modified natural gums as sustained-release carriers. **Drug development and industrial pharmacy**, v. 26, n. 10, p. 1025-1038, 2000.

BHASKAR, D. *et al.* Plant Exudates and Mucilage as Pharmaceutical Excipients. **Journal of Advanced Pharmacy Education & Research**, v. 03, n. 04, p. 387–402, 2013.

BHOSALE, R. R.; OSMANI, R. A. M.; MOIN, A. Natural gums and mucilages: A review on multifaceted excipients in pharmaceutical science and research. **International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research**, v. 6, n. 4, p. 901–912, 2014.

BINDHU, C. *et al.* Preparation and evaluation of biodiesel from *sterculia foetida* seed oil. **JAACS, Journal of the American Oil Chemists' Society**, v. 89, n. 5, p. 891–896, 2012.

BOUAZIZ, F. *et al.* Recent advances in Rosaceae gum exudates: From synthesis to food and non-food applications. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 86, p. 535–545, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 34, de 7 de Agosto de 2015, Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Excipientes Farmacêuticos**. Diário Oficial da União, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. **Portaria Nº 540 – Regulamento Técnico: Aditivos Alimentares – definições, classificação e emprego**. Diário Oficial da União, 1997.

BRAZ, E. M. A. *et al.* Modified chicha gum by acetylation for antimicrobial and antiparasitic applications: Characterization and biological properties. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 160, p. 1177–1188, 2020.

BRITO, A. C. F.; SILVA, D. A.; PAULA, R. C.; FEITOSA, J. P. *Sterculia striata* exudate polysaccharide: characterization, rheological properties and comparison with *Sterculia urens* (karaya) polysaccharide. **Polymer International**, v. 53, n. 8, p. 1025-1032, 2004.

BRITO, A. C. F. *et al.* Dynamic rheological study of *Sterculia striata* and karaya polysaccharides in aqueous solution. **Food Hydrocolloids**, v. 19, n. 5, p. 861–867, 2005.

BRITO, A. C. F.; SILVA, D. A.; PAULA, R. C.; FEITOSA, J. P. *Sterculia striata* exudate polysaccharide: characterization, rheological properties and comparison with *Sterculia urens* (karaya) polysaccharide. **Polymer International**, v. 53, n. 8, p. 1025-1032, 2004.

CAO, T. L.; SONG, K. B. Active gum karaya/Cloisite Na⁺ nanocomposite films containing cinnamaldehyde. **Food hydrocolloids**, v. 89, p. 453-460, 2019.

CAHYANI, N. P. S. E. *et al.* [Características e triagem fitoquímica do extrato etanólico 70% de cascas do caule (*Sterculia foetida* L.)]. **Jurnal Kimia**, v. 13, n. 1, p. 22, 2019.

CEVOLI, C. *et al.* Rheological characterisation of selected food hydrocolloids by traditional and simplified techniques. **Food hydrocolloids**, v. 33, n. 1, p. 142-150, 2013.

CHAUHAN, G. *et al.* Rheological studies and optimization of Herschel-Bulkley flow parameters of viscous karaya polymer suspensions using GA and PSO algorithms. **Rheologica Acta**, v. 57, n. 3, p. 267-285, 2018.

CHIVATE, A. A. *et al.* Evaluation of Sterculia foetida gum as controlled release excipient. **American Association of Pharmaceutical Scientists PharmSciTech**, v. 9, n. 1, p. 197–204, 2008.

COMITÊ DE ESPECIALISTAS EM ADITIVOS ALIMENTARES - JECFA. Food Additive Details, Karaya gum, 2006. Disponível em: https://www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/Monograph1/Additive-244.pdf. Acesso em: 17 dez. 2021.

COSTA, S. M. O.; RODRIGUES, J. F.; PAULA, R. C. M. Monitorização do processo de purificação de gomas naturais: Goma do cajueiro. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 2, p. 49-55, 1996.

CUNHA, A. **Farmacognosia e Fitoquímica**. 4ª ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian. 2014.

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

CUNHA, P. L. R.; PAULA, R. C. M. D.; FEITOSA, J. P. A. Purification of guar gum for biological applications. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 41, n. 3, p. 324–331, 2007.

DEMIATE, I. M.; WOSIACKI, G.; NOGUEIRA, A. Determinação de açúcares redutores e totais em alimentos: comparação entre método colorimétrico e titulométrico. **UEPG - Ciencias Exatas e da Terra, Agrarias e Engenharias**, v. 8, n. 01, p. 65–78, 2002.

DHIMAN, M.; SINGH, A.; SHARMA, M. M. A review on Sterculia urens Roxb.: a boon to the livelihood for tribal people and industry. **Industrial Crops and Products**, v. 130, n. April 2018, p. 341–351, 2019.

DHUA, M.; MAITI, S.; SEN, K. K. Modified karaya gum colloidal particles for the management of systemic hypertension. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 164, p. 1889–1897, 2020.

DIXIT, G. R.; CHAVHAN, J. I., KANCHAN, P. U., SUSHANT, M. Formulation and characterization of mucoadhesive buccal film of ranitidine hydrochloride using Sterculia foetida gum as polymer. **Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research**, v. 8, n. 3, p. 68-71, 2015.

DMOUR, I.; TAHA, M. O. Natural and semisynthetic polymers in pharmaceutical nanotechnology. **Organic Materials as Smart Nanocarriers for Drug Delivery**, p. 35-100, 2018.

EIRAS, C. *et al.* Nanocompósitos eletroativos de poli-o-metoxianilina e polissacarídeos naturais. **Química Nova**, v. 30, n. 5, p. 1158–1162, 2007.

ENGLERT, C. *et al.* Pharmapolymers in the 21st century: Synthetic polymers in drug delivery applications. **Progress in Polymer Science**, v. 87, p. 107–164, 2018.

- FADAVI, G. *et al.* Composition and physicochemical properties of Zedo gum exudates from *Amygdalus scoparia*. **Carbohydrate polymers**, v. 101, p. 1074-1080, 2014.
- FERREIRA, S. R. *et al.* Sustainable natural gums for industrial application: Physiochemical and texturometric evaluation. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 54, p. 101306, 2019.
- FILIPPOV, M. P. Practical infrared spectroscopy of pectic substances. **Food Hydrocolloids**, v. 6, n. 1, p. 115-142, 1992.
- FORATO, L. A. *et al.* Effect of cashew gum-carboxymethylcellulose edible coatings in extending the shelf-life of fresh and cut guavas. **Food Packaging and Shelf Life**, v. 5, p. 68-74, 2015.
- FREITAS, A. A. R. *et al.* Sterculia striata gum as a potential oral delivery system for protein drugs. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 164, p. 1683-1692, 2020.
- GANGADHARAPPA, H. V. *et al.* Floating drug delivery system of verapamil hydrochloride using karaya gum and HPMC. **Clinical Research and Regulatory Affairs**, v. 27, n. 1, p. 13–20, 2010.
- GBENGA, B. L.; OLUWABUNMI, A. Suspending properties of natural gums extracted from *Abelmoscus esculentus* pod and *Chrysophyllum albidum* fruit. **African Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 9, n. 10, p. 321-326, 2015.
- GEORGE, A.; SHAH, P. A.; SHRIVASTAV, P. S. Guar gum: Versatile natural polymer for drug delivery applications. **European Polymer Journal**, v. 112, n. October, p. 722–735, 2019.
- GOYCOOLEA, F. M. *et al.* Solution rheology of mesquite gum in comparison with gum arabic. **Carbohydrate Polymers**, v. 27, n. 1, p. 37–45, 1995.
- GUERRA, C. R. A. *et al.* Utilização de soro de leite e amido na produção de doce de leite pastoso: rendimento, composição, perfil de textura, viscosidade e avaliação sensorial de aceitação. **Revista do Instituto de Laticínios Cândido Tostes**, v. 75, n. 1, p. 1-9, 2020.
- GULKARI, V. D.; BAKHLE, S. S.; YELANE, L. S. Development and evaluation of ofloxacin floating tablets using natural polymer: *Sterculia foetida* linn. Gum. **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, v. 8, n. 0035, p. 356-360, 2016.
- HAMDANI, A. M. *et al.* Chemical composition, total phenolic content, antioxidant and antinutritional characterisation of exudate gums. **Food Bioscience**, 2018. v. 23, n. October 2017, p. 67–74.
- HURLER, J. *et al.* Improved texture analysis for hydrogel characterization: Gel cohesiveness, adhesiveness, and hardness. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 125, n. 1, p. 180-188, 2012.
- IBRAHIM, N. A. *et al.* New thickening agents based on tamarind seed gum and karaya gum

polysaccharides. **Carbohydrate Polymers**, v. 81, n. 2, p. 402–408, 2010.

JAHANBIN, K.; MOINI, S.; Gohari, A. R.; EMAM-DJOMEH, Z.; MASI, P. Isolation, purification and characterization of a new gum from *Acanthophyllum bracteatum* roots. **Food hydrocolloids**, v. 27, n. 1, p. 14-21, 2012.

JAIN, J. P. *et al.* Biodegradable Polymers in Drug Delivery. **Biodegradable Polymers in Clinical Use and Clinical Development**, v. 4, n. 4, p. 1–58, 2011.

JANAKI, B.; SASHIDHAR, R. B. Physico-chemical analysis of gum kondagogu (*Cochlospermum gossypium*): A potential food additive. **Food Chemistry**, 1998. v. 61, n. 1–2, p. 231–236.

JIAN, H. L. *et al.* Characterization of fractional precipitation behavior of galactomannan gums with ethanol and isopropanol. **Food Hydrocolloids**, v. 40, p. 115–121, 2014.
KAVITHA, M.; VADIVU, R.; RADHA, R. A Review on *Sterculia foetida* Linn. **Research Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**, v. 7, n. 4, p. 239-244, 2015.

KUDLE, K. R.; DONDA, M. R.; MERUGU, R.; PRASHANTHI, Y.; KUDLE, M. R.; PRATAP RUDRA, M.P. Green synthesis of silver nanoparticles using water soluble gum of *Sterculia foetida* and evaluation of its antimicrobial activity. **International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences**, v. 4, n. 4, p. 563-568, 2013.

KULKARNI, R.; SA, B. Novel pH-Sensitive Interpenetrating Network Hydrogel Beads of Carboxymethylcellulose – (Polyacrylamide-Grafted-Alginate) for Controlled Release of Ketoprofen: Preparation and Characterization. **Current Drug Delivery**, v. 5, n. 4, p. 256–264, 2008.

KULKARNI, V.; BUTTE, K.; RATHOD, S. Natural Polymers – A Comprehensive Review. **International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences**, v. 3, n. 4, p. 1597–1613, 2012.

KUMAR, S.; GUPTA, S. K. Natural polymers, gums and mucilages as excipients in drug delivery. **Polimery w medycynie**, 2012. v. 42, n. 3–4, p. 191–197.

LAFFLEUR, F.; KECKEIS, V. Advances in drug delivery systems: Work in progress still needed? **International Journal of Pharmaceutics**, v. 590, 2020.

LAHA, B. *et al.* Novel propyl karaya gum nanogels for bosentan: In vitro and in vivo drug delivery performance. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 180, p. 263–272, 2019.

LAHA, B.; GOSWAMI, R.; MAITIB, S.; SEN, K. K. Smart karaya-locust bean gum hydrogel particles for the treatment of hypertension: Optimization by factorial design and pre-clinical evaluation. **Carbohydrate Polymers**, v. 210, n. January, p. 274–288, 2019.

LE CERF, D.; IRINEI, F.; MULLER, G. Solution properties of gum exudates from *Sterculia urens* (Karaya gum). **Carbohydrate Polymers**, 1990. v. 13, n. 4, p. 375–386.

LIMA, A. C. *et al.* Estimulantes químicos na extração da goma de cajueiro (*Anacardium occidentale*, L.). **Ciência Rural**, v. 31, p. 409-415, 2001.

- LIMA, B. L. C. *et al.* Light availability and salt stress on hazel sterculia seedlings. **Floresta e Ambiente**, v. 25, n. 4, 2018.
- LIU, R. *et al.* Application of Sterculia foetida petiole wastes in lightweight pervious concrete. **Journal of Cleaner Production**, 2020.
- LÓPEZ-FRANCO, Y. *et al.* Other exudates: Tragacanth, karaya, mesquite gum and larchwood arabinogalactans. **Handbook of Hydrocolloids: Second Edition**, p. 495–534, 2009.
- LUBAMBO, A. F. *et al.* Electrospinning of commercial guar-gum: Effects of purification and filtration. **Carbohydrate Polymers**, v. 93, n. 2, p. 484–491, 2013.
- MADHUSUDHAN, A.; REDDY, G. B.; KRISHANA, I. M. Green synthesis of gold nanoparticles by using natural gums. In: **Nanomaterials and Plant Potential**. Springer, Cham, p. 111-134. 2019.
- MAGALHÃES JÚNIOR, G. A. *et al.* Chitosan/Sterculia striata polysaccharides nanocomplex as a potential chloroquine drug release device. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 88, p. 244–253, 2016.
- MAHAKALKAR, N. G.; UPADHYE, K. P. Zolmitriptan nasal in-situ gel using sterculia foetida linn gum as natural mucoadhesive polymer. **International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research**, v. 22, n. 2, p. 206-213, 2013.
- MARTIN, G. Food Hydrocolloids. **CRC Press**, v. 1, p. 110–200, 1982.
- MARVELYS, L. *et al.* Structural elucidation of the polysaccharide from Sterculia apetala gum by a combination of chemical methods and NMR spectroscopy. **Food Hydrocolloids**, v. 20, n. 6, p. 908-913, 2006.
- MONTEIRO, J. M. *et al.* Taninos: uma abordagem da química à ecologia. **Química Nova**, v. 28, n. 5, p. 892–896, 2005.
- MIGNON, A. *et al.* Superabsorbent polymers: A review on the characteristics and applications of synthetic, polysaccharide-based, semi-synthetic and ‘smart’ derivatives. **European Polymer Journal**, v. 117, n. April, p. 165–178, 2019.
- MIRHOSSEINI, H.; AMID, B. T. A review study on chemical composition and molecular structure of newly plant gum exudates and seed gums. **Food Research International**, v. 46, n. 1, p. 387–398, 2012.
- MUJUMDAR, A. M. *et al.* Pharmacological studies on Sterculia foetida leaves. **Pharmaceutical biology**, v. 38, n. 1, p. 13-17, 2000.
- MURALIKRISHNA, A. P. R. Viscosity, Swelling Index and Moisture Content in Gum Karaya. **International Journal of Science and Research (IJSR)**, v. 6, n. 4, p. 1189–1192, 2017.

NAMDEO, B.; VIDYA, I.; SUSHILKUMAR, P. Swelling and erosion modulation of Sterculia foetida gum through real time texture probing. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 7, n. 2, p. 127-132, 2008.

NATH, B.; NATH, L. K. Design, Development, and Optimization of Sterculia Gum-Based Tablet Coated with Chitosan/Eudragit RLPO Mixed Blend Polymers for Possible Colonic Drug Delivery. **Journal of Pharmaceutics**, v. 2013, p. 1–9, 2013.

NAYAK, A. K.; PAL, D. Sterculia Gum-Based Hydrogels for Drug Delivery Applications. In: **Polymeric Hydrogels as Smart Biomaterials**. Springer, Cham, p. 105-151, 2016.

NEP, E. I.; CONWAY, B. R. Physicochemical characterization of grewia polysaccharide gum: Effect of drying method. **Carbohydrate Polymers**, v. 84, n. 1, p. 446-453, 2011.

NIKONENKO, N. A. et al. Spectroscopic manifestation of stretching vibrations of glycosidic linkage in polysaccharides. **Journal of Molecular Structure**, v. 752, n. 1-3, p. 20-24, 2005.

NISHINARI, K.; FANG, Y. Molar mass effect in food and health. *Food hydrocolloids*, v. 112, p. 106110, 2021.

NUSSINOVITCH, A. Plant gum exudates of the world: sources, distribution, properties, and applications. **CRC Press**, 2009.

OLIVEIRA, A. C. J. et al. Solvent-free production of phthalated cashew gum for green synthesis of antimicrobial silver nanoparticles. **Carbohydrate polymers**, v. 213, p. 176-183, 2019.

PADIL, V. V. T. *et al.* Fabrication, Characterization, and Antibacterial Properties of Electrospun Membrane Composed of Gum Karaya, Polyvinyl Alcohol, and Silver Nanoparticles. **Journal of Nanomaterials**, 2015. v. 2015.

PADIL, V. V. T. *et al.* Tree gum-based renewable materials: Sustainable applications in nanotechnology, biomedical and environmental fields. **Biotechnology Advances**, v. 36, n. 7, p. 1984–2016, 2018.

PADIL; V. V. T.; ČERNÍK, M. Green synthesis of copper oxide nanoparticles using gum karaya as a biotemplate and their antibacterial application. **International Journal of Nanomedicine**, v. 8, p. 889–898, 2013.

PADIL, V. V. T.; SENAN, C.; ČERNÍK, M. Dodecenylsuccinic Anhydride Derivatives of Gum Karaya (*Sterculia urens*): Preparation, Characterization, and Their Antibacterial Properties. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 63, n. 14, p. 3757–3765, 2015.

PADIL, V. V. T. *et al.* Electrospun fibers based on Arabic, karaya and kondagogu gums. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 91, p. 299-309, 2016.

PAULA, H. C. B.; OLIVEIRA, E. F.; CARNEIRO, M. J. M.; PAULA, R. C. M. Matrix Effect on the Spray Drying Nanoencapsulation of Lippia sidoides Essential Oil in Chitosan-Native Gum Blends. *Planta Medica*, v. 83, n. 05, p. 392–397, 25 maio 2016.

- PAULA, R. C. M.; HEATLEY, F.; BUDD, P. M. Characterization of *Anacardium occidentale* exudate polysaccharide. **Polymer International**, v. 45, n. 1, p. 27-35, 1998.
- PAHUJA, P.; ARORA, S.; PAWAR, P. Ocular drug delivery system: A reference to natural polymers. **Expert Opinion on Drug Delivery**, v. 9, n. 7, p. 837–861, 2012.
- PAWAR, H. A.; KAMAT, S. R.; CHOUDHARY, P. D. An overview of natural polysaccharides as biological macromolecules: Their chemical modifications and pharmaceutical applications. **Biology and Medicine**, v. 7, n. 1, p. 1–9, 2015.
- PILLAI, O.; PANCHAGNULA, R. Polymers in Drug Delivery Omathanu Pillai and Ramesh Panchagnula. **Current Opinion in Chemical Biology**, v. 5, p. 447–451, 2001.
- POOJA, D. *et al.* Natural polysaccharide functionalized gold nanoparticles as biocompatible drug delivery carrier. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 80, p. 48–56, 2015.
- PRABAHARAN, M.; MANO, J. F. Chitosan-based particles as controlled drug delivery systems. **Drug Delivery: Journal of Delivery and Targeting of Therapeutic Agents**, v. 12, n. 1, p. 41–57, 2005.
- PRAJAPATI, V. D. *et al.* Pharmaceutical applications of various natural gums, mucilages and their modified forms. **Carbohydrate Polymers**, 2013. v. 92, n. 2, p. 1685–1699.
- PRAJAPATI, P. A.; PODDAR, S. S.; PATEL, M. M.; PATEL, B. K. Ophthalmic Mini-tablet with Natural polymer: *Sterculia foetida* Gum. **Der Pharmacia Lettre**, v. 2, n. 1, p. 467-474, 2010.
- POSTULKOVA, H.; CHAMRADOVA, I.; PAVLINAK, D.; HUMPA, O.; JANCAR, J.; VOJTOVA, L. Study of effects and conditions on the solubility of natural polysaccharide gum karaya. **Food Hydrocolloids**, v. 67, p. 148-156, 2017.
- QUAN, V. T. H. *et al.* Evaluation of *Sterculia foetida* L. gum as Natural Based Controlled Release Excipient. **Vietnam Journal of Science and Technology**, v. 57, n. 4, p. 428, 2019.
- RANA, V.; RAI, P.; TIWARY, A. K.; SINGH, R. S.; KENNEDY, J. F.; KNILL, C. J. Modified gums: Approaches and applications in drug delivery. **Carbohydrate polymers**, v. 83, n. 3, p. 1031-1047, 2011.
- RAYMOND, W. R.; NAGEL, C. W. Microbial degradation of gum karaya. **Carbohydrate Research**, v. 30, n. 2, p. 293–312, 1973.
- REDDY, M. M.; REDDY, J. D.; MOIN, A.; SHIVAKUMAR, H. G. Formulation of sustained-release matrix tablets using cross-linked karaya gum. **Tropical Journal of Pharmaceutical Research**, v. 11, n. 1, p. 28-35, 2012.
- REDDY, O. S. *et al.* Fabrication and characterization of smart karaya gum/sodium alginate semi-IPN microbeads for controlled release of D-penicillamine drug. **Polymers and Polymer Composites**, v. 29, n. 3, p. 163–175, 2021.

RIBEIRO, A. J. et al. Gums' based delivery systems: Review on cashew gum and its derivatives. **Carbohydrate polymers**, v. 147, p. 188-200, 2016.

RENUGOPALAKRISHNAN, V. *et al.* Preface. **Materials Research Society Symposium Proceedings**, v. 1725, n. 4, p. 3–11, 2015.

RODRIGUES, J. F.; PAULA, R. C. M.; COSTA, S. M. O. Métodos de Isolamento de Gomas Naturais: Comparação através da goma do Cajueiro (*Anacardium occidentale* L.). **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 3, n. 1, p. 31-36, 1993.

ROWE, R. C.; SHESKEY, P.; QUINN, M. Handbook of pharmaceutical excipients. **Pharmaceutical Press**, 2009.

SAEIDY, S. et al. Optimization of Asafoetida gum extraction and assessments of emulsion stability. **Bioresource Technology Reports**, v. 6, p. 103-112, 2019.

SAHA, A. *et al.* Natural gums of plant origin as edible coatings for food industry applications. **Critical Reviews in Biotechnology**, v. 37, n. 8, p. 959–973, 2017.

SALARBASHI, D. *et al.* *Prunus armeniaca* gum exudates: An overview on purification, structure, physicochemical properties, and applications. **Food Science and Nutrition**, v. 9, n. 2, p. 1240–1255, 2021.

SALEHI, F.; KASHANINEJAD, M. Effect of different drying methods on rheological and textural properties of Balangu seed gum. **Drying Technology**, v. 32, n. 6, p. 720-727, 2014.

SAMBASIVAM, K. M.; MURUGAVELH, S. Optimisation, experimental validation and thermodynamic study of the sequential oil extraction and biodiesel production processes from seeds of *Sterculia foetida*. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 26, n. 30, p. 31301-31314, 2019.

SAMROT, A. V. *et al.* Purification, characterization and utilization of polysaccharide of *Araucaria heterophylla* gum for the synthesis of curcumin loaded nanocarrier. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 140, p. 393–400, 2019.

SANTOS, T. O.; MORAIS, T. G. O.; MATOS, V. P. Escarificação mecânica em sementes de chichá (*Sterculia foetida* L.). **Revista Árvore**, v. 28, n. 1, p. 1-6, 2004.

SCIARINI, L. S. *et al.* Chemical composition and functional properties of *Gleditsia triacanthos* gum. **Food Hydrocolloids**, v. 23, n. 2, p. 306–313, 2009.

SCHMALJOHANN, D. Thermo- and pH-responsive polymers in drug delivery. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 58, n. 15, p. 1655–1670, 2006.

SETHI, S. *et al.* Study of a cross-linked hydrogel of Karaya gum and Starch as a controlled drug delivery system. **Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition**, v. 30, n. 18, p. 1687–1708, 2019.

SHAIKH, M. D.; DHOTRE, R. S.; KARE, M. A. Pharmacognostical and Phytochemical Evaluation of *Sterculia Foetida* L . Stem Bark. v. 3, n. 8, p. 1069–1072, 2017.

SHARMA, J. *et al.* Natural polymers-promising potential in drug delivery. **International Journal of PharmTech Research**, v. 5, n. 2, p. 684–699, 2013.

SHEKARFOROUSH, E. *et al.* Rheological Properties and Emulsifying Activity of Gum Karaya (*Sterculia Urens*) in Aqueous System and Oil in Water Emulsion: Heat Treatment and Microwave Modification. **International Journal of Food Properties**, v. 19, n. 3, p. 662–679, 2016.

SILITONGA, A. S. *et al.* Production of biodiesel from *Sterculia foetida* and its process optimization. **Fuel**, v. 111, p. 478–484, 2013.

SILVA, D. A.; BRITO, A. C. F.; PAULA, R. C. M.; FEITOSA, J. P. A.; PAULA, H. C. B. Effect of mono and divalent salts on gelation of native, Na and deacetylated *Sterculia striata* and *Sterculia urens* polysaccharide gels. **Carbohydrate Polymers**, v. 54, n. 2, p. 229–236, 2003.

SILVA, E. L. V. *et al.* Solvent-free synthesis of acetylated cashew gum for oral delivery system of insulin. **Carbohydrate Polymers**, v. 207, n. October 2018, p. 601–608, 2019.

SILVA, S. C. C. C. *et al.* Antibacterial and cytotoxic properties from esterified *Sterculia* gum. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 164, p. 606–615, 2020.

SILVA, S. C. C. C. *et al.* Phthalic anhydride esterified chicha gum: characterization and antibacterial activity. **Carbohydrate Polymers**, v. 251, 2021.

SINGH, A. *et al.* QbD based synthesis and characterization of polyacrylamide grafted corn fibre gum. **Carbohydrate polymers**, v. 156, p. 45–55, 2017.

SINGH, B. *et al.* Polysaccharides *Sterculia* Gum/Psyllium Based Hydrogel Dressings for Drug Delivery Applications. **Polymer Science - Series A**, v. 61, n. 6, p. 865–874, 2019.

SINGH, B.; KAUR, A. Comparison of agar and gum karaya as gelling agent for in vitro regeneration of rough lemon (*Citrus jambhiri* Lush.) plantlets from nodal explants. **Journal of Crop Science and Biotechnology**, v. 14, n. 4, p. 297–303, 2011.

SINGH, B.; KUMAR, A.; ROHIT. Synthesis and characterization of alginate and *sterculia* gum based hydrogel for brain drug delivery applications. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 148, p. 248–257, 2020.

SINGH, B.; SINGH, B. Developing a drug delivery carrier from natural polysaccharide exudate gum by graft-copolymerization reaction using high energy radiations. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 127, p. 450–459, 2019.

SINGH, B.; SHARMA, N. Development of novel hydrogels by functionalization of *sterculia* gum for use in anti-ulcer drug delivery. **Carbohydrate polymers**, v. 74, n. 3, p. 489–497, 2008.

SINGH, B.; SHARMA, N. Mechanistic implication for cross-linking in *sterculia*-based hydrogels and their use in GIT drug delivery. **Biomacromolecules**, v. 10, n. 9, p. 2515–2532,

2009.

SINGH, B.; SHARMA, N. Modification of sterculia gum with methacrylic acid to prepare a novel drug delivery system. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 43, n. 2, p. 142–150, 2008.

SINGH, B; SHARMA, V.; ROHIT; KUMAR, A. Designing moringa gum-sterculia gum-polyacrylamide hydrogel wound dressings for drug delivery applications. **Carbohydrate Polymer Technologies and Applications**, v. 2, p. 100062, 2021.

SINGH, B; SHARMA, V.; PAL, L. Formation of sterculia polysaccharide networks by gamma rays induced graft copolymerization for biomedical applications. **Carbohydrate Polymers**, v. 86, n. 3, p. 1371–1380, 2011.

SINGH, B.; PAL, L. Development of sterculia gum based wound dressings for use in drug delivery. **European Polymer Journal**, v. 44, n. 10, p. 3222-3230, 2008.

SINGH, B.; VASHISHTHA, M. Development of novel hydrogels by modification of sterculia gum through radiation cross-linking polymerization for use in drug delivery. **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms**, v. 266, n. 9, p. 2009–2020, 2008.

SOMBRA, F. M. *et al.* Nanocapsules of Sterculia striata acetylated polysaccharide as a potential monomeric amphotericin B delivery matrix. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 130, p. 655–663, 2019.

SUJJA-AREEVATH, J. *et al.* Relationship between swelling, erosion and drug release in hydrophilic natural gum mini-matrix formulations. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 6, n. 3, p. 207–217, 1998.

SWARNALATHA, K.; KISHORE BABU, C. V.; BABU, B. H. Phytochemical screening, anti-diabetic and antioxidant activities of Kigelia africana (LAM.) and Sterculia foetida L. **Rasayan Journal of Chemistry**, 2019. v. 12, n. 2, p. 907–914.

TANG, H. *et al.* Esterification of Sesbania Gum Hydrolysate in Ionic Liquid, Optimization and Characterization of Its Derivatives. **Arabian Journal for Science and Engineering**, v. 44, n. 7, p. 6381–6392, 2019.

TELI, M. D.; PANDIT, P. A novel natural source Sterculia foetida fruit shell waste as colorant and ultraviolet protection for linen. **Journal of Natural Fibers**, v. 15, n. 3, p. 337-343, 2018.

THABET, A. A. *et al.* Sterculia and Brachychiton: a comprehensive overview on their ethnopharmacology, biological activities, phytochemistry and the role of their gummy exudates in drug delivery. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 70, n. 4, p. 450-474, 2018.

THAKUR, A.; SHARMA, V.; THAKUR, A. An overview of anti-nutritional factors in food. **International Journal of Chemical Studies**, v. 7, n. 1, p. 2472-2479, 2019.

THAKUR, A.; SHARMA, V.; THAKUR, A. An overview of Gas chromatography in Food Analysis. **Journal of Science Fact**, v. 7, n. January, p. 6. , 2019.

THIBODEAUX, C. J.; MELANÇON, C. E.; LIU, H. Natural-product sugar biosynthesis and enzymatic glycodiversification. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 47, n. 51, p. 9814-9859, 2008.

TOSIF, M. M. *et al.* A Comprehensive Review on Plant-Derived Mucilage: Characterization, Functional Properties, Applications, and Its Utilization for Nanocarrier Fabrication. **Polymers**, v. 13, n. 7, p. 1066, 2021.

UNITED STATES PHARMACOPEIA. USP 29 – NF 24, the National formulary. **United States Pharmacopeial Convention**, Rockville, 29th ed, 2006.

VASILE, F. E. *et al.* Phenolics composition, antioxidant properties and toxicological assessment of Prosopis alba exudate gum. **Food Chemistry**, v. 285, n. February, p. 369–379, 2019.

VASISHTH, A.; GULERIA, V. Standardized gum tapping techniques to maximize yield from high-value Indian tree, Sterculia urens. **Journal of Forestry Research**, v. 28, n. 3, p. 615–619, 2017.

VENKATESHAM, M. *et al.* A Novel Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using Gum Karaya: Characterization, Antimicrobial and Catalytic Activity Studies. **Journal of Cluster Science**, v. 25, n. 2, p. 409–422, 2014.

VERBEKEN, D.; DIERCKX, S.; DEWETTINCK, K. Exudate gums: occurrence, production, and applications. **Applied microbiology and biotechnology**, v. 63, n. 1, p. 10-21, 2003.

VIDYADHARA, S. *et al.* Formulation of rizatriptan benzoate fast dissolving buccal films by emulsion evaporation technique. **International Journal of Pharmaceutical Investigation**, v. 5, n. 2, p. 101, 2015.

VINOD, V. T. P. *et al.* Bioremediation of mercury (II) from aqueous solution by gum karaya (Sterculia urens): A natural hydrocolloid. **Desalination**, v. 272, n. 1–3, p. 270–277, 2011.

WHISTLER, R. L. Exudate gums. In: **Industrial gums**. Academic Press, 1993. p. 309-339.

XIAO, R.; GRINSTAFF, M. W. Chemical synthesis of polysaccharides and polysaccharide mimetics. **Progress in Polymer Science**, v. 74, p. 78-116, 2017.

ZAMPA, M. F. *et al.* Natural gum-assisted phthalocyanine immobilization in electroactive nanocomposites: Physicochemical characterization and sensing applications. **Biomacromolecules**, v. 8, n. 11, p. 3408–3413, 2007.

APÊNDICE A – ARTIGO PUBLICADO

- ARTIGO PUBLICADO DURANTE O MESTRADO

- Artigo 1

- SILVA, J. S. F.; OLIVEIRA, A. C. J.; SOARES, M. F. L. R.; SOARES-SOBRINHO, J. L. Recent advances of Sterculia gums uses in drug delivery systems. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 193, p. 481-490, 2021.