

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE FARMÁCIA

LARYSSA XAVIER FERREIRA

**Caracterização físico-química, mecânica e térmica de potenciais formulações de hidrogéis
para a impressão 3D de formas farmacêuticas**

GOIÂNIA/GO

2025



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE FARMÁCIA

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE GRADUAÇÃO NO REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio do Repositório Institucional (RI/UFG), regulamentado pela Resolução CEPEC no 1240/2014, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei no 9.610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo dos Trabalhos de Conclusão dos Cursos de Graduação disponibilizado no RI/UFG é de responsabilidade exclusiva dos autores. Ao encaminhar(em) o produto final, o(s) autor(a)(es)(as) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

1. Identificação do Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação (TCCG)

Nome(s) completo(s) do(a)(s) autor(a)(es)(as): Laryssa Xavier Ferreira

Título do trabalho: “Caracterização físico-química, mecânica e térmica de potenciais formulações de hidrogéis para a impressão 3D de formas farmacêuticas”

2. Informações de acesso ao documento (este campo deve ser preenchido pelo orientador) Concorda com a liberação total do documento [x] SIM [] NÃO¹

[1] Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante: a) consulta ao(à)(s) autor(a)(es)(as) e ao(à) orientador(a); b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo do TCCG. O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro.

Obs.: Este termo deve ser assinado no SEI pelo orientador e pelo autor.



Documento assinado eletronicamente por **Luis Antonio Dantas Silva, Professor do Magistério Superior**, em 02/12/2025, às 09:59, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Laryssa Xavier Ferreira, Discente**, em 05/12/2025, às 19:27, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **5788048** e o código CRC **93F282F3**.

Referência: Processo nº 23070.059257/2025-14

SEI nº 5788048

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE FARMÁCIA

LARYSSA XAVIER FERREIRA

**Caracterização físico-química, mecânica e térmica de potenciais formulações de hidrogéis
para a impressão 3D de formas farmacêuticas**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Farmácia da Universidade Federal de Goiás, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador(a): Prof. Dr. Luís Antônio Dantas Silva.

GOIÂNIA/GO

2025

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

Ferreira, Laryssa Xavier

Caracterização físico-química, mecânica e térmica de potenciais formulações de hidrogéis para a impressão 3D de formas farmacêuticas [manuscrito] / Laryssa Xavier Ferreira. - 2025.
XXV, 25 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. Prof. Dr. Luís Antônio Dantas Silva.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Goiás, Faculdade Farmácia (FF), Farmácia, Goiânia, 2025.

Bibliografia.

1. Caracterização. 2. Formulações. 3. Hidrogéis. 4. Impressão 3D. I. Silva, Prof. Dr. Luís Antônio Dantas, orient. II. Título.

CDU 615.1



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE FARMÁCIA

ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Aos 02 dias do mês de dezembro do ano de 2025 iniciou-se a sessão pública de defesa do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) intitulado “Caracterização físico-química, mecânica e térmica de potenciais formulações de hidrogéis para a impressão 3D de formas farmacêuticas”, de autoria de **Laryssa Xavier Ferreira**, do curso de Farmácia, da Faculdade de Farmácia da UFG. Os trabalhos foram instalados pelo Prof. Dr. Luís Antônio Dantas Silva – orientador FF/UFG com a participação dos demais membros da Banca Examinadora: Me. Jader Pires FF/UFG e Me. Bianca Bueno Fontanezi - FF/UFG. Após a apresentação, a banca examinadora realizou a arguição do(a) estudante. Posteriormente, de forma reservada, a Banca Examinadora atribuiu a nota final de 7,5 (sete vírgula cinco), tendo sido o TCC considerado aprovado.

Proclamados os resultados, os trabalhos foram encerrados e, para constar, lavrou-se a presente ata que segue assinada pelos Membros da Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Luís Antonio Dantas Silva, Professor do Magistério Superior**, em 02/12/2025, às 09:55, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Bianca Bueno Fontanezi, Usuário Externo**, em 02/12/2025, às 12:09, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Jader Pires, Discente**, em 02/12/2025, às 13:22, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **5788039** e o código CRC **43E82495**.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE FARMÁCIA

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE GRADUAÇÃO NO REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio do Repositório Institucional (RI/UFG), regulamentado pela Resolução CEPEC no 1240/2014, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei no 9.610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo dos Trabalhos de Conclusão dos Cursos de Graduação disponibilizado no RI/UFG é de responsabilidade exclusiva dos autores. Ao encaminhar(em) o produto final, o(s) autor(a)(es)(as) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

1. Identificação do Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação (TCCG)

Nome(s) completo(s) do(a)(s) autor(a)(es)(as): Laryssa Xavier Ferreira

Título do trabalho: “Caracterização físico-química, mecânica e térmica de potenciais formulações de hidrogéis para a impressão 3D de formas farmacêuticas”

2. Informações de acesso ao documento (este campo deve ser preenchido pelo orientador) Concorda com a liberação total do documento [x] SIM [] NÃO¹

[1] Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante: a) consulta ao(à)(s) autor(a)(es)(as) e ao(à) orientador(a); b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo do TCCG. O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro.

Obs.: Este termo deve ser assinado no SEI pelo orientador e pelo autor.



Documento assinado eletronicamente por **Luis Antonio Dantas Silva, Professor do Magistério Superior**, em 02/12/2025, às 09:59, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Laryssa Xavier Ferreira, Discente**, em 05/12/2025, às 19:27, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **5788048** e o código CRC **93F282F3**.

Referência: Processo nº 23070.059257/2025-14

SEI nº 5788048

RESUMO

A impressão 3D tem se destacado como uma tecnologia promissora para o desenvolvimento de formas farmacêuticas personalizadas, possibilitando a produção de sistemas complexos e ajustáveis às necessidades terapêuticas. Nesse contexto, os hidrogéis representam materiais relevantes devido à sua elevada hidratação, versatilidade e facilidade de extrusão durante o processo de impressão. O presente trabalho teve como objetivo caracterizar três formulações de hidrogéis com potencial aplicação na impressão 3D de formas farmacêuticas: PVP 50% m/m; PVP e PEG; PVP, PEG e alginato. Para isso, foram realizadas análises químicas por espectroscopia no infravermelho (FTIR), análises mecânicas em texturômetro e análises térmicas por termogravimetria (TGA) e análise térmica diferencial (DTA). Os resultados evidenciaram diferenças estruturais e funcionais entre as formulações. Cada formulação apresentou características específicas relacionadas à sua composição, como interação química entre os componentes, resposta mecânica e curvas de desidratação e degradação térmica, fornecendo subsídios para a seleção de sistemas potencialmente adequados ao preparo de hidrogéis destinados à impressão 3D de formas farmacêuticas.

Palavras chaves: Caracterização; Formulações; Hidrogéis; Impressão 3D.

ABSTRACT

3D printing has emerged as a promising technology for the development of customized pharmaceutical dosage forms, enabling the production of complex systems that can be adjusted to therapeutic needs. In this context, hydrogels represent relevant materials due to their high hydration, versatility, and ease of extrusion during the printing process. This work aimed to characterize three hydrogel formulations with potential application in 3D printing of pharmaceutical dosage forms: 50% w/w PVP; PVP and PEG; PVP, PEG and alginate. To this end, chemical analyses were performed using Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), mechanical analyses were performed using thermogravimetry (TGA) and differential thermal analysis (DTA). Each formulation presented specific characteristics related to its composition, such as chemical interaction between components, mechanical response, and dehydration and thermal degradation curves, providing information for the selection of potentially suitable systems for the preparation of hydrogels intended for 3D printing of pharmaceutical forms.

Keywords: Characterization; Formulations; Hydrogels; 3D Printing.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS

1. INTRODUÇÃO

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. Hidrogel de PVP

2.2. Hidrogel de PVP e PEG

2.3. Hidrogel de PVP, PEG e Alginato

2.4. Análise espectroscópica no infravermelho (FTIR)

2.5. Análise mecânica

2.6. Análise Térmica

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Análise espectroscópica no infravermelho (FTIR)

3.2. Análise mecânica

3.3. Análise térmica

4. CONCLUSÃO

5. REFERÊNCIAS

6. INSTRUÇÕES DE ACORDO COM A REVISTA BRAZILIAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES (BJPS)

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Gráfico representativo dos resultados dos espectros do ensaio de FTIR (Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier) das formulações dos hidrogéis : PVP 50% massa/massa; PVP e PEG; PVP, PEG, Alginato.

Figura 2- Representação esquemática da estrutura do grupo lactama à esquerda, composto pelo anel de piridina e a carbonila. Já à direita está a unidade monomérica da polivinilpirrolidona (PVP)

Figura 3- Representação esquemática da estrutura química da unidade repetitiva do polímero PEG, formada por sequências do grupamento éter ao longo da cadeia e grupos hidroxilas terminais.

Figura 4- Representação esquemática da estrutura química da unidade repetitiva do polímero alginato de sódio, evidenciada pela presença de grupos hidroxila, carboxila e éter ao longo da cadeia.

Figura 5- Gráfico representativo dos resultados do ensaio de análise mecânica no equipamento texturômetro das formulações dos hidrogéis : PVP 50% m/m (linha vermelha); PVP e PEG (linha preta); PVP, PEG e alginato (linha azul).

Figura 6- Gráfico representativo dos resultados do ensaio de TGA (Análise Termogravimétrica), obtidos pelo equipamento DTG-60 das formulações dos hidrogéis : PVP 50% m/m (linha azul); PVP, PEG (linha verde); PVP, PEG e alginato (linha laranja).

Figura 7- Gráfico representativo dos resultados do ensaio de DTA (Análise Térmica Diferencial), obtidos pelo equipamento DTG-60 das formulações dos hidrogéis : PVP 50% m/m (linha azul); PVP, PEG (linha verde); PVP, PEG e alginato (linha laranja).

1. INTRODUÇÃO

O avanço contínuo das tecnologias digitais têm impulsionado transformações na área da saúde, e a impressão tridimensional (3D) desponta como uma das inovações mais promissoras no contexto da produção farmacêutica. Essa tecnologia, também denominada manufatura aditiva, baseia-se no princípio do depósito sucessivo de camadas de material até a formação de um objeto tridimensional, permitindo a fabricação de estruturas complexas e versáteis ¹. Entre as diferentes abordagens disponíveis, destaca-se a extrusão semissólida (Direct Ink Writing, DIW), técnica que utiliza a deposição controlada de formulações viscosas ou hidrogelificadas, possibilitando a produção de sistemas individualizados em temperaturas moderadas e com alta precisão geométrica ².

A impressão 3D aplicada à área farmacêutica tem se consolidado como uma estratégia viável para a obtenção de medicamentos personalizados e sob medida, adaptados às necessidades individuais de cada paciente. Essa abordagem é favorecida pelo uso de equipamentos compactos, automatizados e digitalmente controlados, que permitem a modificação precisa de formas farmacêuticas e insumos empregados, possibilitando ajustes finos de dose, forma e perfil de liberação do fármaco ³.

Com isso, diversas formas farmacêuticas e sistemas de liberação têm sido desenvolvidos por meio da tecnologia de impressão 3D, evidenciando sua ampla aplicabilidade na manufatura farmacêutica moderna. Entre os produtos obtidos por essa técnica, destacam-se as formulações orais, as preparações de uso local, como curativos e microagulhas, e os implantes de liberação controlada ^{2,4,5,6}. Além desses, outros sistemas farmacêuticos avançados vêm sendo propostos, reforçando a versatilidade e o potencial inovador dessa tecnologia para tal finalidade.

Além disso, outra vantagem relevante da impressão 3D é a possibilidade de desenvolver formas farmacêuticas que contêm mais de um princípio ativo. Essa característica é essencial para pacientes idosos ou portadores de doenças crônicas e complexas, que frequentemente necessitam de uso simultâneo de vários medicamentos ⁷. A polifarmácia, nesse caso, pode aumentar o risco de erros de administração, baixa adesão ao tratamento e duplicidade terapêutica. Diante disso, diferentes estudos têm demonstrado o uso da impressão 3D na fabricação de polipílulas, com

relatos permitindo a incorporação de até seis diferentes fármacos em um única forma farmacêutica, evidenciando o potencial dessa tecnologia para personalização terapêutica e simplificação de regimes medicamentosos ^{8,9,10}.

Entre os materiais empregados na modelagem tridimensional, os hidrogéis se destacam por sua elevada biocompatibilidade e flexibilidade funcional. Estes, podem ser definidos como redes poliméricas tridimensionais de natureza hidrofílica, capazes de reter grandes quantidades de água em sua estrutura sem que ocorra dissolução, o que lhes confere propriedades únicas de absorção e intumescimento ¹¹.

Outrossim, os hidrogéis são considerados materiais inteligentes, pois apresentam comportamento responsivo a diferentes estímulos externos, como variações de temperatura, pressão, pH, campos elétricos e magnéticos. Tal característica permite que reajam dinamicamente a pequenas alterações do meio, inclusive modificando sua capacidade de liberação e absorção de íons em função do pH ¹². Dessa forma, os hidrogéis têm sido amplamente utilizados na formulação de sistemas farmacêuticos, especialmente aqueles destinados à liberação controlada de fármacos, mediante expansão em meio aquoso ou em resposta a estímulos fisiológicos como temperatura, pH, presença de enzimas, biomoléculas (como glicose, ureia e insulina) ^{13,14}.

Para realizar o preparo das formulações de hidrogéis escolhidas para tal estudo, foram selecionados três polímeros: a polivinilpirrolidona (PVP), o polietilenoglicol (PEG); e o alginato. A polivinilpirrolidona, um polímero anfifílico com grupamentos lactâmicos altamente polares, apresenta excelente biocompatibilidade, transparência, capacidade de dispersar e liberar compostos ativos, que são características exploradas em aplicações farmacêuticas ^{15,16}. Já o polietilenoglicol (PEG) é um polímero do tipo poliéster, caracterizado por sua alta solubilidade em água e natureza anfifílica ^{17,18}. Destaca-se por ser biocompatível, atóxico, hidrofílico e de baixo custo, sendo amplamente utilizado em sistemas bifásicos aquosos e em formulações farmacêuticas ¹⁹. O alginato, por fim, é um heteropolissacarídeo aniônico, amplamente empregado na formação de hidrogéis e estruturas tridimensionais, especialmente na bioimpressão, por sua capacidade de reticulação com íons bivalentes (como o Ca^{2+}), promovendo adesão celular e estabilidade após o processo de impressão ^{20,21}.

Diante do exposto, é de suma importância a caracterização de formulações de hidrogéis destinadas à impressão 3D de formas farmacêuticas para garantir a qualidade, reprodutibilidade e desempenho funcional dos produtos obtidos. Por meio da caracterização físico-química, térmica e mecânica, é possível compreender o comportamento estrutural e a estabilidade dos polímeros utilizados, bem como sua interação com o fármaco e com o meio de impressão.

Com isso, o objetivo principal deste trabalho foi realizar análises químicas, mecânicas e térmicas para a caracterização de três melhores formulações de hidrogéis testadas em laboratório: PVP 50% m/m; PVP e PEG; Alginato, PVP e PEG. Os métodos e equipamentos utilizados para essa caracterização foram: para revelar as composições químicas a Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR), para as propriedades mecânicas utilizou o texturômetro, para estabilidade térmica a Análise Termogravimétrica (TGA) e a Análise Térmica Diferencial (DTA).

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. Hidrogel de PVP

O hidrogel de polivinipirrolidona (PVP) foi preparado a partir da proporção de 50% m/m. Para tanto, 2 g de PVP 30 kDa foram dispersados em 2 ml de água deionizada com o auxílio da agitação magnética. Em seguida, a dispersão foi submetida a tratamento em banho ultrassônico para eliminar bolhas de ar e garantir a homogeneidade da formulação ²².

2.2. Hidrogel de PVP e PEG

Para essa formulação, foram utilizados cerca de 100 mg de PVP 30 kDa e 7,5 mg de PEG 6 kDa para 2 ml de água deionizada. A mistura foi homogeneizada manualmente com auxílio de uma espátula e mantida em repouso para eliminação de bolhas.

2.3. Hidrogel de PVP, PEG e Alginato

Para o preparo deste hidrogel utilizou 100 mg de PVP 30 kDa, 15 mg de PEG 6 kDa e 25 mg de alginato de sódio, para 2 ml de água deionizada. A dispersão foi submetida a agitação magnética e logo depois, em banho ultrassônico.

2.4. Análise espectroscópica no infravermelho (FTIR)

Os espectros de infravermelho das formulações de hidrogéis foram obtidos utilizando o espectrofotômetro Varian 640-IR FT-IR Spectrometer, na faixa de 4000-400 cm^{-1} , a partir da leitura do cristal (ATR) previamente higienizado com álcool isopropílico antes de cada análise.

2.5. Análise mecânica

A caracterização mecânica das formulações de hidrogéis foi realizada por meio de ensaios de compressão, a partir do texturômetro modelo TA.TXpluc C (Stable Micro Systems). Equipado com uma sonda cilíndrica plana de aço inoxidável, o equipamento, a uma velocidade constante de 1 mm/s, comprimiu as amostras a uma profundidade de cerca de 1 cm.

2.6. Análise Térmica

A estabilidade térmica foi avaliada no equipamento DTG-60 da Shimadzu que realizou simultaneamente a Termogravimetria (TG) e a Análise Térmica Diferencial (DTA) das amostras. Estas foram pesadas em cadinho de platina, cerca de 5 mg cada uma, e submetidas a aquecimento de 25 °C a 400 °C, sob taxa constante de 10 °C/min, em atmosfera inerte de nitrogênio.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

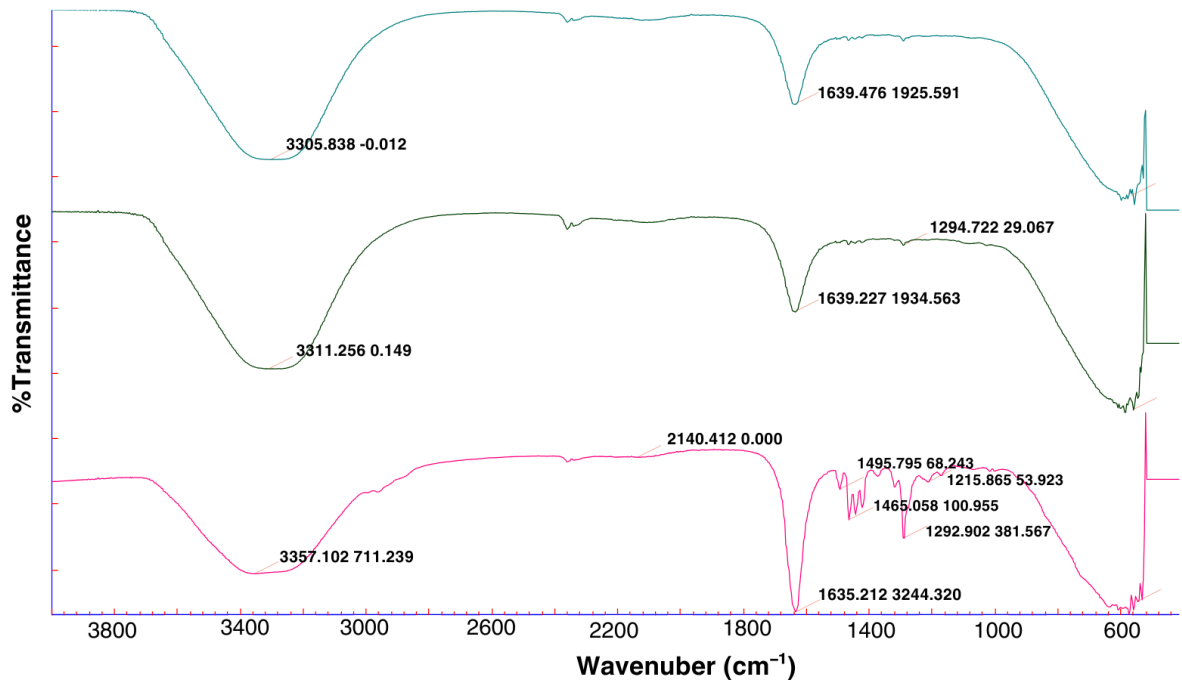
A caracterização espectroscópica, mecânica e térmica das formulações de hidrogéis foi essencial para avaliar sua adequação como materiais com propriedades físico-químicas e mecânicas adequadas para processabilidade por impressão 3D para obtenção de formas farmacêuticas impressas. Em processos de extrusão semissólida, que têm sido utilizado,

inicialmente, a nível de pesquisa, para impressão 3D de medicamentos personalizados, a formulação deve apresentar viscosidade adequada, capacidade de reticulação, estabilidade térmica, integridade mecânica e controle de água estruturada, fatores diretamente relacionados às propriedades observadas nesse estudo ².

Assim, compreender a interação molecular entre os polímeros e sua resposta às tensões mecânicas e térmicas é indispensável para prever o desempenho da formulação de hidrogel durante a extrusão, deposição de camadas e manutenção da geometria final da forma farmacêutica desejada.

3.1. Análise espectroscópica no infravermelho (FTIR)

O espectro de FTIR da formulação de PVP (polivinilpirrolidona) 50% m/m (Figura 1, linha rosa) apresentou uma banda larga em $\sim 3357\text{ cm}^{-1}$ devido aos grupos hidroxilas (OH), característicos da presença abundante de moléculas de água que estavam fortemente ligadas por ligações de hidrogênio à cadeia polimérica, especialmente ao grupo carbonila (C=O) da lactama (Figura 2) ²³. Já a banda intensa em $\sim 1635\text{ cm}^{-1}$ correspondeu ao estiramento C=O do grupamento amida típico da PVP (Figura 2). Ainda, nessa região, notou um leve declínio do pico se comparado aos valores do PVP puro, em torno de $\sim 1660\text{ cm}^{-1}$, indicando que a carbonila estava interagindo intensamente com a água ^{23,24}. Por fim, as bandas em $\sim 1495\text{ cm}^{-1}$ e $\sim 1465\text{ cm}^{-1}$, $\sim 1292\text{ cm}^{-1}$ e $\sim 1215\text{ cm}^{-1}$ estão associadas às vibrações características do grupamento C-N da amida do anel pirrolidona, mostrado na Figura 2, e aos grupos CH₂, respectivamente, da cadeia do polímero ²³.



Espectro da formulação PVP 50% m/m —
 Espectro da formulação PVP,PEG, Alg —
 Espectro da formulação PVP,PEG —

Figura 1- Gráfico representativo dos resultados dos espectros do ensaio de FTIR (Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier) das formulações dos hidrogéis : PVP 50% massa/massa (linha rosa); PVP e PEG (linha azul); PVP, PEG e Alginato (linha verde).

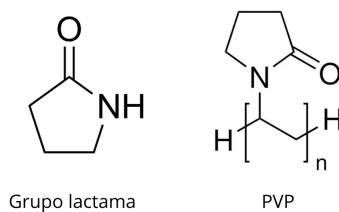


Figura 2- Representação esquemática da estrutura do grupo lactama à esquerda, composto pelo anel pirrolidona e a carbonila. Já à direita está a unidade monomérica da polivinilpirrolidona (PVP).

O espectro da formulação de PVP e PEG (polietilenoglicol) (Figura 1, linha azul) revelou uma banda larga em $\sim 3305\text{ cm}^{-1}$, devido ao estiramento hidroxila (OH), indicando a presença de fortes interações de hidrogênio, preferencialmente, nesse caso, entre a água, a carbonila da lactama do PVP e os grupos hidroxila e éter do PEG (Figura 3), funcionando como pontos de reticulação física da rede polimérica ²⁵. Além disso, observou novamente uma banda em $\sim 1639\text{ cm}^{-1}$, correspondente à carbonila do PVP, que comparada aos valores do polímero puro, provou a formação de ligações de hidrogênio tanto com o PEG quanto com a água ²³. Por fim, na região de ~ 1200 a $\sim 900\text{ cm}^{-1}$, destacaram os estiramentos de C–O–C (éter) do PEG (Figura 3) ²⁵.

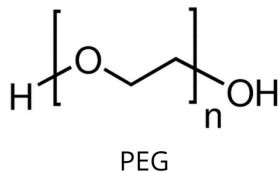


Figura 3- Representação esquemática da estrutura química da unidade repetitiva do polímero PEG, formada por sequências do grupamento éter ao longo da cadeia e grupos hidroxilas terminais.

Por último, o espectro de FTIR da formulação de hidrogel com a PVP, o PEG e o alginato de sódio (Figura 1), apresentou uma banda larga em $\sim 3311\text{ cm}^{-1}$, atribuída aos estiramentos de OH/NH, típicos das ligações de hidrogênio tanto com os grupos hidroxilas do alginato (Figura 4) e do PEG, quanto com o anel lactâmico do PVP ²³. Ainda, nesse espectro, devido a estrutura do alginato (Figura 4), tiveram interações de hidrogênio não somente com os grupos hidroxilas, mas também com carboxilas e éteres do polímero. Novamente, a banda em $\sim 1639\text{ cm}^{-1}$ correspondeu principalmente ao estiramento carbonila da amida do PVP ²³. Por último, na região de $\sim 1294\text{ cm}^{-1}$, observou vibrações atribuídas aos estiramentos de C–N do PVP, e C–O (éter) do PEG e do alginato (Figura 4), confirmando a presença conjunta dos três polímeros ²³.

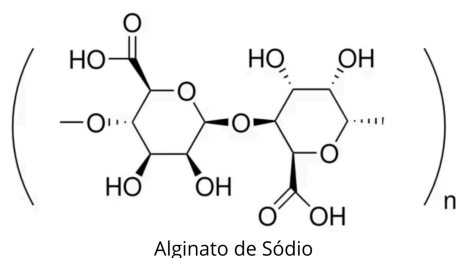


Figura 4- Representação esquemática da estrutura química da unidade repetitiva do polímero alginato de sódio, evidenciada pela presença de grupos hidroxila, carboxila e éter ao longo da cadeia.

Os resultados de FTIR evidenciaram a formação de extensas redes de ligações de hidrogênio entre PVP, PEG, alginato e as moléculas de água, indicando uma reticulação física eficiente, crucial para promover coesão estrutural e permitir que o hidrogel se comporte como um material viscoelástico, ideal para impressão. Além disso, essas interações proporcionam um equilíbrio entre fluidez durante a extrusão e estabilidade após a deposição de cada camada, de modo a garantir boa extrudabilidade e recuperação estrutural, assegurando a fidelidade geométrica da estrutura impressa ².

3.2. Análise mecânica

A análise mecânica das três formulações de hidrogéis, realizadas por meio do ensaio de compressão/relaxamento no equipamento texturômetro, evidenciou diferenças na resistência à deformação e no comportamento viscoelástico, ou seja, a capacidade de um líquido, neste caso as formulações, se tornar viscoso sob uma determinada pressão aplicada. Na formulação composta exclusivamente por PVP 50% m/m, a curva de força registrada entre 0 e 10 segundos (Figura 5, linha vermelha), refletiu a resposta de uma matriz polimérica densa, em que a elevada concentração de grupos lactâmicos favoreceu a formação de interações intermoleculares que contribuíram para a coesão da rede tridimensional ²⁶. Esse comportamento é relevante para

impressão por extrusão, pois indica que o material possui coesão estrutural e integridade mecânica adequadas para manter a forma após ser depositado.

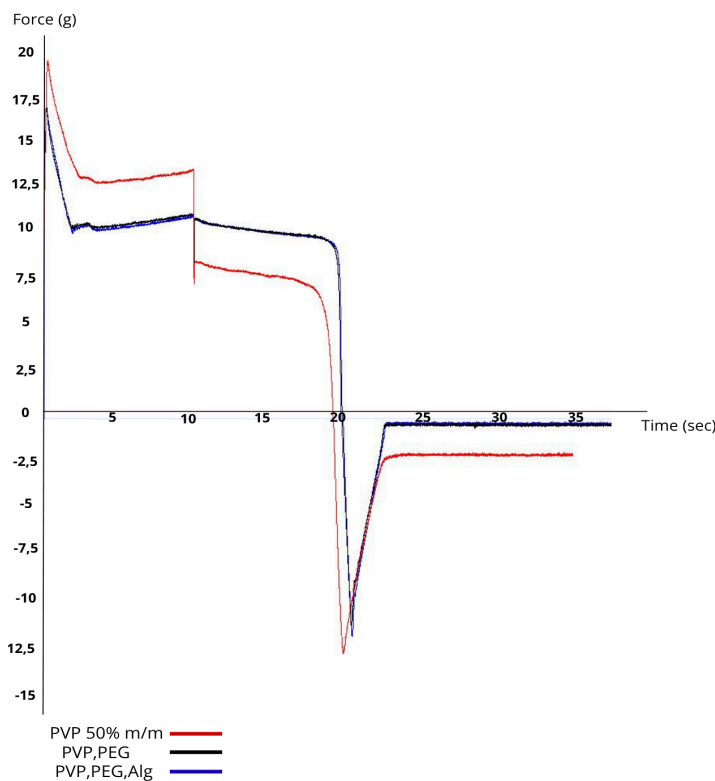


Figura 5- Gráfico representativo dos resultados do ensaio de análise mecânica no equipamento texturômetro das formulações dos hidrogéis : PVP 50% m/m (linha vermelha); PVP e PEG (linha preta); PVP, PEG e alginato (linha azul).

Já na formulação contendo PVP e PEG (Figura 5, linha preta), a curva obtida durante a fase de compressão revelou a influência das interações entre os dois polímeros e as moléculas de água na mobilidade da rede. O PEG, composto por unidades repetitivas do grupamento éter e hidroxilas terminais, possui elevada afinidade por água e atua como elemento contribuinte para o rearranjo das cadeias durante a aplicação de carga mecânica. Esse comportamento está associado à flexibilidade inerente à estrutura do PEG, que confere características de escoamento e reorganização à matriz durante o processo de deformação ²⁷.

Na formulação constituída por PVP, PEG e alginato (Figura 5, linha azul), o perfil mecânico indicou a participação conjunta dos três polímeros na formação da rede. O alginato,

rico em grupos hidroxila, carboxila e éter, contribuiu com sítios adicionais de interação, favorecendo a organização estrutural do hidrogel quando submetido à compressão. A combinação desses grupos funcionais com os grupamentos lactâmicos da PVP origina um sistema polimérico capaz de desenvolver uma resposta mecânica promissora de redes fisicamente reticuladas ²⁸.

Durante a etapa de retorno da sonda, entre 20 a 30 segundos (Figura 5), observou que todas as formulações apresentaram recuperação parcial da deformação imposta, evidenciando um comportamento viscoelástico característico de matrizes hidro gelificadas. A similaridade entre as curvas negativas obtidas para as três formulações demonstrou que elas apresentaram capacidade de dissipação de tensões sem ocorrência de falha estrutural. Tal propriedade é essencial em hidrogéis projetados para aplicações biomédicas e farmacotécnicas, nas quais é necessária a combinação entre resistência mecânica e conformabilidade funcional ²⁹.

Dessa forma, a análise mecânica evidenciou que cada formulação apresentou um conjunto particular de respostas associadas à composição e às interações moleculares que estruturam a rede hidrogelificada. A capacidade de suportar pressão, a tendência ao rearranjo das cadeias durante a aplicação de força e o grau de recuperação após o relaxamento são aspectos fundamentais para o desempenho de hidrogéis destinados à impressão 3D. Tais características contribuem para a extrudabilidade, para a estabilidade das camadas depositadas e para a manutenção da geometria final impressa ².

3.3. Análise térmica

Nas curvas TG foi possível observar que todas as três amostras analisadas exibiram um primeiro evento de perda de massa entre aproximadamente 30 e 120 °C (Figura 6), correspondente à eliminação de água livre e água ligada por ligações de hidrogênio. Embora esse intervalo de desidratação tenha ocorrido nessa mesma faixa de temperatura para cada hidrogel, a magnitude da perda de massa refletiu particularidades estruturais e composicionais específicas de cada matriz polimérica.

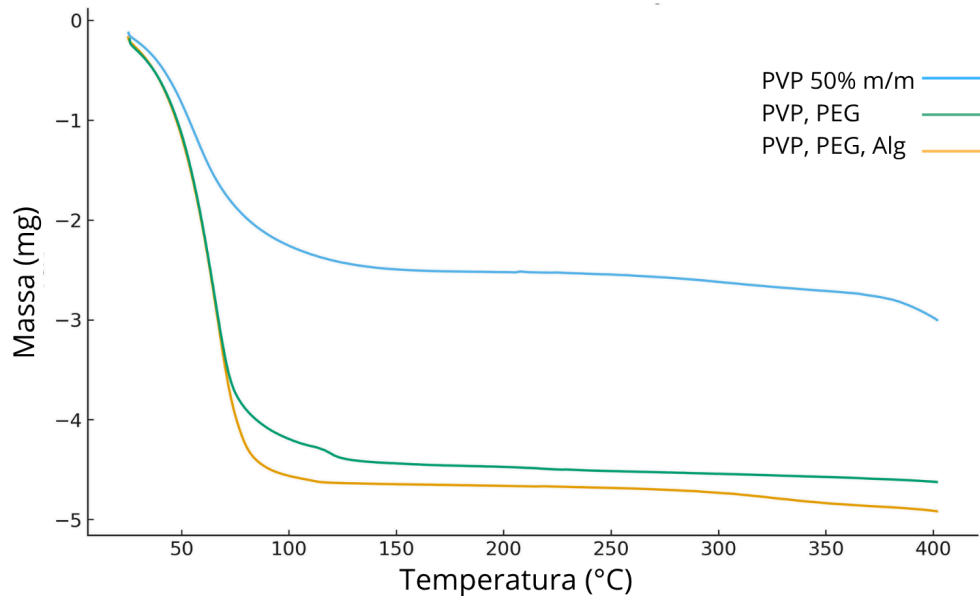


Figura 6- Gráfico representativo dos resultados do ensaio de TGA (Análise Termogravimétrica), obtidos pelo equipamento DTG-60 das formulações dos hidrogéis : PVP 50% m/m (linha azul); PVP, PEG (linha verde); PVP, PEG e alginato (linha laranja).

Na formulação de hidrogel 50% m/m, o primeiro evento térmico indicou uma perda de massa inicial reduzida (Figura 6, linha azul), condizente com a quantidade de água proporcional a somente 50% da formulação, possuindo metade de conteúdo referente ao polímero. Esse comportamento também pode ser referente ao caráter moderadamente hidrofílico da PVP, cujo grupo lactâmico interage com a água, mas não a retém de forma tão intensa quando comparado a outros polímeros mais hidrófilos^{29,30}. Após essa etapa, a estabilidade térmica se manteve até a faixa em que ocorre a decomposição principal da PVP, tipicamente acima de 380-420 °C associada à quebra da cadeia polimérica e do anel lactâmico (Figura 6, linha azul)^{30,31}.

Nas formulações que contêm PEG e alginato, a desidratação apresentou uma redução de massa mais pronunciada (Figura 6, linha verde e laranja), resultado da elevada proporção de água: na formulação de PVP e PEG 94,91% e na contendo o alginato 93,46%. Outro fator a ser considerado, é que os polímeros PEG e alginato tem elevada higroscopicidade e forte capacidade de retenção de moléculas de água^{32,33}. A degradação subsequente ocorreu na faixa de 200°C (Figura 6, linha verde e laranja), de acordo com o fato de que o PEG apresenta comumente o

início de sua degradação entre 200 e 320°C, enquanto o alginato sofre degradação significativa entre 200 e 250°C.^{31,34}

Considerando a evolução térmica individual de cada sistema polimérico, notou que a estabilidade global de cada hidrogel está diretamente relacionada à natureza química dos constituintes, a capacidade de retenção hídrica e principalmente, neste caso, às proporções de água presentes em cada formulação. Esses parâmetros influenciam diretamente na robustez estrutural e no comportamento térmico final de cada formulação, fatores essenciais para aplicações no campo da impressão 3D.

As curvas DTA das três formulações de hidrogéis evidenciaram diferenças relevantes nos eventos térmicos associados à transições endotérmicas e exotérmicas, além da estabilidade térmica dos materiais. Além disso, todas as amostras apresentaram um pico endotérmico acentuado entre aproximadamente 60 e 90 °C (Figura 7), típico da evaporação da água livre e ligada presente na matriz polimérica.

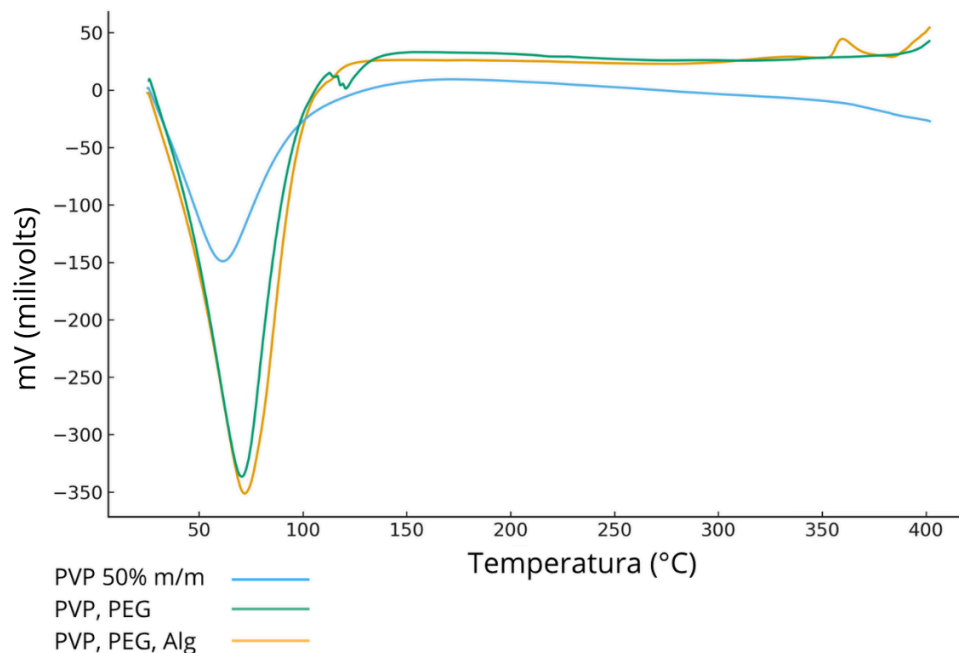


Figura 7- Gráfico representativo dos resultados do ensaio de DTA (Análise Térmica Diferencial), obtidos pelo equipamento DTG-60 das formulações dos hidrogéis : PVP 50% m/m (linha azul); PVP, PEG (linha verde); PVP, PEG e alginato (linha laranja).

A formulação contendo PVP 50% m/m apresentou o pico endotérmico menos intenso (Figura 7, linha azul), indicando menor teor de água retida devido a menor proporção de água em sua formulação, 50%^{29,30}. Em contraste, a formulação PVP, PEG exibiu um pico endotérmico mais pronunciado (Figura 7, linha verde), refletindo maior quantidade de água fortemente associada à matriz, em razão da elevada quantidade de água presente, 94,91%, e do PEG estabelecer interações de hidrogênio e aumentar a retenção hídrica^{32,33}. A combinação PVP, PEG e alginato apresentou também um evento endotérmico intenso (Figura 7, linha laranja), evidenciando uma rede altamente hidratada, 93,61%, resultante da presença maior de água, e o fator contribuinte do alginato ser altamente hidrofílico³⁵.

Acima de 150 °C, todas as formulações apresentaram comportamento térmico estável, sem transições significativas. Contudo, a amostra de PVP, PEG e alginato exibiu um pico exotérmico em torno de 350 °C (Figura 7, linha laranja), indicando o início da degradação térmica do alginato, cuja decomposição é descrita a partir de temperaturas próximas a 350 °C³⁵. Já a formulação de PVP, PEG apresentou um pico endotérmico discreto por volta de 120 °C (Figura 7, linha verde), associada a remoção de água fortemente ligada à matriz^{33,34}. Por fim, a formulação de PVP 50% m/m manteve o comportamento praticamente linear após a desidratação inicial (Figura 7, linha azul) refletindo sua estabilidade térmica intrínseca, coerente com a degradação da PVP somente em temperaturas superiores a 380 °C^{29,30}.

De forma geral, a caracterização térmica realizada por DTA permitiu compreender como cada matriz polimérica interage com a água, como se comporta diante do aquecimento e em que etapa ocorre a degradação de seus componentes estruturais. Essas informações são essenciais para a aplicação dos hidrogéis em impressão 3D por extrusão, pois auxiliam na previsão de estabilidade durante o processo térmico e na avaliação da robustez da rede polimérica necessária para manter a fidelidade dimensional das formas farmacêuticas impressas².

4. CONCLUSÃO

Dessa forma, os resultados obtidos demonstraram não apenas o potencial das três formulações para aplicações na impressão 3D, mas também reforçam que a caracterização detalhada dos hidrogéis é fundamental para garantir reprodutibilidade, controle das propriedades reológicas e mecânicas, estabilidade térmica e, conseqüentemente, qualidade e desempenho das formas farmacêuticas impressas. Assim, o estudo evidenciou que somente por meio de uma caracterização criteriosa é possível selecionar e ajustar formulações que atendam às exigências tecnológicas e funcionais da manufatura aditiva aplicada à área farmacêutica.

5. REFERÊNCIAS

1. Barczewski BF, de Andrade Junqueira L, Raposo FJ, Brandão MAF, Raposo NRB. Applications of additive manufacturing in ophthalmology. **Rev Bras Oftalmol.** 2022;81(5):e0046.
2. Karalia D, Vardaka E, Karalis V, Vertzoni M, Zoidis G, Bouropoulos N, et al. 3D-printed oral dosage forms: mechanical properties, computational approaches and applications. **Pharmaceutics.** 2021;13(9):1401. doi:10.3390/pharmaceutics13091401.
3. Pawar R, Pawar A. 3D printing of pharmaceuticals: approach from bench scale to commercial development. **Futur J Pharm Sci.** 2022;8(1):38.
4. Funk NL, Fantaus S, Beck RCR. Immediate-release 3D printed oral dosage forms: how different polymers have been explored to reach suitable drug release behaviour. **Int J Pharm.** 2022;625:122066. doi:10.1016/j.ijpharm.2022.122066.

5. de Oliveira RS, Martinengo L, Machado RM, et al. 3D-printed products for topical skin applications: from personalized dressings to drug delivery. **Pharmaceutics**. 2021;13(11):1946. doi:10.3390/pharmaceutics13111946.
6. Wang Z, Yang Y. Application of 3D printing in implantable medical devices. **Biomed Res Int**. 2021;2021:6653967. doi:10.1155/2021/6653967.
7. Delara M, Monteiro C, Mioshi E, et al. Prevalence and factors associated with polypharmacy: a systematic review and meta-analysis. **BMC Geriatr**. 2022;22(1):1–12. doi:10.1186/s12877-022-03279-x.
8. Goyanes A, Martinez PR, Buanz A, Basit AW, Gaisford S. 3D printing of medicines: engineering novel oral devices with unique design and drug release characteristics. **Mol Pharm**. 2015;12(11):4077-4084. doi:10.1021/acs.molpharmaceut.5b00510.
9. Pereira BC, Isreb A, Forbes RT, et al. Additive manufacturing of a point-of-care “polypill”: fabrication of concept capsules of complex geometry with bespoke release against cardiovascular disease. **Adv Healthc Mater**. 2020;9(13):e2000236. doi:10.1002/adhm.202000236.
10. Khaled SA, Burley JC, Alexander MR, Roberts CJ. 3D printing of five-in-one dose combination polypill with defined immediate and sustained release profiles. **J Control Release**. 2015;217:308-314. doi:10.1016/j.jconrel.2015.09.028.
11. Macêdo ARS, Moura AMMA, Kramer DG. A importância dos hidrogéis na pesquisa antimicrobiana: revisão de literatura. **Anuário de Pesquisa e Extensão Unoesc São Miguel do Oeste**. 2020;5:26554.
12. Liu XJ, Ren XY, Guan S, Li HQ, Song ZK, Gao GH. Highly stretchable and tough double-network hydrogels via molecular stent. **Eur Polym J**. 2015;73:149-161.

13. Lin CC, Metters AT. Hydrogels in controlled release formulations: network design and mathematical modeling. **Adv Drug Deliv Rev.** 2006;58:1379–1408.
14. Pillai O, Panchagnula R. Polymers in drug delivery. **Curr Opin Chem Biol.** 2001;5:447–451.
15. Martiny S. Acetylenic polymers for hair-styling products. **Int J Cosmet Sci.** 2002;24(3):125–134.
16. Timaeva O, Yudina N, Gofman I, Papina T, Filippova Y. Synthesis and physico-chemical properties of poly(N-vinyl pyrrolidone)-based hydrogels with titania nanoparticles. **J Mater Sci.** 2020;55:9556–9570.
17. D'souza AA, Shegokar R. Polyethylene glycol (PEG): a versatile polymer for pharmaceutical applications. **Expert Opin Drug Deliv.** 2016;13(9):1257-1275. doi:10.1080/17425247.2016.1182485.
18. Knop K, Hoogenboom R, Fischer D, Schubert US. Poly(ethylene glycol) in drug delivery: pros and cons as well as potential alternatives. **Angew Chem Int Ed.** 2010;49(36):6288-6308. doi:10.1002/anie.200902672.
19. Wu Y, Joseph S, Aluru N. Effect of cross-linking on the diffusion of water, ions, and small molecules in hydrogels. **J Phys Chem B.** 2009;113(11):3512-3520.
20. Harris JM. Poly(ethylene glycol) chemistry: biochemical and biomedical applications. **New York: Plenum Press;** 1992.
21. Hu C, Lu W, Mata A, Nishinari K, Fang Y. Ion-induced gelation of alginate: mechanisms and applications. **Int J Biol Macromol.** 2021;177:578-588.

22. Glukhova SA, et al. Printable alginate hydrogels with embedded network of halloysite nanotubes: effect of polymer cross-linking on rheological properties and microstructure. **Polymers (Basel)**. 2021;13(23):4130.
23. Caffarel-Salvador E, et al. A microneedle platform for buccal macromolecule delivery. **Adv Funct Mater**. 2021;31(4):2007997.
24. Liu X, Li H, Kong Y, Tan Y, Chen L. Characterization of associating hydrogels of poly(vinyl alcohol) and poly(vinyl pyrrolidone). **J Appl Polym Sci**. 2009;112(1):541-549.
25. Safo IA, Li C, Zhang W, et al. The role of polyvinylpyrrolidone (PVP) as a capping and structure-directing agent in the formation of Pt nanocubes. **Nanoscale Adv**. 2019;1(8):3095-3106.
26. Ahmed EM. Hydrogel: preparation, characterization, and applications. **J Adv Res**. 2015;6(2):105–121.
27. Peppas NA, Mikos AG. Hydrogels in medicine and pharmacy: properties and applications. **Boca Raton: CRC Press**; 1987.
28. Peppas NA, Merrill EW. Crosslinked poly(vinyl alcohol) hydrogels as swollen elastic networks. **J Appl Polym Sci**. 1977;21:1763-1770.
29. Caló E, Khutoryanskiy VV. Biomedical applications of hydrogels: a review. **Eur Polym J**. 2015;65:252-267.
30. Lee KY, Mooney DJ. Alginate: properties and biomedical applications. **Prog Polym Sci**. 2012;37:106-126.

31. Peppas NA, Khademhosseini A. Hydrogels in biology and medicine: from molecular principles to bionanotechnology. **Adv Mater**. 2006;18(11):1345-1360.
32. Lória-Bastarrachea MI, et al. A TG/FTIR study on the thermal degradation of poly(N-vinyl pyrrolidone). **J Therm Anal Calorim**. 2011;104:737-742.
33. Osman MA, et al. Polyvinylpyrrolidone affects thermal stability of drugs and polymer–drug systems. **J Therm Anal Calorim**. 2018;134:1605-1614.
34. Brzezińska M, et al. Thermal stability of poly(N-vinylpyrrolidone) immobilized on silica. **J Therm Anal Calorim**. 2021;145:1201-1209.
35. Soares JP, Santos AS, Chagas LF, et al. Thermal behavior of alginic acid and its sodium salt. **Quim Nova**. 2004;27(6):911-915.

6. INSTRUÇÕES DE ACORDO COM A REVISTA BRAZILIAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES (BJPS)

Artigo Original Completo:

Este é um estudo detalhado que relata uma pesquisa original, incluindo dados e resultados abrangentes.

Cada manuscrito deve declarar claramente seu objetivo ou hipótese; o delineamento experimental e os métodos utilizados; as características essenciais de quaisquer intervenções; as principais medidas de desfecho; os principais resultados do estudo; e uma discussão que contextualize os resultados com a literatura publicada.

O manuscrito deve conter:

- a. resumo de no máximo 200 palavras;
- b. no máximo 6 palavras-chave;

- c. um título abreviado para ser usado como cabeçalho de página, que não deve exceder 60 caracteres;
- d. o corpo principal do manuscrito dividido em seções separadas (Introdução, Material e Métodos, Resultados e Discussão);
- e. no máximo 40 referências;
- f. Dados suplementares - podem ser submetidos como uma seção de informações suplementares;
- g. Referências: devem ser formatadas no estilo Vancouver (<https://library.viu.ca/citing/vancouver>) e numeradas de acordo com a ordem em que aparecem no texto. Todos os autores devem ser mencionados e os títulos dos periódicos devem ser abreviados.