

Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua  
(ORGANIZADOR)

# QUÍMICA E TÉCNOLOGIA

AVANÇOS QUE MOLDAM O  
MUNDO CONTEMPORÂNEO

3

Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua  
(ORGANIZADOR)

# QUÍMICA E TÉCNOLOGIA

AVANÇOS QUE MOLDAM O  
MUNDO CONTEMPORÂNEO

3

**Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Editora executiva**

Natalia Oliveira

**Assistente editorial**

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto gráfico**

Ellen Andressa Kubisty

Luiza Alves Batista

Nataly Evilin Gayde

Thamires Camili Gayde

**Imagens da capa**

iStock

**Edição de arte**

Luiza Alves Batista

2024 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2024 Os autores

Copyright da edição © 2024 Atena

Editora

Direitos para esta edição cedidos à

Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena

Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

**Conselho Editorial****Ciências Exatas e da Terra e Engenharias**

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto

Profª Drª Alana Maria Cerqueira de Oliveira – Instituto Federal do Acre

Profª Drª Ana Grasielle Dionísio Corrêa – Universidade Presbiteriana Mackenzie

Profª Drª Ana Paula Florêncio Aires – Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro

Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná

Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Colégio Militar Dr. José Aluisio da Silva Luz / Colégio Santa Cruz de Araguaina/TO

Profª Drª Cristina Aledi Felsemburgh – Universidade Federal do Oeste do Pará

Prof. Dr. Diogo Peixoto Cordova – Universidade Federal do Pampa, Campus Caçapava do Sul

Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará

Prof. Dr. Fabrício Moraes de Almeida – Universidade Federal de Rondônia

Profª Drª Glécilla Colombelli de Souza Nunes – Universidade Estadual de Maringá

Prof. Dr. Hauster Maximiler Campos de Paula – Universidade Federal de Viçosa

Profª Drª Iara Margolis Ribeiro – Universidade Federal de Pernambuco

Profª Drª Jéssica Barbosa da Silva do Nascimento – Universidade Estadual de Santa Cruz

Profª Drª Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho

Prof. Dr. Juliano Bitencourt Campos – Universidade do Extremo Sul Catarinense

Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Leonardo França da Silva – Universidade Federal de Viçosa

Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá

Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Marcos Vinicius Winckler Caldeira – Universidade Federal do Espírito Santo

Profª Drª Maria Iaponeide Fernandes Macêdo – Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Profª Drª Maria José de Holanda Leite – Universidade Federal de Alagoas

Profª Drª Mariana Natale Fiorelli Fabiche – Universidade Estadual de Maringá

Prof. Dr. Miguel Adriano Inácio – Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais

Prof. Dr. Milson dos Santos Barbosa – Universidade Tiradentes

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba

Prof. Dr. Nilzo Ivo Ladwig – Universidade do Extremo Sul Catarinense

Profª Drª Priscila Natasha Kinas – Universidade do Estado de Santa Catarina

Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Rafael Pacheco dos Santos – Universidade do Estado de Santa Catarina

Prof. Dr. Ramiro Picoli Nippes – Universidade Estadual de Maringá

Profª Drª Regina Célia da Silva Barros Allil – Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Sidney Gonçalo de Lima – Universidade Federal do Piauí

Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

**Diagramação:** Thamires Camili Gayde  
**Correção:** Jeniffer dos Santos  
**Indexação:** Amanda Kelly da Costa Veiga  
**Revisão:** Os autores  
**Organizador:** Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua

<b>Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)</b>	
Q6	<p>Química e tecnologia: avanços que moldam o mundo contemporâneo 3 / Organizador Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2024.</p> <p>Formato: PDF                      Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader                      Modo de acesso: World Wide Web                      Inclui bibliografia                      ISBN 978-65-258-2565-6                      DOI: <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.656252205">https://doi.org/10.22533/at.ed.656252205</a></p> <p>1. Química. 2. Tecnologia. I. Paniagua, Cleiseano Emanuel da Silva (Organizador). II. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDD 540</p>
<b>Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166</b>	

**Atena Editora**  
 Ponta Grossa – Paraná – Brasil  
 Telefone: +55 (42) 3323-5493  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

## DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

O e-book: “Química e tecnologia: avanços que moldam o mundo contemporâneo 3” é composto por quatro capítulos de livros que investigaram: *i)* estratégias de aprendizagem, no ensino de química, para alunos com deficiência visual; *ii)* desenvolvimento de biofilmes para proteção de manga pós-colheita; *iii)* monitoramento de reações químicas com a técnica de Ressonância Magnética Nuclear; *iv)* análise bioquímica e fisiológica de camundongos Balb/c tratados com benzoiltiouréia.

O primeiro capítulo desenvolveu um material pedagógico voltado para o ensino de elementos químicos direcionado a alunos com deficiência visual. Os resultados apontaram que o material desenvolvido pode colaborar de forma significativa no processo de aprendizagem destes alunos.

O capítulo 2 investigou o desenvolvimento de um biofilme comestível a base de quitosana e cera de carnaúba para a proteção de mangas do tipo Palmer após a colheita, a fim de evitar o processo de deterioração. Os resultados apontaram que o biofilme apresenta propriedades antimicrobianas, antioxidantes e anti-inflamatórias. Além de ser proveniente de uma fonte abundante e de baixo custo, se constituindo em uma fonte alternativa e viável.

O terceiro capítulo avaliou a aplicação da Ressonância Magnética Nuclear no domínio do tempo, reflexometria, para monitoramento de reações químicas diversas em tempo real. Os resultados demonstraram uma correlação do tempo de relaxação longitudinal e transversal com diversas características morfológicas e físico-químicas das amostras.

Por fim, o último capítulo investigou os desafios e limitações das intervenções terapêuticas existentes para a doença de Chagas. Entre as novas alternativas de tratamento se encontra o uso das benzoiltiouréias (BTU) como agente triponocida. Os experimentos foram realizados com Camundongos Balb/C machos, submetidos a um tratamento com BTU em diferentes concentrações (12,5; 25 e 50 mg/kg) durante 30 dias. Os resultados foram promissores e apontaram que a BTU não causa toxicidade a longo prazo.

Nesta perspectiva, a Atena Editora vem trabalhando de forma a estimular e incentivar cada vez mais pesquisadores do Brasil e de outros países, a publicarem seus trabalhos com garantia de qualidade e excelência em forma de livros, capítulos de livros e artigos científicos.

Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua



**CAPÍTULO 1 ..... 1**

BLOCOS DE MONTAR COMO INSTRUMENTOS PARA PROMOVER A COMPREENSÃO DE ELEMENTOS QUÍMICOS EM ALUNOS COM DEFICIÊNCIA VISUAL

Dara Stephanie Marcelino

Larissa Vitória Panichelli

Valeria Fernanda de Lima

Juliana Barretto de Toledo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6562522051>

**CAPÍTULO 2 ..... 8**

DESENVOLVIMENTO DE FILMES DE QUITOSANA PELA TÉCNICA DE *LAYER-BY-LAYER* PARA PROTEÇÃO PÓS-COLHEITA DE MANGA PALMER


Anna Paulla Ferreira Araújo Zanoli

Rafaella Ferreira Maia

Eveline Soares Costa

Hellen Franciane Gonçalves Barbosa

Rafael de Oliveira Pedro


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6562522052>

**CAPÍTULO 3 .....24**

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR NO DOMÍNIO DO TEMPO COMO FERRAMENTA PARA O MONITORAMENTO EM TEMPO REAL DE REAÇÕES QUÍMICAS

Elton Jorge da Rocha Rodrigues

Roberto Pinto Cucinelli Neto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6562522053>

**CAPÍTULO 4 ..... 41**

AValiação Toxicológica do Tratamento de Camundongos BALB/c com Benzoilthiouréia 1p: Parâmetros Bioquímicos e Fisiológicos

Lucas Felipe dos Santos

Mateus de Oliveira Rodrigues Viana

Raquel Pires Nakama

Leonardo Berto Pereira

Lucas Sobral de Rossi

Ana Paula Canizares Cardoso

Priscila Goes Camargo

Marina Luiza da Silva

Giovanna Machado Benetti

Karina Keller Marques da Costa Flaiban

Eliandro Reis Tavares

Marcelle de Lima Ferreira Bispo

Sueli Fumie Yamada-Ogatta

Phileno Pinge-Filho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6562522054>

**SOBRE O ORGANIZADOR.....48**  
**ÍNDICE REMISSIVO.....49**

## BLOCOS DE MONTAR COMO INSTRUMENTOS PARA PROMOVER A COMPREENSÃO DE ELEMENTOS QUÍMICOS EM ALUNOS COM DEFICIÊNCIA VISUAL

*Data de aceite: 02/05/2024*

### **Dara Stephanie Marcelino**

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo

### **Larissa Vitória Panichelli**

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo

### **Valeria Fernanda de Lima**

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo

### **Juliana Barretto de Toledo**

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo

**RESUMO:** Os materiais pedagógicos adaptados, direcionados aos educandos com necessidades específicas, também servem para que docentes busquem alternativas que desenvolvam aprendizagem desses alunos. Blocos de montar foram adaptados para as aulas sobre Elementos Químicos, visando facilitar a compreensão de todos, incluindo os estudantes com deficiência visual. A proposta apresentada, faz com que estudantes participem ativamente das aulas, podendo montar as moléculas. Quando o aluno foca apenas na memorização, não reflete sobre o conteúdo,

não o questiona, não compreende de fato, e quando não lhe for mais útil, ele o esquece. O instrumento, dessa forma, age como vetor de aprendizagem significativa.

**PALAVRAS-CHAVE:** materiais adaptados, deficiência visual, ensino de química.

## INTRODUÇÃO

Garantir aprendizagem às pessoas com algum tipo de necessidade específica é de extrema importância. Todavia, a dificuldade em lhes ensinar é maior. A falta de conscientização do Estado, dos educadores, dos pais, e da sociedade de modo geral, faz com que a inclusão dos educandos com deficiência visual seja mais difícil do que o esperado. Faltam desde políticas públicas de formação inicial e continuada de professores, materiais pedagógicos adequados, espaços físicos para realização dessas atividades, somente para ressaltar alguns problemas.

Jogos e brinquedos adaptados são de extrema importância pedagógica, pois atuam como facilitadores do trabalho com estudantes que possuam deficiência,

tornando a compreensão dos conteúdos mais evidente. Além disso, conforme PIAGET (1972), são instrumentos que trazem curiosidade (aspecto da acomodação) e despertam o interesse (aspecto da assimilação).

Para SOARES (2004, p.14), atividades como jogos e/ou brincadeiras, “podem ser usados para apresentar obstáculos e desafios a serem vencidos, como forma de fazer como que o indivíduo atue em sua realidade, o que envolve, portanto, o interesse e o despertar desse”. O autor ainda ressalta o interesse como algo material, sendo, assim, destaca que só haverá motivação em aprender, se houver interesse envolvido.

Os materiais pedagógicos adaptados, incluindo jogos e brinquedos, direcionados aos educandos com necessidades específicas, servem igualmente para que docentes busquem alternativas que desenvolvam as habilidades de aprendizagem. A escola tem papel fundamental em promover a apropriação do conhecimento de forma coletiva e abrangente (SERVIÇO DE PRODUÇÃO DE MATERIAL PEDAGÓGICO ADAPTADO, 2021).

O presente resumo expandido descreve a experiência da elaboração de um instrumento pedagógico voltado para a aprendizagem de todos os estudantes. Foi um produto final das aulas Instrumentação para o Ensino de Química II.

## PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

No contexto educacional a palavra “brinquedo” pode ser interpretada de maneira ampla, referindo-se a materiais interativos produzidos para auxiliar na aprendizagem e no desenvolvimento das habilidades.

Segundo Soares (2013) o termo brinquedo é “o lugar, objeto e/ou espaço onde acontece o aprendizado” e, nesse caso em específico, são peças de lego® adaptadas em braile, desenvolvidas para o ensino de química para pessoas com deficiência visual, a serem manipuladas de forma tátil, visando a inclusão e facilitar o aprendizado.

Os blocos de montar LEGO foram adaptados para as aulas de Química sobre Elementos Químicos, tendo por objetivo principal facilitar a compreensão dos alunos pelo conteúdo tratado e, além disso, pode incluir os alunos. Isto faz com que participem mais ativamente das aulas, pois podem montar as moléculas propostas. É de grande importância ressaltar que este material não se aplica somente aos alunos com deficiência, os demais alunos também podem usufruir do material com um grande aproveitamento, pois elucidam melhor o conteúdo que a simples escrita na lousa.

Os materiais utilizados para a confecção dos blocos de montar adaptados foram:

- Blocos de montar de vários tamanhos com encaixe;
- Cola quente;
- Tabela periódica (figura 1);
- Alfabeto braile (figura 3).



Figura 1: Blocos de montar e tabela periódica

Fonte: Próprio autor, 2023



Figura 2: Blocos finalizados

Fonte: Próprio autor, 2023

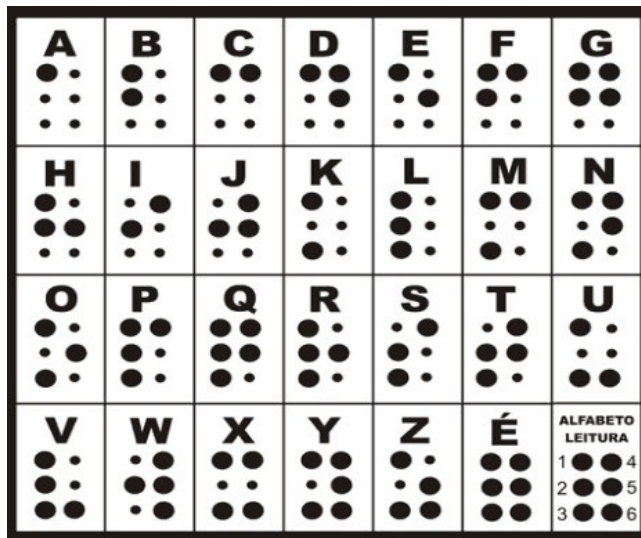


Figura 3: Alfabeto Braile

Fonte: Alfabeto, s.d.

Os blocos quadrados médios e pequenos (verdes e azuis) representam os elementos que serão utilizados para identificar os elementos (carbono, hidrogênio e oxigênio) montar a equação química.

O bloco vermelho grande será a base identificada como asterisco, em que será utilizada para montar a equação química e os blocos triangulares verdes representam o sinal de soma que será utilizado para auxiliar a montagem da equação química. Os blocos possuem diferentes cores para que possam ser utilizados caso necessário com alunos de baixa visão.

Na lateral de cada peça foi feito pequenas aderências circulares (bolinhas) com a cola quente, seguindo o alfabeto braile para representação dos símbolos da tabela periódica, para que assim o aluno possa identificar de qual elemento químico se trata.

As peças que foram confeccionadas são para exemplos simples para ser utilizados em sala de aula, com isso foi possível utilizar blocos de tamanhos diferentes, fazendo com que a distinção entre um elemento e outro seja facilitada.

Nas figuras 4 e 5, é demonstrado dois exemplos de moléculas (H<sub>2</sub>O e CO<sub>2</sub>), de como seria o trabalho com o material dentro de sala.

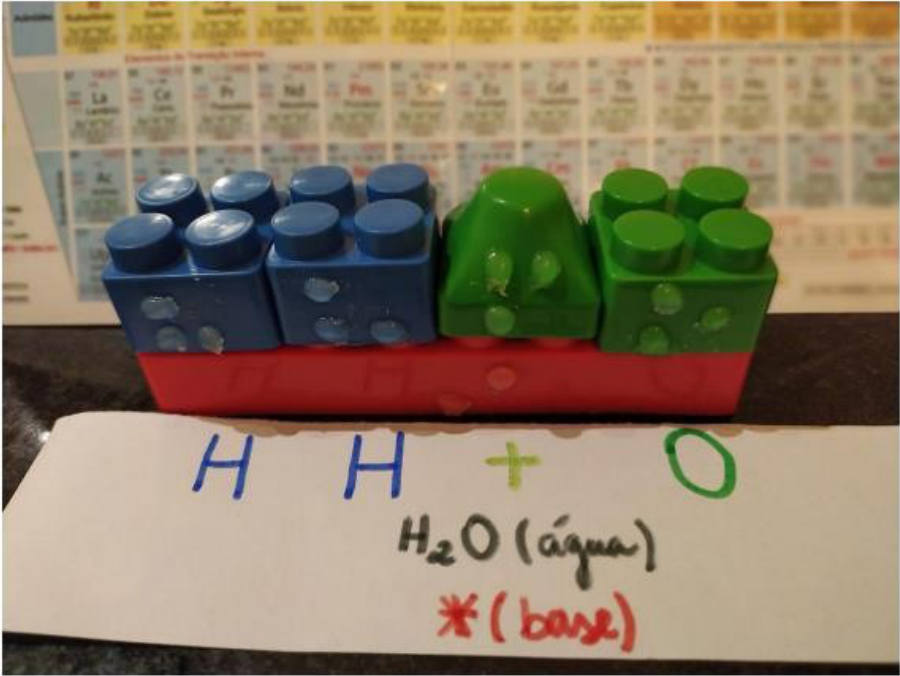


Figura 4: Molécula de H<sub>2</sub>O

Fonte: Próprio autor, 2023

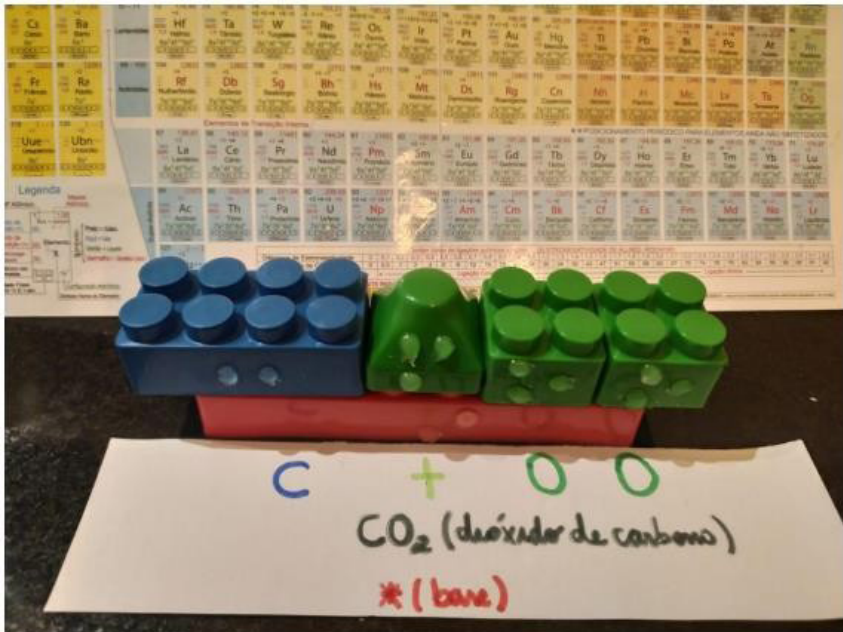


Figura 5: Moléculas de CO<sub>2</sub>

Fonte: Próprio autor, 2023

Os materiais e métodos utilizados no desenvolvimento da pesquisa devem ser adequadamente descritos, usando a Grafia Braille.

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

Espera-se que, com este material adaptado para a aprendizagem dos elementos químicos e moléculas, os alunos consigam ter uma melhor noção de como formá-las por meio dos elementos químicos.

Como se trata de uma proposta para a 1ª série do Ensino Médio, utilizou-se apenas exemplos simples, para que a construção do conhecimento seja gradativa, pensando em que os estudantes possam primeiramente assimilar as moléculas mais simples e de como manipulá-las, para que assim possam ser dado sequência na construção de moléculas mais complexas.

Quando o aluno foca apenas em memorização de conteúdos ele não pensa sobre o conteúdo, não o questiona, não compreende de fato, e quando não lhe for mais útil e sem uso cotidiano, será inevitavelmente esquecido. A partir do momento em que o aluno assimila e acomoda a estrutura de aprendizagem, por si só compreende o conteúdo transmitido, por isso deve-se dar início na aprendizagem com conteúdo “mais leves”, de fácil compreensão (INSTRUMENTAÇÃO ENSINO DE QUÍMICA II, 2021).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Espera-se que com este material os alunos possam compreender melhor o conteúdo abordado pelo professor, isso irá fazer com que ele se interesse mais pela disciplina e motive-se a buscar cada vez mais conhecimentos sobre a área.

Também pretendeu-se atender às necessidades específicas dos alunos com deficiência, fazendo com que se sintam parte da aula e da sociedade, para que assim possa dar continuidade nos estudos e não apenas ser aprovado sem ao menos compreender os conteúdos ministrados no componente curricular de Química, pois a missão das escolas é ensinar, independente de qual forma ela ocorrerá, mesmo que muitas das vezes no cotidiano essa missão não é aplicada. Cabe à escola e aos docentes não esquecerem para que eles estão realmente lá: ensinar para todos os alunos, sem exceção!

## AGRADECIMENTOS

A Daniela Cristina Selmini, bibliotecária do IFSP-Campus Matão, pela ajuda com as referências bibliográficas.



## REFERÊNCIAS

ALFABETO Braille. Alfabeto: Tudo que você precisa saber sobre o ABC, s.d. Disponível em: <https://www.alfabeto.net.br/alfabeto-braille/>. Acesso em: 15 ago. 2023.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO SERGIPE. Instrumentação ensino de química II: aula 5. Disponível: [https://cesad.ufs.br/ORBI/public/uploadCatalogo/16443916022012Instrumentacao\\_Ensino\\_de\\_Quimica\\_II\\_Aula\\_5.pdf](https://cesad.ufs.br/ORBI/public/uploadCatalogo/16443916022012Instrumentacao_Ensino_de_Quimica_II_Aula_5.pdf). Acesso em 15 ago. 2023.

PIAGET, J. **Psicologia e pedagogia**. Dirceu Accioly Lindoso, Rio de Janeiro: Forense, 1972, 160 p.

FUNDAÇÃO CATARINENSE DE EDUCAÇÃO ESPECIAL. Serviço de produção de material pedagógico adaptado. Disponível em: [https://www.fcee.sc.gov.br/images/stories/producao\\_material\\_pedagogico\\_adaptado.pdf](https://www.fcee.sc.gov.br/images/stories/producao_material_pedagogico_adaptado.pdf). Acesso em 10 ago 2023.

SOARES, Márton Herbert Flora Barbosa. **O lúdico em química: jogos e atividades aplicados ao ensino de química**. 2004. Disponível em: <https://repositorio.ufscar.br/handle/ufscar/6215>. Acesso em 20 ago. 2023.

SOARES, Márton Herbert Flora Barbosa. **Jogos e atividades lúdicas para o ensino de química**. 2013, 198p.

# DESENVOLVIMENTO DE FILMES DE QUITOSANA PELA TÉCNICA DE LAYER-BY-LAYER PARA PROTEÇÃO PÓS-COLHEITA DE MANGA PALMER

Data da submissão: 08/04/2024

Data de aceite: 02/05/2024

### **Anna Paula Ferreira Araújo Zanoli**

Universidade do Estado de Minas Gerais  
– UEMG. Ituiutaba – MG  
<http://lattes.cnpq.br/9004077324648071>

### **Rafaella Ferreira Maia**

Universidade do Estado de Minas Gerais  
– UEMG. Ituiutaba – MG  
<http://lattes.cnpq.br/6119210246656841>

### **Eveline Soares Costa**

Universidade do Estado de Minas Gerais  
– UEMG. Ituiutaba – MG  
<https://lattes.cnpq.br/9126084206992314>

### **Hellen Franciane Gonçalves Barbosa**

Universidade do Estado de Minas Gerais  
– UEMG. Ituiutaba – MG  
<http://lattes.cnpq.br/8799063050335983>

### **Rafael de Oliveira Pedro**

Universidade do Estado de Minas Gerais  
– UEMG. Ituiutaba – MG  
<http://lattes.cnpq.br/8138341335413386>

**RESUMO:** A conservação pós-colheita de frutas é desafiadora para produtores, comerciantes e consumidores, especialmente em frutas tropicais como a manga. A aplicação de filmes comestíveis é uma estratégia relevante para prevenir a

deterioração, criando uma barreira contra perda de umidade, trocas gasosas e ação microbiológica. A técnica de deposição camada-por-camada, LbL (*Layer-by-Layer*), pode ser usada para desenvolver esses filmes. A quitosana, obtida do exoesqueleto de crustáceos, e a cera de carnaúba são usadas nessas soluções, oferecendo propriedades antimicrobianas, biocompatibilidade, biodegradabilidade, abundância e baixo custo. O óleo essencial de orégano também pode ser utilizado devido às suas propriedades antioxidantes, antimicrobianas e anti-inflamatórias. Nesse contexto, o projeto propôs a fabricação, caracterização e investigação de filmes comestíveis LbL contendo quitosana, cera de carnaúba e óleo essencial de orégano. Os testes para avaliar a eficácia dos filmes protetores foram conduzidos utilizando amostras de manga Palmer (*Mangifera indica*). Os resultados obtidos indicam que filmes feitos de quitosana, combinados com cera de carnaúba e óleo essencial de orégano, são eficazes na proteção de manga Palmer. Esses filmes apresentam características favoráveis como boa manuseabilidade, textura, aparência e espessura adequadas, além de serem biodegradáveis tanto em água quanto em

solo. Notavelmente, as mangas tratadas com os filmes contendo cera e óleo essencial de orégano mantiveram sua aparência e peso por períodos prolongados, destacando o potencial desses filmes. Assim, os resultados sugerem que os filmes de quitosana e extratos naturais representam uma alternativa viável para proteção de frutas após a colheita.

**PALAVRAS-CHAVE:** filmes comestíveis; quitosana; cera de carnaúba.

## DEVELOPMENT OF CHITOSAN FILMS USING THE *LAYER-BY-LAYER* TECHNIQUE FOR POST-HARVEST PROTECTION OF PALMER MANGOES

**ABSTRACT:** Post-harvest fruit conservation is challenging for producers, traders and consumers, especially in tropical fruits such as mango. The application of edible films is a relevant strategy to prevent spoilage, creating a barrier against moisture loss, gas exchange and microbiological action. The layer-by-layer deposition technique, LbL (Layer-by-Layer), can be used to create these films. Chitosan, obtained from the exoskeleton of crustaceans, and carnauba wax are used in these solutions, offering antimicrobial properties, biocompatibility, biodegradability, abundance and low cost. Oregano essential oil can also be used due to its antioxidant, antimicrobial and anti-inflammatory properties. In this context, the project proposed the manufacture, characterization and investigation of LbL edible films containing chitosan, carnauba wax and oregano essential oil. Tests to evaluate the effectiveness of the protective films were conducted using Palmer sleeve samples. The results obtained indicate that films made from chitosan, combined with carnauba wax and oregano essential oil, are effective in protecting fruits. These films have favorable characteristics such as good handling, texture, appearance and thickness, in addition to being biodegradable in both water and soil. Notably, mangoes treated with films containing wax and oregano essential oil maintained their appearance and weight for longer periods, highlighting the potential of these films. Thus, the results suggest that chitosan films and natural extracts represent a viable alternative for protecting fruits after harvest.

**KEYWORDS:** edible films; chitosan; carnauba wax.

## INTRODUÇÃO

O Brasil desperdiça cerca de 39.000 toneladas de alimentos diariamente (MARTINS e colab., 2022). Conforme a Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura (FAO), o desperdício anual de alimentos global atinge aproximadamente 1,3 bilhão de toneladas (FAO, 2013), quantidade suficiente para alimentar dois bilhões de pessoas por ano. Essa perda expressiva não apenas causa prejuízos econômicos, mas também compromete a segurança alimentar. O desperdício, especialmente relevante no pós-colheita de frutas, resulta de fatores intrínsecos, como oxidação e senescência, bem como de fatores extrínsecos, como pragas e danos físicos.

Diante desse cenário, diversas estratégias têm sido desenvolvidas para mitigar esses problemas, visando melhorar a preservação, prolongar o tempo de prateleira e garantir a qualidade das frutas. A utilização de revestimentos comestíveis na superfície das frutas pode reduzir a degradação natural (JURIĆ e colab., 2023; MD NOR e DING,

2020), atuando como barreiras eficazes contra a perda de água, trocas gasosas e ação microbiológica. Esses revestimentos desempenham um papel crucial ao evitar danos físicos, químicos e microbiológicos (JURIĆ e colab., 2023; PESTANA e colab., 2021; SHEZI e colab., 2020).

É interessante que os revestimentos comestíveis sejam desenvolvidos de modo que suas características organolépticas e protetivas sejam adequadas para o consumo (SAHA e colab., 2017; ZAMBRANO-ZARAGOZA e colab., 2018). Portanto, é crucial utilizar biomoléculas e compostos de origem natural para preservar as propriedades das frutas após a colheita. A quitosana, um polímero natural, surge como uma escolha ideal para formar filmes protetores na superfície das frutas devido à sua atoxicidade, biodegradabilidade, comestibilidade, atividade antimicrobiana e baixo custo (ADHIKARI e colab., 2022; KUMAR e colab., 2022).

Uma alternativa para viabilizar a utilização da quitosana na fabricação de revestimentos comestíveis é empregar a técnica de formação de filmes camada-por-camada, também conhecida como LbL (*Layer-by-Layer*). Nesse método, as superfícies são cobertas por meio da deposição progressiva de camadas de materiais protetivos (ODJO e colab., 2022; WANG e colab., 2022).

Os filmes comestíveis LbL têm a capacidade de incorporar materiais funcionais em suas camadas protetoras, como ceras, extratos de plantas ou óleos essenciais, que podem oferecer uma variedade de atividades biológicas importantes (SALAS-MÉNDEZ e colab., 2019). Alguns desses componentes possuem propriedades antimicrobianas, como é o caso do óleo essencial de orégano, que contém agentes ativos como timol e carvacrol, conhecidos por seus efeitos antimicrobianos (ZAMBRANO-ZARAGOZA e colab., 2018). Outra substância interessante para a fabricação de filmes LbL é a cera de carnaúba, um composto lipídico obtido das folhas de *Copernicia cerifera* (DE FREITAS e colab., 2019). Ceras naturais, como a carnaúba, são capazes de limitar a perda de água, além de aumentar o brilho e a atratividade visual das frutas.

Assim, o objetivo deste projeto foi investigar o efeito protetor de filmes comestíveis à base de quitosana, óleo essencial de orégano e cera de carnaúba na preservação de mangas. A formulação dos filmes LbL possibilitou o revestimento das mangas com um filme comestível, oferecendo proteção adicional contra microrganismos e prolongando o tempo de armazenamento. O estudo teve como objetivo preencher lacunas na literatura sobre a preservação de mangas usando filmes camada-por-camada produzidos com ingredientes naturais e acessíveis.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Caracterização da quitosana

O grau de desacetilação da quitosana foi determinado por meio da técnica de titulação potenciométrica, conforme o método estabelecido por Tolaimate e colegas. (TOLAIMATE e colab., 2000). Neste procedimento, cerca de 40 mg de quitosana, que foi previamente seca em estufa a 50 °C até atingir uma massa constante, foi dissolvida em 10 mL de ácido clorídrico (HCl) padronizado (0,1 mol L<sup>-1</sup>). A solução de quitosana foi então titulada com hidróxido de sódio (NaOH) padronizado (0,1 mol L<sup>-1</sup>). Um pHmetro Digimed DM-2P foi utilizado para monitorar o pH durante o processo de titulação.

### Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier por Refletância Total Atenuada (FTIR-ATR)

Amostras sólidas de quitosana foram caracterizadas por espectroscopia na região do infravermelho (IV). Para assegurar a completa remoção da umidade, aproximadamente 2,5 mg das amostras dos polímeros foram secas em estufa a 50 °C por 24 horas. Após esse período, os espectros de infravermelho foram adquiridos utilizando um espectrofotômetro FTIR-ATR Agilent Cary 630, com pelo menos 4 acumulações na região de 4000 a 400 cm<sup>-1</sup>.

### Preparo e caracterização dos filmes

A solução filmogênica de quitosana (1% m/v, 250 mL) foi elaborada dispersando o polímero em ácido acético glacial (1%, v/v), seguindo a metodologia proposta por Pilon e colaboradores (PILON e colab., 2015). Em seguida a solução foi agitada por 12 horas para completa solubilização da quitosana.

A solução de cera de carnaúba foi preparada pela fusão de 5 g de cera em 45 mL de óleo de coco previamente aquecido a 70 °C sob agitação constante, segundo proposto na literatura (GUTIÉRREZ-PACHECO e colab., 2020; PESTANA e colab., 2021). A incorporação do óleo essencial de orégano foi realizada nesta etapa. Para tanto, volumes correspondentes de óleo essencial foram adicionados à solução de cera de carnaúba para obtenção de concentrações finais de 1% e 5% de óleo.

Os filmes foram produzidos em placas de Petri de poliestireno pela técnica de deposição camada-por-camada (LbL). Inicialmente foi depositada a solução filmogênica de quitosana e o material foi seco em estufa (50 °C). Posteriormente o filme foi removido da placa e submergido na solução de cera de carnaúba para o revestimento final.

Os filmes foram caracterizados por análise subjetiva, espessura e teor de umidade. Na avaliação subjetiva, foram verificadas características como ausência de rupturas e/ou fraturas após a secagem, homogeneidade e manuseabilidade. Para cada uma dessas características, foi atribuída uma classificação: ótimo, regular e insatisfatório. Além disso, espectros de infravermelho dos filmes foram obtidos.

## Estudos de biodegradabilidade em água e solo

A determinação da biodegradabilidade dos filmes em água seguiu o protocolo descrito por Kaya e colegas (KAYA e colab., 2018). Amostras dos filmes, com dimensões de 2 x 1 cm, foram recortadas, pesadas e transferidas para béqueres de 50 mL. Em seguida, adicionou-se 50 mL de água às amostras, que foram mantidas em temperatura ambiente por 48 horas. Após esse período, as amostras resultantes dos filmes foram secas em estufa a 80 °C e novamente pesadas para determinar a massa final do filme remanescente. Três amostras de cada filme foram utilizadas. A perda de massa do filme devido à degradação em água foi calculada utilizando a Equação (1).

$$\text{Biodegradação em água (\%)} = \frac{\text{massa final}}{\text{massa inicial}} \times 100(\%) \quad (1)$$

O estudo da biodegradabilidade dos filmes no solo também seguiu o método descrito por Kaya e colaboradores (KAYA e colab., 2018). Amostras dos filmes secos, com dimensões de 2 x 1 cm, foram previamente pesadas e colocadas em recipientes contendo solo. Cerca de 10 mL de água foram adicionados às amostras, e após 31 dias, as massas finais foram registradas. A microflora do solo não foi artificialmente modificada para manter as condições naturais de biodegradação. Três amostras de cada filme foram utilizadas, e a perda de massa do filme devido à degradação no solo foi calculada utilizando a Equação (2).

$$\text{Biodegradação em solo (\%)} = \frac{\text{massa final}}{\text{massa inicial}} \times 100(\%) \quad (2)$$

## Recobrimento das frutas e determinação da perda de massa das frutas

A investigação da capacidade protetiva dos filmes foi realizada em amostras de manga Palmer (*Mangifera indica*). O procedimento de recobrimento das frutas foi conduzido conforme proposto por Jurić e colaboradores (JURIĆ e colab., 2023), com algumas adaptações. Foram selecionadas mangas de tamanho, forma e cor uniformes, sem sinais de danos mecânicos ou deterioração por fungos, as quais foram desinfetadas com solução de hipoclorito de sódio (2,5%) antes do processo de recobrimento. Após uma lavagem completa com água destilada, as frutas foram imersas nas soluções de recobrimento por 15 minutos. Em seguida, foram secas em temperatura ambiente e mergulhadas na solução de cera de carnaúba por 15 minutos. Após esse período, as mangas foram armazenadas em uma incubadora a  $25 \pm 1$  °C por 31 dias. As amostras de manga foram avaliadas periodicamente quanto à perda de massa, aparência, textura e firmeza.

A perda de massa (PM) das frutas revestidas com os filmes foi avaliada ao monitorar a massa em intervalos variados durante o armazenamento. Esse índice foi calculado como uma porcentagem de massa inicial, conforme indicado pela equação (3). (MENG e colab., 2008; MOHAMMADI e colab., 2016; NIKKHAH e HASHEMI, 2020).

$$PM(\%) = \frac{\text{massa final}}{\text{massa inicial}} \times 100(\%)$$

(3)

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Caracterização da Quitosana por Titulação Potenciométrica

A quitosana é um biopolímero muito abundante em crustáceos, sendo formado por unidades 2-acetamido-2-deoxi-*D*-glicopiranoose (GlcNAc) e 2-amino-2-deoxi-*D*-glicopiranoose (GlcN) unidas por ligações do tipo  $\beta(1\rightarrow4)$ , conforme ilustra a **Erro! Fonte de referência não encontrada.**

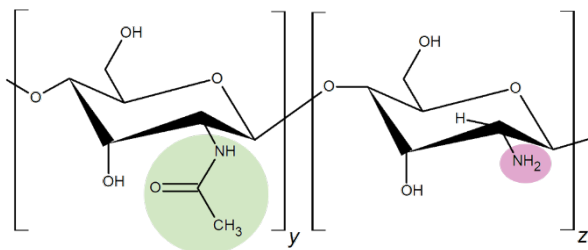


Figura 1: Representação esquemática da estrutura da quitosana.

Os índices *y* e *z* representam as unidades GlcNAc acetilada e GlcN desacetilada, respectivamente.

Fonte: Autoria Própria, 2024.

As unidades GlcN recebem a denominação de unidades desacetiladas enquanto as unidades GlcNAc são denominadas unidades acetiladas. A razão proporcional entre unidades GlcN e GlcNAc define várias propriedades finais da quitosana, tais como solubilidade e capacidade antimicrobiana. Por isso, é fundamental determinar a razão entre as unidades GlcN e GlcNAc.

A quantidade de grupos GlcN presentes na cadeia polissacarídica da quitosana é conhecida como grau médio de desacetilação ( $\overline{GD}$ ). Uma das alternativas mais eficientes e rápidas de determinação do  $\overline{GD}$  é pela técnica de titulação potenciométrica. A fim de garantir a protonação de todos os grupos amina ligados ao anel glicopiranosídico da quitosana, a substância foi dissolvida inicialmente em uma solução aquosa de HCl previamente preparada e padronizada. Após essa etapa, a solução foi titulada com NaOH padronizado (0,101 mol L<sup>-1</sup>), resultando em uma curva de titulação (Figura 2).

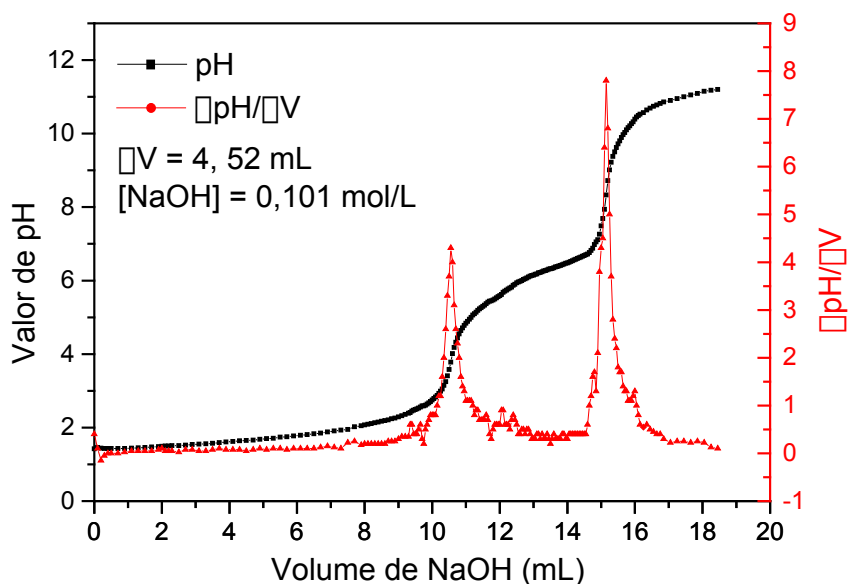


Figura 2: Curva de titulação potenciométrica da quitosana. Em preto: variação de pH em função do volume de NaOH; em vermelho: derivada primeira da curva de titulação.

Fonte: Autoria Própria, 2024.

O primeiro ponto de viragem na curva da derivada primeira marca o fim da neutralização dos hidrogênios ( $H^+$ ) em excesso da solução de ácido clorídrico e o começo da neutralização dos grupos amina protonados na quitosana. Já a segunda viragem indica o término da desprotonação desses grupos amina. A diferença entre esses dois pontos indica o volume de NaOH necessário para desprotonar os grupos amina, permitindo calcular o número de mols de unidades desacetiladas. O valor do grau médio de desacetilação ( $\overline{GD}$ ) foi calculado usando a Equação (4):

$$\overline{GD}(\%) = \left( \frac{M_{NaOH} \times V_{NaOH}}{(M_{NaOH} \times V_{NaOH}) + \left( \frac{m_t - [M_{NaOH} \times V_{NaOH} \times 161,22]}{203,24} \right)} \right) \times 100 \quad (4)$$

sendo  $M_{NaOH}$  a concentração da solução de hidróxido de sódio em  $mol\ L^{-1}$ ;  $V_{NaOH}$  o volume de base necessário na neutralização das unidades protonadas da quitosana;  $m_t$  representa a massa total de quitosana usada na titulação; 161,22  $g\ mol^{-1}$  e 203,24  $g\ mol^{-1}$  correspondem, respectivamente, às massas molares das unidades desacetilada e acetilada de quitosana. Sendo assim, o valor de  $\overline{GD}$ , obtido em duplicata, foi de  $98,3 \pm 1,1\%$ .



## Caracterização da Quitosana por Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier por Refletância Total Atenuada (FTIR-ATR)

A Figura 3 exibe o espectro de infravermelho da quitosana com suas respectivas bandas vibracionais. Os dados observados são característicos da amostra e estão alinhados com a literatura.

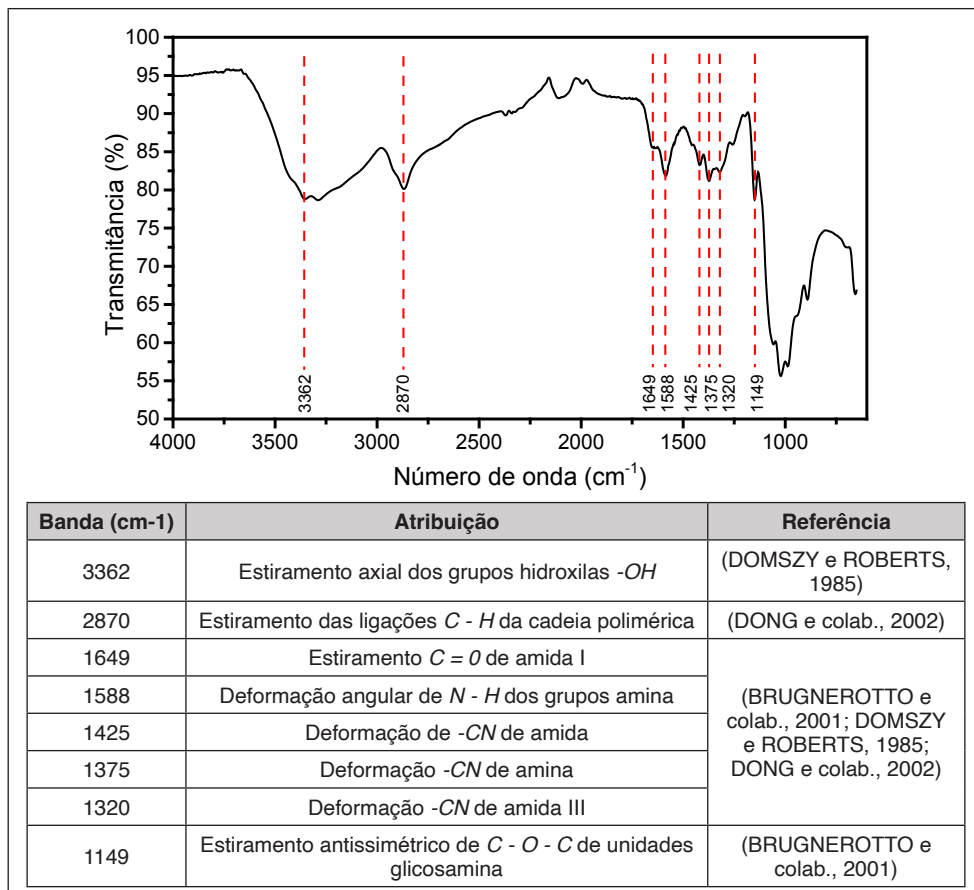


Figura 3: Espectro de absorção na região do infravermelho para amostra de quitosana.

Fonte: Autoria Própria, 2024.

### Caracterização dos filmes

Foram produzidas quatro amostras de filmes de quitosana em placas de Petri para análise das propriedades dos materiais. A primeira amostra, denominada Q, consiste apenas de quitosana. A segunda amostra, Q.CERA.10, é composta por um filme de quitosana revestido com uma solução de 10% de cera de carnaúba solubilizada em óleo de coco. As amostras Q.CERA.10.OE.1 e Q.CERA.10.OE.5 são filmes de quitosana revestidos com soluções de 10% de cera de carnaúba contendo 1% e 5% de óleo essencial de orégano, respectivamente.

A Tabela 1 mostra os dados de análise subjetiva (ausência de rupturas/fraturas, homogeneidade, bolhas e manuseabilidade) para as amostras estudadas. Os parâmetros foram classificados como ótimo (\*\*\*), regular (\*\*) ou insatisfatório (\*). É relevante destacar que a camada de cera é quebradiça, por isso os filmes contendo essa substância foram classificados como regulares. Esta característica também comprometeu a manuseabilidade das amostras. Além disso, essas amostras tem tendência de formarem camadas não homogêneas devido ao acúmulo de cera em alguns pontos do filme durante a etapa de recobrimento. Nenhuma das amostras apresentou bolhas.

Amostra	Análise Subjetiva				Espessura (mm)
	a	b	c	d	
Q	***	***	***	***	82 ± 20
Q.CERA.10	**	**	***	***	120 ± 20
Q.CERA.10.OE.1	**	**	***	*	95 ± 15
Q.CERA.10.OE.5	**	**	***	*	124 ± 4

a: Ausência de rupturas/fraturas; b: Homogeneidade; c: Bolhas; d: Manuseabilidade

Tabela 1: Resultados da avaliação subjetiva e espessura dos filmes obtidos no trabalho.

A espessura do filme desempenha um papel crucial em suas propriedades globais. A medição da espessura em vários pontos da amostra permite avaliar, de forma quantitativa, a uniformidade do filme produzido em placas de Petri.

De acordo com os dados da Tabela 1, as espessuras médias variaram entre 82 e 124 mm. Os dados mostram que incorporação da camada de cera tende a aumentar a espessura dos filmes. Entretanto, esse aumento é discreto e a presença do óleo essencial de orégano parece influenciar na espessura.

Essas medidas de espessura são consistentes com estudos anteriores realizados por Xavier e colaboradores (XAVIER e colab., 2020) em filmes de quitosana com fécula e cera de carnaúba, que obtiveram filmes com espessuras de cerca de 92  $\mu\text{m}$ . Resultados semelhantes foram encontrados em filmes de quitosana estudados por Chiumarelli e Hubinger (CHIUMARELLI e HUBINGER, 2012). Os autores verificaram que a espessura de filmes de fécula de mandioca e cera de carnaúba tiveram espessuras de 130  $\mu\text{m}$ . Além disso, a espessura dos filmes não excedeu os 250  $\mu\text{m}$ , considerado o valor máximo ideal (SKURTYS, 2010). Cabe destacar, no entanto, que o recobrimento dos filmes de quitosana com soluções de cera de carnaúba em maiores concentrações pode proporcionar filmes mais espessos. Devido a esse comportamento a concentração de cera de carnaúba foi mantida em 10%.

O teor de umidade dos filmes é crucial na preservação dos alimentos, especialmente quando a deterioração natural da fruta está ligada à alteração na quantidade de água. Os resultados indicam que o teor de umidade dos filmes ficou abaixo de 10%, sendo ainda menor nas amostras que incluíam cera.

Os filmes também foram caracterizados quanto a sua composição química. Os espectros infravermelhos do filme Q, cera de carnaúba e Q.CERA.10 foram avaliados para verificar possíveis interações entre grupos funcionais (Figura 4). A maioria dos principais picos de quitosana e da cera de carnaúba foram preservados após a formação do filme, indicando poucas interações entre grupos funcionais de ambos os compostos, garantindo perdas não significativas de atividades individuais.

A as longas cadeias alquílicas da cera e o filme Q.CERA.10 apresentam bandas vibracionais referentes aos estiramentos assimétricos e simétricos dos grupos metil ( $\text{CH}_3$ ) e metileno ( $\text{CH}_2$ ) localizados em 2915 e 2845  $\text{cm}^{-1}$ , respectivamente (BUCIO e colab., 2021). As vibrações dos grupos amina e amida da quitosana aparecem na região de 1530 e 1400  $\text{cm}^{-1}$  na amostra Q.CERA.10 (BRUGNEROTTO e colab., 2001), com pequenos deslocamentos em relação ao filme de quitosana (amostra Q). O mesmo acontece com as vibrações associadas ao estiramento -C-O-C- na ligação glicosídica da estrutura da quitosana, observados em 1065 e 1015  $\text{cm}^{-1}$ . A maioria das bandas vibracionais da cera e da quitosana foram preservadas no filme, indicando a manutenção das características individuais de cada substância.

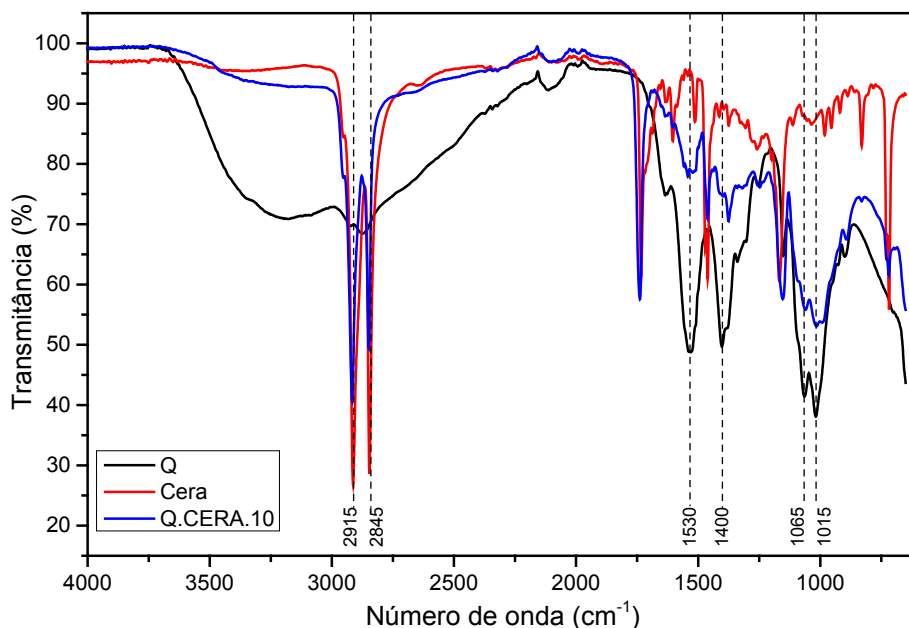


Figura 4: Espectro de absorção na região do infravermelho para amostra de filme de quitosana, cera de carnaúba e filme LbL Q.CERA.10.

Fonte: Autoria Própria, 2024.

## Biodegradabilidade em água e solo

Os dados de biodegradabilidade das amostras de filmes em água e solo estão exibidos na Tabela 2. É interessante observar que a amostra Q apresentou valor de degradação em água de 65,7 %, enquanto esse valor variou entre 42,5 e 20,1 para os filmes contendo cera. Esse resultado pode ser explicado pela hidrofobicidade conferida aos filmes pela presença da cera de carnaúba. Isso faz com a biodegradabilidade em água seja reduzida.

Amostra	Degradação em água (%)	Degradação em solo (%)
Q	65,7 ± 4,0	19,9 ± 6,7
Q.CERA.10	42,5 ± 7,4	27,9 ± 13,3
Q.CERA.10.OE.1	20,1 ± 4,9	59,3 ± 1,8
Q.CERA.10.OE.5	27,8 ± 8,3	43,2 ± 4,6

Tabela 2: Dados de biodegradabilidade dos filmes em água e solo.











Além disso, quando as amostras revestidas com cera são comparadas, observa-se que a presença do óleo essencial de orégano contribui para redução ainda mais drástica da biodegradabilidade. Enquanto que na amostra Q.CERA.10 a degradação em água foi da ordem de 42,5%, esse valor foi reduzido para 20,1 e 27,8% para as amostras Q.CERA.10.OE.1 e Q.CERA.10.OE.5, respectivamente. Essa drástica redução parece também estar diretamente relacionada ao aumento da hidrofobicidade proporcionado pelo óleo essencial de orégano.

Por outro lado, a presença de substâncias hidrofóbicas nos filmes proporcionou um aumento no teor de degradação em solo quanto comparado com o filme de quitosana sem camada de cera.

Os resultados de degradação em água e solo são ambientalmente relevantes. Atualmente, a proteção de frutas depende muito de filmes plásticos que demoram muitos anos para se decompor, podendo levar até 1200 anos (CHAMAS e colab., 2020). Portanto, esses resultados destacam a importância das descobertas deste estudo.

## Determinação da perda de massa das mangas

Amostras de manga Palmer (*Mangifera indica*) foram adquiridas em um mercado da cidade e submetidas a higienização em solução de hipoclorito de sódio. Após a secagem, as mangas foram tratadas com soluções filmogênicas de quitosana e cera de carnaúba para obtenção dos filmes protetores pela técnica LbL. As amostras foram então armazenadas por 31 dias em estufa ( $25 \pm 1^\circ\text{C}$ ). O Quadro 1 exibe uma comparação entre amostras de mangas tratadas no início e final do período de armazenamento pós-colheita.

Amostra	Dia 0	Dia 31
Controle		
Q		
Q.CERA.10		
Q.CERA.10.OE.1		
Q.CERA.10.OE.5		

*\*O brilho das imagens foi ajustado para uma melhor visualização da superfície das frutas.*

Quadro 1: Comparativo do efeito protetivo dos filmes de quitosana em amostras de manga Palmer\*.

Fonte: Autoria Própria, 2024.

As amostras do grupo controle, sem filme, apresentaram deterioração considerável ao longo do período de armazenamento, com desenvolvimento visível de fungos na superfície das frutas. Por outro lado, as amostras tratadas apenas com quitosana (Q) não mostraram sinais evidentes de fungos na superfície, embora sua aparência tenha sido comprometida. Da mesma forma, a amostra Q.CERA.10 também teve sua aparência bastante prejudicada ao final do experimento. Visualmente a amostra Q.CERA.10.OE.5 foi a mais bem avaliada ao final do período de armazenamento, sendo sua aparência a mais preservada pelos filmes protetores.

Além da análise visual, experimentos de determinação da perda de massa foram realizadas para quantificar a eficácia dos filmes protetores. A Figura 5 confirma que o grupo controle foi o que mais perdeu massa ao longo do tempo. Em seguida estão as amostras Q.CERA.10 e Q, respectivamente. Os dados da Figura 5 mostram que essas duas amostras foram capazes de retardar a perda de massa das mangas quando comparadas ao grupo controle.

As amostras Q.CERA.10.OE.1 e Q.CERA.10.OE.5 foram as mais efetivas na proteção das mangas. Esse resultado está associado a presença do óleo essencial de orégano, substância que apresenta propriedades antioxidantes e antimicrobianas. Embora não tenha sido observada diferença significativa nos dados de perda de massa entre as amostras Q.CERA.10.OE.1 e Q.CERA.10.OE.5, as imagens apresentadas no Quadro 1 evidenciam que uma maior concentração de óleo essencial de orégano foi capaz de produzir melhores resultados visuais na proteção das mangas. Desse modo, o aumento da concentração de óleo essencial pode ser uma boa estratégia para maximizar a capacidade protetiva dos filmes.

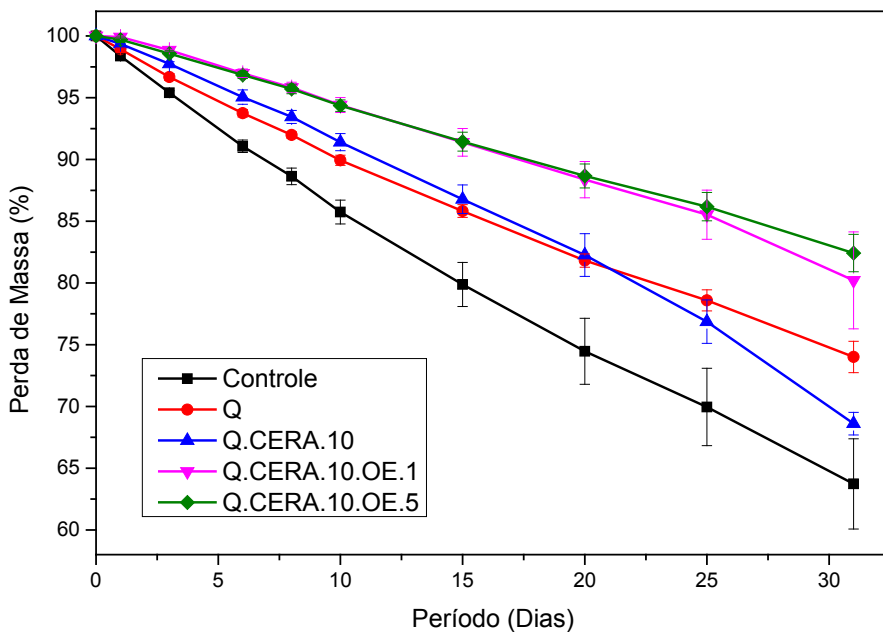


Figura 5: Evolução da perda de massa de morangos tratados com filmes comestíveis.

Fonte: Autoria Própria, 2024.

## CONCLUSÕES

Os resultados deste estudo evidenciam a eficácia na produção de filmes comestíveis à base de quitosana, cera de carnaúba e óleo essencial de orégano, empregando a técnica de camada-por-camada (LbL). Esses filmes exibiram propriedades mecânicas, físicas e químicas adequadas para a preservação pós-colheita de frutas, incluindo aspectos como aparência, homogeneidade, manuseio e espessura ideais para o revestimento das frutas. Além disso, estudos de biodegradabilidade em água e solo indicaram que esses filmes são degradados eficientemente nesses ambientes.

Os testes dos filmes em mangas Palmer revelaram que a combinação dessas substâncias proporcionou proteção às frutas por até 31 dias. Os resultados indicam que o óleo essencial de orégano desempenha um papel fundamental na preservação da aparência das frutas e na redução da perda de massa ao longo do tempo.

Essas descobertas evidenciam o potencial das formulações que incorporam quitosana, cera e óleo essencial como revestimentos comestíveis para frutas pós-colheita. Os filmes desenvolvidos neste estudo surgem como uma alternativa importante, sendo biodegradáveis, naturais, comestíveis e de baixo custo, contribuindo, assim, para melhorar o armazenamento pós-colheita de mangas.

## AGRADECIMENTOS

À FAPEMIG (Chamada nº 09/2022 – Fortalecimento e Consolidação da Pesquisa na UEMG e UNIMONTES – APQ-03402-22) e ao Programa de Bolsas de Produtividade em Pesquisa – PQ/UEMG (Edital 10/2022).

## REFERÊNCIAS

ADHIKARI, Manita e KOIRALA, Sushil e ANAL, Anil Kumar. **Edible multilayer coating using electrostatic layer-by-layer deposition of chitosan and pectin enhances shelf life of fresh strawberries**. International Journal of Food Science & Technology, v. n/a, n. n/a, 21 Mar 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/ijfs.15704>>.

BRUGNEROTTO, J e colab. **Characterization of chitosan by steric exclusion chromatography**. Polymer, v. 42, p. 9921–9927, 2001.

BUCIO, Adolfo e colab. **Characterization of Beeswax, Candelilla Wax and Paraffin Wax for Coating Cheeses**. Coatings, v. 11, n. 3, 2021. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2079-6412/11/3/261>>.

CHAMAS, Ali e colab. **Degradation Rates of Plastics in the Environment**. ACS Sustainable Chemistry & Engineering, v. 8, n. 9, p. 3494–3511, 9 Mar 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.9b06635>>.

- CHIUMARELLI, Marcela e HUBINGER, Miriam D. **Stability, solubility, mechanical and barrier properties of cassava starch – Carnauba wax edible coatings to preserve fresh-cut apples.** Food Hydrocolloids, v. 28, n. 1, p. 59–67, 2012. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0268005X11003195>>.
- DE FREITAS, Claisa Andréa Silva e colab. **Carnauba wax uses in food – A review.** Food Chemistry, v. 291, p. 38–48, 2019. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814619306181>>.
- DOMSZY, Julian G e ROBERTS, George A F. **Evaluation of infrared spectroscopic techniques for analysing chitosan.** Die Makromolekulare Chemie, v. 186, n. 8, p. 1671–1677, 1985. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/macp.1985.021860815>>.
- DONG, Yanming e colab. **Influence of degree of deacetylation on critical concentration of chitosan/dichloroacetic acid liquid-crystalline solution.** Journal of Applied Polymer Science, v. 83, n. 6, p. 1204–1208, 2002. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/app.2286>>.
- FAO. **Food wastage footprint, impacts on natural resources : summary report.** Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2013.
- GUTIÉRREZ-PACHECO, María M e colab. **Individual and Combined Coatings of Chitosan and Carnauba Wax with Oregano Essential Oil to Avoid Water Loss and Microbial Decay of Fresh Cucumber.** Coatings. [S.l.: s.n.]. , 2020
- JURIĆ, Slaven e colab. **Chitosan-based layer-by-layer edible coatings application for the preservation of mandarin fruit bioactive compounds and organic acids.** Food Chemistry: X, p. 100575, Jan 2023. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2590157523000172>>.
- KAYA, Murat e colab. **Antioxidative and antimicrobial edible chitosan films blended with stem(,) leaf and seed extracts of Pistacia terebinthus for active food packaging.** RSC Adv., v. 8, n. 8, p. 3941–3950, 2018. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1039/C7RA12070B>>.
- KUMAR, Ashwini e VIMAL, Archana e KUMAR, Awanish. **Why Chitosan? From properties to perspective of mucosal drug delivery.** International Journal of Biological Macromolecules, v. 91, p. 615–622, 1 Out 2016. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141813016304652?via%3Dihub>>. Acesso em: 26 fev 2018.
- MARTINS, Marcos Rafael Sousa Ferreira e VIANA, Leticia Fleury e CAPPATO, Leandro Pereira. **Food waste profile in Brazilian Food and Nutrition Units and the implemented corrective actions.** Food Science and Technology. [S.l.]: sciELO . , 2022
- MD NOR, Shahidah e DING, Phebe. **Trends and advances in edible biopolymer coating for tropical fruit: A review.** Food Research International, v. 134, p. 109208, 2020. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0963996920302337>>.
- MENG, Xianghong e colab. **Physiological responses and quality attributes of table grape fruit to chitosan preharvest spray and postharvest coating during storage.** Food Chemistry, v. 106, n. 2, p. 501–508, 2008. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814607005833>>.



MOHAMMADI, Ali e HASHEMI, Maryam e HOSSEINI, Seyed Masoud. **Postharvest treatment of nanochitosan-based coating loaded with Zataria multiflora essential oil improves antioxidant activity and extends shelf-life of cucumber.** *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, v. 33, p. 580–588, 2016. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1466856415002076>>.

NIKKHAH, Mehdi e HASHEMI, Maryam. **Boosting antifungal effect of essential oils using combination approach as an efficient strategy to control postharvest spoilage and preserving the jujube fruit quality.** *Postharvest Biology and Technology*, v. 164, p. 111159, 2020. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925521419307999>>.

ODJO, Kabirou e colab. **Preparation and characterization of chitosan-based antimicrobial films containing encapsulated lemon essential oil by ionic gelation and cranberry juice.** *Food Chemistry*, v. 397, p. 133781, 2022. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814622017435>>.

PESTANA, G C e colab. **Effects of carnauba wax and chitosan bilayer edible coating on shelf life of fresh-cut apple.** 25 Out 2021, [S.l.]: International Society for Horticultural Science (ISHS), Leuven, Belgium, 25 Out 2021. p. 215–224. Disponível em: <<https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2021.1325.31>>.

PILON, Lucimeire e colab. **Chitosan nanoparticle coatings reduce microbial growth on fresh-cut apples while not affecting quality attributes.** *International Journal of Food Science & Technology*, v. 50, n. 2, p. 440–448, 1 Fev 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/ijfs.12616>>.

SAHA, Anuradha e colab. **Natural gums of plant origin as edible coatings for food industry applications.** *Critical Reviews in Biotechnology*, v. 37, n. 8, p. 959–973, 17 Nov 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/07388551.2017.1286449>>.

SALAS-MÉNDEZ, Esperanza de Jesús e colab. **Application of edible nanolaminate coatings with antimicrobial extract of Flourensia cernua to extend the shelf-life of tomato (Solanum lycopersicum L.) fruit.** *Postharvest Biology and Technology*, v. 150, p. 19–27, 2019. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925521418306616>>.

SHEZI, Sabelo e colab. **Changes in biochemistry of fresh produce in response to ozone postharvest treatment.** *Scientia Horticulturae*, v. 269, p. 109397, 2020. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304423820302259>>.

SKURTYS, O. *Food Hydrocolloid Edible Films and Coatings*. 2010, [S.l.: s.n.], 2010.

TOLAIMATE, A e colab. **On the influence of deacetylation process on the physicochemical characteristics of chitosan from squid chitin.** *Polymer*, v. 41, n. 7, p. 2463–2469, 2000. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0032386199004000>>.

WANG, Tao e colab. **Chitosan-cinnamon essential oil/sodium alginate-TiO<sub>2</sub> bilayer films with enhanced bioactive retention property: Application for mango preservation.** *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 222, p. 2843–2854, 2022. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141813022023042>>.

XAVIER, Tálisson Davi Noberto e colab. **Characterization of biopolymeric films based on cassava starch, chitosan and carnauba wax.** *Revista Materia*, v. 25, n. 4, p. 1–12, 2020.

ZAMBRANO-ZARAGOZA, Mar L e colab. **Nanosystems in Edible Coatings : A Novel Strategy for Food Preservation.** *Int. J. Mol. Sci*, v. 19, n. 705, 2018.

# RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR NO DOMÍNIO DO TEMPO COMO FERRAMENTA PARA O MONITORAMENTO EM TEMPO REAL DE REAÇÕES QUÍMICAS

*Data de aceite: 02/05/2024*

### **Elton Jorge da Rocha Rodrigues**

Laboratório de Serviços em Relaxometria,  
Instituto de Macromoléculas Professora  
Eloisa Mano, Universidade Federal do Rio  
de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil  
<https://orcid.org/0000-0001-9348-3520>

### **Roberto Pinto Cucinelli Neto**

Laboratório de Serviços em Relaxometria,  
Instituto de Macromoléculas Professora  
Eloisa Mano, Universidade Federal do Rio  
de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil  
<https://orcid.org/0000-0003-2741-023X>

**RESUMO:** A ressonância magnética nuclear no domínio do tempo, também chamada de relaxometria, é uma técnica espectroscópica não-destrutiva e rápida de obtenção de informações relevantes de sistemas estáticos ou dinâmicos, como aqueles representados por reações químicas diversas. Os parâmetros obtidos pela técnica, principalmente os tempos de relaxação longitudinal ( $T_1$ ) e o tempo de relaxação transversal ( $T_2$ ), se correlacionam com diversas características morfológicas e físico-químicas de amostras, como cristalinidade, presença e estado de fases líquidas em matrizes porosas, extensão de

uma reação química, entre outros. Essas capacidades tornam a relaxometria uma excelente sonda para investigação de uma ampla gama de sistemas, tanto na indústria quanto no ambiente laboratorial de pesquisa. Este trabalho apresenta um panorama dos princípios físicos da técnica, uma nova sequência de pulsos desenvolvida pelos autores, e explora suas aplicações em diversos sistemas estáticos e dinâmicos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Relaxometria; Ressonância Magnética Nuclear no Domínio do Tempo; SAFF; Monitoramento de reação em tempo real

## TIME-DOMAIN NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE AS A TOOL FOR THE REAL-TIME MONITORING OF CHEMICAL REACTIONS

**ABSTRACT:** Time-domain nuclear magnetic resonance, also known as relaxometry, is a non-destructive and rapid spectroscopic technique for obtaining relevant information from static or dynamic systems, such as those represented by various chemical reactions. The parameters obtained by this technique, particularly the longitudinal relaxation times ( $T_1$ ) and transverse relaxation time ( $T_2$ ), correlate with various morphological and

physicochemical characteristics of samples, including crystallinity, the presence and state of liquid phases in porous matrices, and the extent of chemical reactions, among others. These capabilities make relaxometry an excellent probe for investigating a wide range of systems, both in the industry and in research laboratory environments. This work provides an overview of the physical principles of the technique, introduces a new pulse sequence developed by the authors, and explores its applications in various static and dynamic systems.

**KEYWORDS:** Relaxometry; Time-Domain Nuclear Magnetic Resonance; SAFF; Real-time reaction monitoring

## RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

A Ressonância Magnética Nuclear (RMN) é uma técnica espectroscópica aplicada ao estudo de inúmeros compostos químicos, sejam inorgânicos ou orgânicos. Diversos núcleos podem ser estudados, sendo o hidrogênio e o carbono os mais explorados. Elucidações sobre a estrutura química e relaxação nuclear são realizadas nas mais diferentes áreas de pesquisa com o auxílio desta ferramenta.

Os núcleos de massa e/ou número atômico ímpar apresentam uma propriedade conhecida como spin, onde se comportam como se estivessem girando, e, para estes casos, o número de estados de spins permitidos é quantizado e determinado por seu número quântico de spin nuclear  $I$ . Logo, cada nuclear irá apresentar  $2I+1$  estados de spin permitidos com valores inteiros entre  $+I$  e  $-I$ . Para o hidrogênio que possui  $I=1/2$ , haverá dois estados de spins permitidos em seu núcleo:  $+1/2$  e  $-1/2$ .

Portanto, quando submetidos a uma força magnética externa ( $B_0$ ) os spins, assim como minúsculos ímãs, se alinham a este campo, de forma que aqueles com  $\mu=+1/2$  se alinham a favor de  $B_0$ , e apresentam menor energia, e os demais com  $\mu=-1/2$  alinham-se na direção oposta a  $B_0$  em um estado de maior energia.

A energia magnética de um núcleo é o produto entre seu momento magnético e a força do campo aplicada (LEVITT, 2008):

$$E_{mag} = -\mu \cdot B_0$$

O fenômeno de ressonância magnética nuclear ocorre a partir do momento em que os núcleos alinhados a  $B_0$  tem a direção de seus spins alterada ao absorverem uma determinada quantidade de energia, que pode ser quantizada pela variação de energia entre os estados de spins possíveis. Para núcleos com  $I=1/2$ , a equação será (LEVITT, 2008):

$$E_{absorvida} = E_{-1/2} - E_{1/2} = h\nu$$

onde  $h$  é a constante de Planck ( $6,62 \times 10^{-34}$  J/s) e  $\nu$  é a frequência da radiação emitida. A diferença ou variação de energia entre os dois estados de spins é diretamente proporcional à força do campo magnético.

Em um experimento simples de RMN, onde um núcleo com momento magnético  $\frac{1}{2}$  é submetido a um campo magnético externo  $B_0$ , os spins nucleares se distribuem entre aqueles alinhados no sentido do vetor  $B_0$  ou na direção oposta, de acordo com a razão de Boltzmann, de forma que o excesso populacional pode ser representado por um conjunto de spins distribuídos aleatoriamente formando um cone que precessa em torno do eixo Z em um sistema cartesiano em três dimensões.

Estes spins, representados por vetores, resultam em um vetor somatório ou vetor de magnetização ( $M_z$ ) ao longo do eixo Z. A magnitude de  $M_z$  durante o equilíbrio (sem emissão de RF) é simbolizada por  $M_0$ . Neste estágio não há nenhuma fonte de energia para excitar estes spins e transferi-los para o plano XY (ou plano transversal), ou seja, a magnetização neste plano,  $M_{xy}$ , é nula.

A partir do instante em que um pulso de RF com a mesma frequência da frequência de Larmor irradia os núcleos atômicos, a partir de um campo magnético oscilante  $B_1$  perpendicular a  $B_0$ , o vetor magnetização  $M_z$  é submetido a um torque que se desloca em direção ao plano XY. O ângulo  $\theta$  através do qual o vetor se desloca, que depende da duração ( $t_p$ ) e da força (amplitude) do pulso, determina a magnitude  $M_{xy}$  e é obtido em graus pela equação de Claridge (1999):

$$\theta = 360 \frac{\gamma}{2\pi} B_1 t_p$$

Portanto, existem dois principais processos de relaxação, um longitudinal (spin-rede) e um transversal (spin-spin) que ocorrem ao mesmo tempo após um pulso de RF. Ambos seguem uma cinética de relaxação conhecida por tempo de relaxação.

Na relaxação spin-rede, os spins perdem sua energia ao transferi-la para as vizinhanças (rede) sob a forma de energia térmica, que aquece essas vizinhanças. A velocidade deste processo é regida pelo tempo de relaxação spin-rede ou  $T_1$  e seu inverso,  $1/T_1$  é a taxa de relaxação longitudinal.

Na relaxação spin-spin não há alteração na energia do sistema e, durante a relaxação no plano XY ocorre a perda de coerência de fase pela troca de energia entre os spins, sendo descrito como um processo entrópico. Quando as fases dos spins em precessão se tornam aleatórias a entropia aumenta, sendo um processo que ocorre apenas entre núcleos de um mesmo elemento. O tempo de relaxação transversal  $T_2$  é a velocidade com que este processo acontece e  $1/T_2$  é a taxa de relaxação transversal.

Esquemáticamente, um equipamento de RMN e os processos de relaxação envolvidos durante a excitação e a relaxação podem ser ilustrados de acordo com a Figura 1.

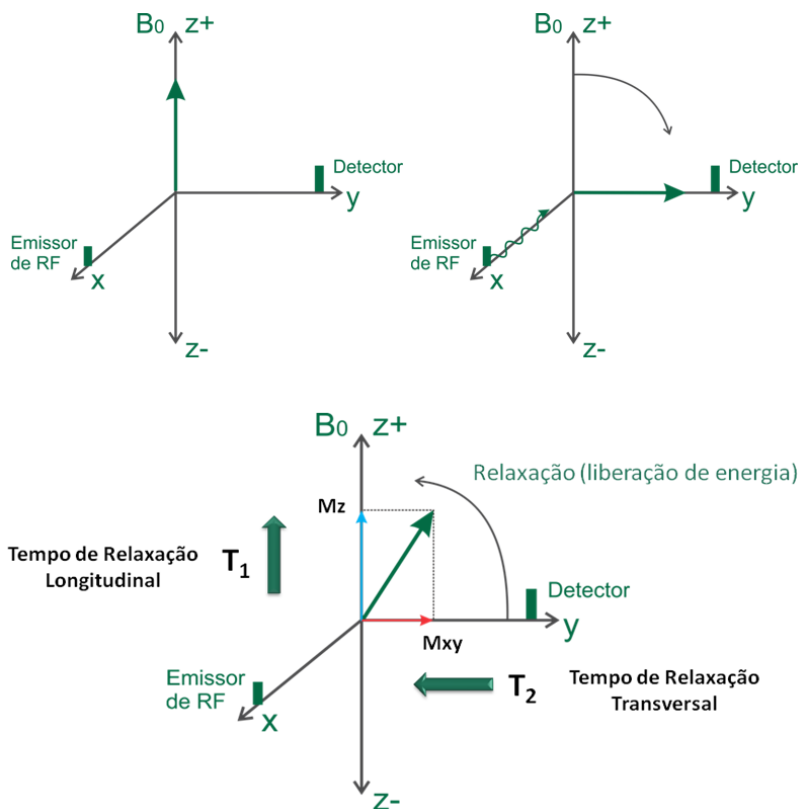


Figura 1 - Representação vetorial dos processos de relaxação longitudinal e transversal que ocorrem durante uma análise de RMN

Fonte: Elaborado pelos autores.

A ressonância magnética nuclear no domínio do tempo (RMN-DT) é a nomenclatura aplicada aos procedimentos relacionados à obtenção dos tempos de relaxação, também conhecida por relaxometria. Embora os equipamentos de alto campo magnético também possam realizar tais medidas, os processos de relaxação não necessitam de um campo muito potente para serem detectados. Por esta razão existem modelos de RMN de bancada com magnetos da ordem de 0,04 a 1,4 T que não necessitam de aparelhagens sofisticadas e líquidos criogênicos.

## SEQUÊNCIAS DE PULSOS RÁPIDAS PARA DETERMINAÇÃO DE TEMPO DE RELAXAÇÃO LONGITUDINAL ( $T_1$ )

As sequências de pulsos para rápida determinação do tempo de relaxação longitudinal,  $T_1$ , reúnem uma extensa linha de pesquisa com o objetivo de reduzir o tempo de aquisição em espectrômetros de ressonância magnética nuclear (CHOW *et al.*, 2014; DE VASCONCELLOS AZEREDO; ENGELSBERG; COLNAGO, 2001; TODT *et al.*, 2006; VARELA *et al.*, 2011). Tais métodos são úteis, principalmente, no estudo de materiais com elevados valores de  $T_1$ , como água e compostos orgânicos. Além disso, análises rápidas de relaxação spin-rede são de grande importância em estudos de monitoramentos em tempo real de reações químicas (RODRIGUES; SEBASTIÃO; TAVARES, 2017) ou processos físico-químicos promovidos pela variação de temperatura (PATEL; HSU, 2018).

Atualmente as sequências de rápida determinação de  $T_1$  podem ser classificadas em três grandes grupos: *preparation-recovery*, *steady-state*, e *magnetization-conserving* (SEZGINER *et al.*, 1991).

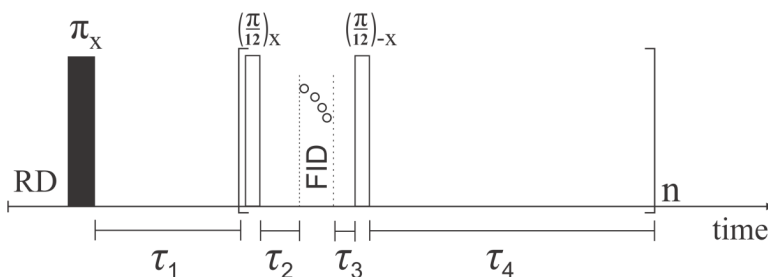
No primeiro grupo encontram-se as técnicas tradicionais de inversão-recuperação (IR) ( $\pi - \tau - \pi/2 - 5T_1$ ) (VOLD *et al.*, 1968) e saturação-recuperação [ $(\pi/2 - \tau)_n - \pi/2 - 5T_1$ ] (GARWIN; REICH, 1959; MARKLEY; HORSLEY; KLEIN, 1971), bem como suas versões modificadas (NETO; DA ROCHA RODRIGUES; TAVARES, 2018; WANG *et al.*, 2017), além dos métodos baseados na sequência de Carr-Purcell (DUAN *et al.*, 2017). O tempo de análise, que pode variar de minutos a horas, é seu principal fator limitante.

A família *steady-state* ou saturação progressiva [ $(\theta - \tau)_n$ ] reúne as sequências que utilizam trens de pulsos de radiofrequência (RF) com  $\theta \leq \pi/2$  simetricamente espaçados que promovem perturbações dinamicamente balanceadas durante o retorno do vetor magnetização  $M_z$  ao estado de equilíbrio (CARR, 1958). Isto permite a aquisição da relaxação em poucos segundos, principalmente por não depender do tempo de reciclo de  $5T_1$  entre cada escaneamento. Entretanto, a relação entre o ângulo de rotação e o tempo entre os pulsos influenciam diretamente a razão entre as magnetizações inicial e de equilíbrio da curva de relaxação, além do valor de  $T_1$  obtido, sendo frequentemente necessários alguns ajustes matemáticos (HOMER; BEEVERS, 1985; PUCKERIDGE; PAGÈS; KUCHEL, 2012).

As técnicas de *magnetization-conserving* são também conhecidas como sequências de pulso *z-restoring* ou *triplet*  $\{\pi - \tau_1 - [(\pi/2)_x - \tau_1 - \pi_y - \tau_1 - (\pi/2)_{-x} - \tau_2]_n\}$  (DINESH; ROGERS; VICKERS, 1972; KURLAND; PARRISH, 1975; STREEVER; CARR, 1961) e utilizam pulsos  $(\pi/2)_x$  e  $(\pi/2)_{-x}$ , rotacionando a vetor magnetização ao plano transversal para a formação do eco, e, em seguida, retornando a magnetização na direção longitudinal. Embora sejam tão rápidas quanto as sequências de *steady-state*, estas sequências necessitam de elevados ciclos de aquisição para a obtenção de uma razão sinal/ruído (SNR) satisfatória, não sendo muito eficazes para amostras sólidas (EDZES, 1975).

## SEQUÊNCIA DE PULSOS SMALL-ANGLE FLIP-FLOP PULSE SEQUENCE (SAFF)

A Figura 2 apresenta a sequência proposta, que utiliza os fundamentos de *steady-state* e *magnetization-conserving* com ângulos menores do que  $\pi/2$ , propostos por Look e Locker (nomeada por nós de LL) (LOOK; LOCKER, 1969), com o emprego de pulsos alternados nas direções  $x$  e  $-x$  oriundos da sequência FFS (DEMCO; SIMPLACEANU; URSU, 1974).



**Figura 2.** Sequência de pulsos *Small-Angle Flip-Flop*. O intervalo  $\tau_1$  é o primeiro tempo de recuperação,  $\tau_2$  é o tempo de evolução para aquisição do eco,  $\tau_3$  é o tempo de pós-aquisição e  $\tau_4$  é o incremento de tempo durante a recuperação do vetor  $M_z$ . O número de pontos ou medidas de  $M_z$  é controlado por  $n$  e  $RD$  é o *recycle delay*.

A principal diferença entre a SAFF e as sequências de *steady-state* é a assimetria no intervalo de tempo entre os pulsos que compõem o trem de ecos, também utilizado na FFS. Além disso, na SAFF são aplicados pulsos com rotação em  $\pi/12$  ao longo do trem de pulsos. Embora isto implique em uma redução na intensidade do sinal, ângulos pequenos são vantajosos (KAPTEIN; DIJKSTRA; TARR, 1976).

Uma limitação em sequências de trem de pulsos como a de Look e Locker é a necessidade de a amostra possuir  $T_2$  superior ao produto entre o tempo morto da bobina do espectrômetro e o número de pulsos aplicados, não sendo adequada para materiais sólidos que possuam este tempo da ordem de poucos microssegundos. Outra questão não menos importante deve-se ao surgimento de distorções periódicas não lineares em amostras com  $T_2 \ll T_1$  causadas por relaxações incompletas que são promovidas por imperfeições nos pulsos (MOMOT *et al.*, 2000). Estes problemas fazem com que o valor de  $T_1$  aparente obtido ( $T_{app}$ ) sofra um desvio em relação ao valor real de acordo com a equação (MASTIKHIN, 2005):

$$\frac{1}{T_{app}} = \frac{1}{T_1} - \frac{\ln(\cos \cos \theta)}{T_R}$$

Logo, para  $\theta < \pi/2$ ,  $T_{app}$  é inversamente proporcional à rotação do pulso de RF. Similar observação foi realizada por Guthausen *et al.* (GUTHAUSEN *et al.*, 1998). Uma possibilidade para minimizar este desvio é a inserção de pulsos curtos de fase alternada (GUPTA *et al.*, 1979; MEHRING, 2012), que também permitem a aquisição do eco de materiais com  $T_2$  de poucos microssegundos. Tal metodologia é oriunda das sequências

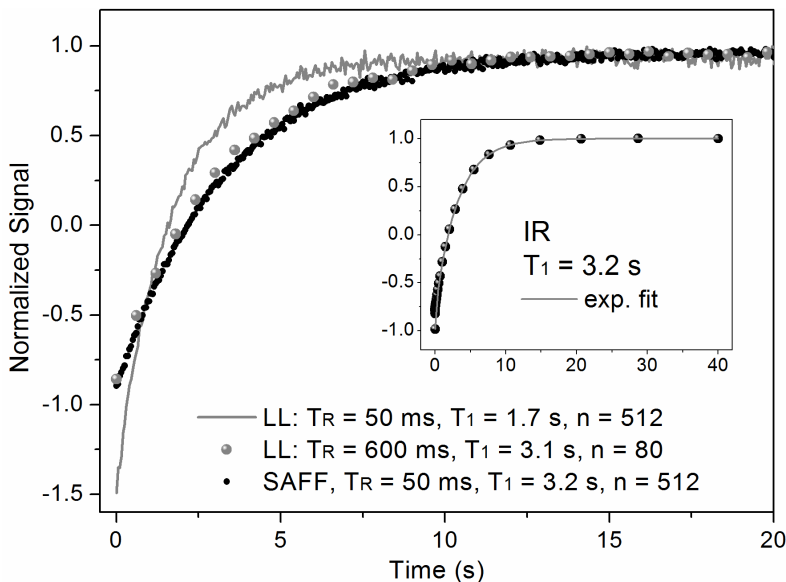
conhecidas como *doublets* que fazem o uso de pulsos em  $\pi/2$  com fase alternada para projetar o vetor magnetização no plano transversal e retorná-lo rapidamente ao eixo longitudinal antes que os spins iniciem a perda de coerência, sendo aplicável em situações onde  $T_{2^*}$  é maior do que a duração do pulso (SEZGINER *et al.*, 1991).

Na SAFF, que utiliza  $\theta = 15^\circ$ , este processo ocorre seis vezes mais rápido do que na FFS ( $\theta = 90^\circ$ ), permitindo a aquisição da relaxação spin-rede em sistemas onde a perda de coerência no plano transversal é de poucos microssegundos.

A rotação do pulso de radiofrequência em  $\pi/12$  foi configurada para que a SAFF pudesse ser capaz de analisar tanto amostras sólidas e rígidas quanto sistemas líquidos. Rotações abaixo desse valor comprometem demasiadamente a SNR (MORAES; MONARETTO; COLNAGO, 2016), principalmente em sólidos com  $T_2$  e  $T_{2^*}$  de poucos microssegundos. Em contrapartida, ângulos maiores, próximo ou igual a  $\pi/2$  limitam o universo de amostras que podem ser corretamente analisadas, excluindo materiais como polímeros e argilas.

A Figura 3 apresenta uma comparação entre as curvas de relaxação longitudinais obtidas por SAFF e LL ( $\theta = \pi/12$ ) para a água destilada com condições experimentais idênticas. A ausência da alternância de fases na sequência LL exige um tempo de recuperação ( $T_R = \tau_4$ ) superior a dez vezes em relação à SAFF para a medição correta do valor de  $T_1$  da água, devido às limitações discutidas anteriormente. De acordo com a Equação 4, para a sequência de LL com  $\theta = \pi/12$  e  $T_R = 50$  ms, o valor de  $T_{1app}$  obtido para a água ( $T_1 \approx 3s$ ) seria aproximadamente 1 s, valor razoavelmente próximo ao obtido experimentalmente. Deve-se observar ainda a perda de resolução do sinal obtido, com maior ruído e perda de simetria entre  $M_{z^-}$  e  $M_{z^+}$ . Para compensar os efeitos das imperfeições dos pulsos e alcançar o valor correto com a LL, é necessário um valor de  $T_R = 600$  ms, reduzindo significativamente a densidade de pontos e a resolução da curva.





**Figura 3.** Curvas de relaxação longitudinal obtidas por LL ( $\theta = \pi/12$ ) e SAFF para a água destilada.  $T_R$  corresponde a  $\tau_1$  para LL e  $\tau_4$  para SAFF, respectivamente. Foram utilizados 2 scans com receiver gain (RG) = 8% e RD = 1 s. O gráfico interno é a curva obtida por inversão-recuperação com um ajuste monoexponencial.

Na SAFF os pulsos alternados espaçados por um tempo fixo ( $\tau_2 + \tau_3 + \text{FID} \ll 5T_1$ ) permitem estabelecer um estado de equilíbrio dinâmico entre os processos de excitação e relaxação (GUTHAUSEN *et al.*, 1998). Este fato associado ao uso de pulsos curtos permite o retorno do vetor  $M_z$  sem que seja necessário aguardar o período de  $5T_1$  entre cada escaneamento (MORAES; MONARETTO; COLNAGO, 2016) de acordo com a equação (WU, 2011):

$$\frac{M_z}{M_0} = \left( \frac{1 - e^{-\frac{RD}{T_1}}}{1 - e^{-\frac{RD}{T_1}} \cdot \cos \theta} \right)$$

Logo, para sequências que utilizam pulsos de  $90^\circ$ , é necessário que RD seja igual a  $5T_1$  para garantir que 99,33% dos spins retornem ao estado fundamental antes de uma nova aquisição. Já para a SAFF, que utiliza pulsos de  $15^\circ$ , uma razão  $RD/T_1 = 0,7$  já garante o retorno de 98% do vetor  $M_z$ , permitindo tempos de análises muito mais curtos.

## MONITORAMENTO DE REAÇÕES QUÍMICAS

O uso das técnicas de estado estacionário em sensores com potenciais aplicações industriais (ANDRADE, COLNAGO, 2012) no ramo alimentício e de energia vem sendo relatado na literatura. A medida rápida de ambas as constantes de relaxação em um único experimento fornece informações a respeito da quantidade de óleo presente em uma semente (COLNAGO *et al.*, 2011; ANDRADE, NETTO, COLNAGO, 2012) e características qualitativas de carnes (CORRÊA, FORATO, COLNAGO, 2009; PEREIRA, COLNAGO, 2012; PEREIRA *et al.*, 2013).

O controle eficiente de uma reação química depende do conhecimento da evolução de fatores como concentração de reagentes e produtos e da própria cinética do processo. Conhecer e prever as mudanças nesses e em outros parâmetros é fundamental na melhoria inteligente das condições reacionais, visando a modelagem de processos mais eficientes, tanto em escala piloto quanto industrial (ALB, REED, 2010; FRAUENDORFER, WOLF, HERGETH, 2010).

As técnicas espectroscópicas e cromatográficas são comumente aplicadas no acompanhamento de uma reação química, para verificação de sua extensão, cinética, e quantidade de produtos formados (SKILTON *et al.*, 2013; DENG *et al.*, 2014). Tradicionalmente, as análises são efetuadas sobre alíquotas retiradas do reator, que são diluídas ou manipuladas de acordo com o método de caracterização (REED, 2004). Contudo, a retirada de material do meio reacional e seu posterior transporte até onde os equipamentos de caracterização se encontram pode ser inconveniente, perigoso e introduzir erros na medição da propriedade de interesse. Esses fatores comprometem a reprodutibilidade da medida e adicionam dificuldades ao controle da variação na qualidade do produto a cada batelada (FRAUENDORFER, WOLF, HERGETH, 2010). O monitoramento *on-line* de uma determinada reação química apresenta-se como uma solução para os problemas apontados. Essa classe de monitoramento reacional é aquela onde a análise é feita com auxílio de sondas empregadas no próprio reator, sem a necessidade de retirada e transporte de frações dos reagentes, meio reacional ou produtos (COLNAGO, ANDRADE, 2017)

Alguns processos físicos de interesse acadêmico e industrial também podem ser acompanhados em tempo real, com equipamentos de baixo custo e precisão razoável. Silva *et al.* (2013) estabeleceram curvas de solubilidade do ácido adípico e do ibuprofeno empregando análise computadorizada de imagens tomadas por uma câmera digital, comparando os resultados obtidos com aqueles fornecidos por técnicas tradicionais. Os valores são bastante concordantes entre si, estabelecendo a método de caracterização proposto pelos autores como uma alternativa barata e prática às análises tradicionais.

O monitoramento de reações químicas de polimerização também se beneficiou de diversos esforços de grupos de pesquisa, seja na proposição, implantação ou melhoria dos métodos utilizados. Características como viscosidade, composição de copolímeros,

distribuição do tamanho de partículas em polimerizações heterofásicas e distribuição de massa molar podem ser usadas para sondar o desenrolar de uma polimerização e identificar eventuais erros na condução da reação, evitando a produção de polímeros com propriedades indesejáveis e a consequente perda de tempo e matéria-prima (REED, 2004; FRAUENDORFER, WOLF, HERGETH, 2010).

Técnicas de acompanhamento em tempo real de reações de polimerização vêm sendo propostas há algumas décadas. Valendo-se de calorimetria, viscosimetria, cromatografias e técnicas espectroscópicas, numa ampla gama de frequências, os autores obtêm informações a respeito da reação (FRAUENDORFER, WOLF, HERGETH, 2010). Contudo, impedimentos técnicos parecem ter mediado a evolução de um único método de acompanhamento em direção à hegemonia nesse campo. Geralmente, as técnicas viscosimétricas e de espalhamento de luz requerem diluição da massa reacional e pureza da solução resultante. Técnicas calorimétricas, como a calorimetria de varredura diferencial (DSC), precisam ser calibradas adequadamente para levar em consideração os gradientes de temperatura dentro do volume do reator, assim como a dissipação de energia térmica provocada pela agitação dos reagentes (FONSECA, DUBÉ, PENLIDIS, 2009).

Técnicas espectroscópicas, como infravermelho médio (DENG *et al.*, 2014), infravermelho próximo (SANTOS JÚNIOR, 2012), ultravioleta (GIZ *et al.*, 2001) e espalhamento Raman (BRUN *et al.*, 2012) dependem da não deposição de material sobre o sensor para fornecerem resultados confiáveis. Já a RMN tradicional, ou seja, de alto campo magnético, apresenta restrições de infraestrutura, manutenção e operação (COLNAGO *et al.*, 2014). Outras técnicas como atenuação de ultrassom, condutimetria e espectroscopia dielétrica também são relatadas na literatura como métodos de caracterização em tempo real de monitoramento de reações de polimerização (HAUPTMANN, HOPPE, PÜTTMER, 2002; SANTOS *et al.*, 2003; FONSECA, DUBÉ, PENLIDIS, 2009; FRAUENDORFER, WOLF, HERGETH, 2010).

Alguns autores descrevem o desenvolvimento de sistemas de monitoramento que empregam uma série de técnicas absolutas de caracterização, como refratometria, espectroscopia de ultravioleta-visível, espalhamento de luz e viscosimetria para fornecer dados sobre o sistema reacional sem a necessidade de recorrer à modelagem matemática para descrição do sistema reacional (GIZ *et al.*, 2001; REED, 2004; ALB, REED, 2010). Esses sistemas são compostos por reatores de bancada, ligados ao aparato eletrônico de monitoramento, com um sistema de bombeamento e diluição contínuo responsável pela entrega de pequenas alíquotas do meio reacional, previamente diluídas, aos diferentes sensores. Os dados podem ser utilizados da maneira como são retirados do equipamento ou aplicados às equações particulares de cada técnica para extração de mais informações.

A relaxometria, ou ressonância magnética nuclear no domínio do tempo (RMN-DT) constitui uma alternativa interessante às técnicas de monitoramento apresentadas. A aparelhagem é mais robusta e mais barata do que aquela empregada pela RMN tradicional (isto é, no domínio da frequência), não depende da transparência óptica do analito, não é sensível à cor da amostra, não requer diluição prévia da solução analisada e realiza

análise em fluxo. A RMN-DT analisa a amostra em sua totalidade de massa e volume e encerra no mesmo aparelho o potencial de extrair informações diferentes, bastando programar as sequências de pulso corretas. Como não há necessidade de preparo prévio do analito, ao fim da análise ele fica disponível para caracterizações subsequentes, caso seja necessário. Como desvantagens, apresenta sensibilidade às partículas magnéticas dispersas na amostra e frequentemente tem geometria de amostragem restrita (geralmente um cilindro de diâmetro variável). Essa última desvantagem vem sendo contornada com o desenvolvimento de aparelhos de RMN-DT com área sensível aberta, permitindo uma maior flexibilidade na forma e volume da amostra (VARGAS *et al.*, 2010; CABEÇA *et al.*, 2012; COBRA, 2012, HEROLD *et al.*, 2013; COLNAGO *et al.*, 2014).

De maneira geral, o acompanhamento em tempo real de reações químicas é interessante por promover a otimização de parâmetros reacionais que se traduzem em maior eficiência e rendimento do processo. Essas melhorias se transformam em economia de recursos, maior produtividade, maior qualidade dos produtos e a possibilidade de efetuar ajustes durante o curso da reação (GIZ *et al.*, 2001; REED, 2004, ALB, REED, 2010; FRAUENDORFER, WOLF, HERGETH, 2010).

Sistemas baseados em reações químicas de endurecimento em resinas autocuráveis foram analisados por RMN-DT em diversos trabalhos. Nesses sistemas, ocorre uma reação de reticulação química entre um composto contendo, geralmente, um grupo funcional epóxi e um uma diamina, com duração dependente de fatores estequiométricos e termodinâmicos. O processo de cura leva o material de um estado pouco viscoso a um sólido, fazendo variar muito suas constantes de relaxação e, portanto, a resposta obtida pelo espectrômetro.

Dare, Chadwick (1995) estudaram a dinâmica do endurecimento de uma resina epóxi baseada em bisfenol-A funcionalizado com epiclоридrina e amido-poliaminas através do acompanhamento do comportamento do FID da amostra durante a reação de cura, verificando a diminuição da intensidade do sinal conforme a reação prosseguia e o sistema se tornava cada vez mais rígido.

Cocker *et al.* (1998) empregaram técnicas de RMN-DT e propagação de ultrassom pulsado de banda larga para monitorar a reação de cura de um sistema semelhante ao estudado por DARE e CHADWICK (1995). Neste trabalho, os autores utilizaram a CPMG para decompor a variação do valor de  $T_2$  das amostras em contribuições de dinâmica lenta e rápida atribuídas, respectivamente, às frações rígida e líquida. Conforme a reação prosseguia, a contribuição da dinâmica lenta aumentava enquanto a da rápida diminuía até ser praticamente extinta, no momento em que o material se solidificava. Os resultados de RMN-DT foram confirmados pelos de ultrassom.

Vargas, Kerstin e Guthausen (2012) investigaram sistemas de poliésteres termofixos obtidos por reações de reticulação radicalar através de RMN-DT, utilizando CPMG e a variação do valor da constante de relaxação transversal e compararam os resultados com aqueles obtidos por espectroscopia no infravermelho próximo (NIR). A cinética das reações foi bem descrita por um modelo autocatalítico ajustado sobre os dados obtidos por ambas as técnicas.

Venâncio, Colnago (2012) demonstraram o potencial de uma sequência de pulso de estado estacionário (*Continuous Wave Free Precession*, CWFP) para a determinação simultânea de  $T_1$  e  $T_2$  durante o processo de cura de uma resina comercial e concluíram que este segue uma cinética de primeira ordem, com etapas relativas à abertura do anel epóxi e subsequente reação de reticulação responsável pelo endurecimento do material.

Esforços para o entendimento da dinâmica de sistemas poliméricos curáveis por RMN-DT, com auxílio de técnicas complementares ou não, foram descritos na literatura para os casos onde o material parte de um estado líquido para um extremamente viscoso ou sólido, no final da reação química. Contudo, o uso de RMN-DT para monitorar sistemas onde o meio reacional parte de um estado inicial líquido, pouco viscoso, para um estado final contendo alguma fase líquida confinada (no caso de géis) ou livre (no caso de soluções) ainda não havia sido descrito. Os registros na literatura para o caso onde o sistema estudado por RMN-DT permanece em solução e/ou possui frações líquidas durante e após o término da reação de polimerização foram obtidos e publicados pelos presentes autores, utilizando sequências de estado estacionário de gerações anteriores à da SAFF, como a *Carr-Purcell Continuous Wave Free Precession*, CP-CWFP).

Rodrigues, Sebastião, Tavares (2017) empregaram um equipamento de relaxometria para realizar o monitoramento *in situ* e em tempo real de reações em solução aquosa de reticulação química de poli(acrilamida). A sequência de pulsos CP-CWFP foi utilizada para extrair as constantes de relaxação  $T_1$  e  $T_2$  e a mudança nos valores dessas constantes foi interpretada à luz de medidas de conversão monomérica realizadas, também em tempo real, por espectroscopia no ultravioleta-visível (UV-Vis). Os resultados demonstraram correlação positiva entre os dados de RMN-DT e os de UV-Vis, sugerindo que as variações das constantes de relaxação podem ser usadas como sonda para acompanhar a extensão desse tipo de reação.

Rodrigues *et al.* (2018) aumentaram a variação dos parâmetros reacionais de polimerizações radiculares em solução aquosa de acrilamida sem a presença de agente reticulante. As reações, com diferentes concentrações de monômero e de agente iniciador, foram monitoradas *in situ* e em tempo real tanto por RMN-DT (empregando CP-CWFP como sequência de pulso) quanto por UV-vis. Os autores encontraram, novamente, correlação positiva entre os dados obtidos por ambas as técnicas e demonstraram a sensibilidade da RMN-DT à composição do meio reacional. Os resultados apontaram, ainda, que a constante de relaxação  $T_1$  aparenta se mais adequada que a  $T_2$  para monitoramento em tempo real de reações de polimerização radicalar.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A SAFF é uma sequência de apenas três pulsos que combina os fundamentos de steady-state e magnetization-conserving para aquisição do tempo de relaxação  $T_1$  por single-shot. Sua composição simples permite total ajuste dos tempos entre os pulsos e do número de medições de recuperação de  $M_z$ , para a melhor obtenção do resultado em função da grande variedade de amostras existentes.

Através de diversas medidas e comparações com outras sequências, esta técnica mostrou-se sensível não apenas a diferentes ordens de grandeza de  $T_1$ , mas também a sistemas multiexponenciais, com tempos de aquisição dezenas de vezes menor e em monitoramentos com variação de temperatura. A fácil hifenação com outras sequências de pulsos permite um aumento nas aplicações da SAFF em determinações simultâneas de  $T_1$  e  $T_2$  ou  $T_2^*$  em uma única aquisição para sistemas poliméricos, nanopartículas, líquidos, alimentos, fármacos ou frações líquidas confinadas em matrizes sólidas.

A partir do exposto acerca do monitoramento em tempo real de reações químicas, a SAFF se configura como uma alternativa interessante para o monitoramento em tempo real de reações químicas, tais como as polimerizações radicalares. A sua simplicidade de implementação a torna uma candidata natural para aplicações desde equipamentos de RMN-DT mais robustos, em chão de fábrica, quanto em laboratórios de pesquisa e desenvolvimento.

## REFERÊNCIAS

ALB, A. M.; REED, W. F. Fundamental measurements in online polymerization reaction monitoring and control with a focus on ACOMP. *Macromolecular Reaction Engineering*, Weinheim, [S.l.], v. 4, p. 470-485, 2010.

ANDRADE, F. D.; COLNAGO, L. A. Uso da RMN como um sensor *online* em processos industriais. *Química Nova*, [S.l.], v. 35, p. 2019-2024, 2012.

ANDRADE, F. D.; NETTO, A. M.; COLNAGO, L. A. Use of Carr-Purcell pulse sequence with low refocusing flip angle to measure T1 and T2 in a single experiment. *Journal of Magnetic Resonance*, [S.l.], v. 214, p. 184-188, 2012.

CABEÇA, L. F.; MARCONCINI, V.; MAMBRINI, G. P.; AZEREDO, R. B. V.; COLNAGO, L. A. Monitoring the transesterification reaction used in biodiesel production, with a low cost unilateral nuclear magnetic resonance sensor. *Energy and Fuels*, [S.l.], v. 25, p. 2696-2701, 2011.

CARR, H. Steady-state free precession in nuclear magnetic resonance. *Physical Review*, v. 112, n. 5, p. 1693, 1958.

CHOW, K. *et al.* Saturation recovery single-shot acquisition (SASHA) for myocardial T1 mapping. *Magnetic resonance in medicine*, v. 71, n. 6, p. 2082-2095, 2014.

CLARIDGE, T. D. W. *High-Resolution NMR Techniques in Organic Chemistry*. New York: Pergamon, 1999. 382 p.

- COBRA, P. F. Uso da relaxometria de RMN no domínio do tempo para estudo de íons paramagnéticos em solução. 2012. 68 f. Dissertação (Mestrado em Ciências, Química Analítica e Inorgânica) – Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2012.
- COCKER, R.P.; CHADWICK, D.L.; DARE, D.J.; CHALLIS, R.E. A low resolution pulsed NMR and ultrasound study to monitor the cure of an epoxy resin adhesive. *International Journal of Adhesion & Adhesives*, [S.l.], v. 18, p. 319-331, 1998.
- COLNAGO, L. A.; ANDRADE, F. D.; SOUZA, A. A.; AZEREDO, R. B. V.; LIMA, A. A.; CERIONI, L. M.; OSÁN, T. M.; PUSIOL, D. J. Why is inline NMR rarely used as industrial sensor? Challenges and opportunities. *Chemical Engineering and technology*, [S.l.], v. 37, p. 191-203, 2014.
- COLNAGO, L. A.; AZEREDO, R. B. V.; NETTO, A. M.; ANDRADE, F. D.; VENÂNCIO, T. Rapid analyses of oil and fat content in agri-food products using continuous wave free precession time domain NMR. *Magnetic Resonance in Chemistry*, [S.l.], v. 49, p. 113-120, 2011.
- COLNAGO, L.A.; ANDRADE, F.D. RMN no domínio do tempo fundamentos e aplicações offline e inline. São Paulo: Blücher. 2017.
- CORRÊA, C. C.; FORATO, L. A.; COLNAGO, L. A. High-throughput non-destructive nuclear magnetic resonance method to measure intramuscular fat content in beef. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, [S.l.], v. 393, p. 1357-1360, 2009.
- DARE, D. J.; CHADWICK, D. L. A low resolution pulsed nuclear magnetic resonance study of epoxy resin during cure. *International Journal of Adhesion & Adhesives*, [S.l.], v. 16, p. 155-163, 1995.
- DE VASCONCELLOS AZEREDO, R. B.; ENGELSBURG, M.; COLNAGO, L. A. Flow sensitivity and coherence in steady-state free spin precession. **Physical Review E**, v. 64, n. 1, p. 016309, 2001.
- DEMCO, D.; SIMPLACEANU, V.; URSU, I. Single-scan method for measuring spin-lattice relaxation times. **Journal of Magnetic Resonance (1969)**, v. 15, n. 1, p. 166-169, 1974.
- DENG, H.; SHEN, Z.; LI, L.; YIN, H.; CHEN, J. Real-time monitoring of ring-opening polymerization of tetrahydrofuran via in situ fourier transform infrared spectroscopy. *Journal of Applied Polymer Science*, [S.l.], v.131, p. 40503-40509, 2014.
- DINESH; ROGERS, M. T.; VICKERS, G. Triplet Pulse Sequences in the Measurement of Long Nuclear Spin Lattice Relaxation Times. **Review of Scientific Instruments**, v. 43, n. 3, p. 555-556, 1972.
- DUAN, C. *et al.* Effect of off-resonance on T1 saturation recovery measurement in inhomogeneous fields. **Journal of Magnetic Resonance**, v. 281, p. 31-43, 2017.
- EDZES, H. T. An analysis of the use of pulse multiplets in the single scan determination of spin-lattice relaxation rates. **Journal of Magnetic Resonance (1969)**, v. 17, n. 3, p. 301-313, 1975.
- FONSECA, G. E.; DUBÉ, M. A.; PENLIDIS, A. A critical overview of sensors for monitoring polymerizations. *Macromolecular Reaction Engineering*, [S.l.], v.3, p. 327-373, 2009.
- FRAUENDORFER, E.; WOLF, A.; HERGETH, W.-D. Polymerization Online Monitoring. *Chemical Engineering and Technology*, [S.l.], v. 33, p. 1767-1778, 2010.
- GARWIN, R.; REICH, H. Self-diffusion and nuclear relaxation in He 3. **Physical Review**, v. 115, n. 6, p. 1478, 1959.

GIZ, A.; ÇATALAGIL-GIZ, H.; ALB, A.; BROUSSEAU, J.-L.; REED, W. F. Kinetics and mechanisms of acrylamide polymerization from absolute, online monitoring of polymerization reaction. *Macromolecules*, [S.l.], v. 34, p. 1180-1191, 2001.

GUPTA, R. K. *et al.* A variable perturbation method for nuclear spin-lattice relaxation measurements. **Journal of Magnetic Resonance** (1969), v. 35, n. 2, p. 301-306, 1979.

GUTHAUSEN, A. *et al.* Analysis of polymer materials by surface NMR via the MOUSE. **Journal of Magnetic Resonance**, v. 130, n. 1, p. 1-7, 1998.

HAUPTMANN, P.; HOPPE, N.; PÜTTMER, A. Application of ultrasonic sensors in the process industry. *Measurement Science and Technology*, [S.l.], v. 13, p. R73-R83, 2002.

HEROLD, H.; HARDY, E. H.; RANFT, M.; WASSMER, K.-H.; NESTLE, N. Online rheo-TD NMR for analyzing batch polymerization processes. *Microporous and Mesoporous Materials*, [S.l.], v. 178, p. 74-78, 2013.

HOMER, J.; BEEVERS, M. S. Driven-equilibrium single-pulse observation of T1 relaxation. A reevaluation of a rapid "new" method for determining NMR spin-lattice relaxation times. **Journal of Magnetic Resonance** (1969), v. 63, n. 2, p. 287-297, 1985.

KAPTEIN, R.; DIJKSTRA, K.; TARR, C. A single-scan Fourier transform method for measuring spin-lattice relaxation times. **Journal of Magnetic Resonance**, v. 24, p. 295-300, 1976.

KURLAND, R. J.; PARRISH, R. G. The half-wave triplet pulse sequence for determination of longitudinal relaxation rates of single line spectra. **Journal of Magnetic Resonance** (1969), v. 17, n. 3, p. 295-300, 1975.

LEVITT, M. H. **Spin Dynamics: Basics of Nuclear Magnetic Resonance**. West Sussex: John Wiley & Sons Ltd, 2008. 752 p.

LOOK, D. C.; LOCKER, D. R. Pulsed NMR by Tone-Burst Generation. **The Journal of Chemical Physics**, v. 50, n. 5, p. 2269-2270, 1969.

MARKLEY, J. L.; HORSLEY, W. J.; KLEIN, M. P. Spin-Lattice Relaxation Measurements in Slowly Relaxing Complex Spectra. **The Journal of Chemical Physics**, v. 55, n. 7, p. 3604-3605, 1971.

MASTIKHIN, I. V. Rapid determination of the RF pulse flip angle and spin-lattice relaxation time for materials imaging. **Journal of Magnetic Resonance**, v. 172, n. 2, p. 231-237, 2005.

MEHRING, M. **High resolution NMR spectroscopy in solids**. [s.l.] Springer Science & Business Media, 2012. v. 11

MOMOT, K. I. *et al.* Toroid cavity detectors for high-resolution NMR spectroscopy and rotating frame imaging: capabilities and limitations. **Journal of Magnetic Resonance**, v. 142, n. 2, p. 348-357, 2000.

MORAES, T. B.; MONARETTO, T.; COLNAGO, L. A. Rapid and simple determination of T1 relaxation times in time-domain NMR by Continuous Wave Free Precession sequence. **Journal of Magnetic Resonance**, v. 270, p. 1-6, 2016.

NETO, R. P. C.; DA ROCHA RODRIGUES, E. J.; TAVARES, M. I. B. Proton NMR relaxometry as probe of gelatinization, plasticization and montmorillonite-loading effects on starch-based materials. **Carbohydrate polymers**, v. 182, p. 123-131, 2018.

PATEL, J. P.; HSU, S. L. Development of low field NMR technique for analyzing segmental mobility of crosslinked polymers. **Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics**, v. 56, n. 8, p. 639-643, 2018.



PEREIRA, F. M. V.; PFLANZER, S. B.; GOMIG, T.; GOMES, C. L.; FELÍCIO, P. E.; COLNAGO, L. A. Fast determination of beef quality parameters with time-domain nuclear magnetic resonance spectroscopy and chemometrics. *Talanta*, [S.l.], v. 108, p. 88-91, 2013.

PEREIRA, F.M.V.; COLNAGO, L.A. Determination of the Moisture Content in Beef Without Weighing Using Benchtop Time-Domain Nuclear Magnetic Resonance Spectrometer and Chemometrics. *Food Analytical Methods*, [S.l.], v. 5, p. 1349-1353, 2012.

PUCKERIDGE, M.; PAGÈS, G.; KUCHEL, P. W. Simultaneous estimation of T1 and the flip angle in hyperpolarized NMR experiments using acquisition at non-regular time intervals. **Journal of magnetic resonance**, v. 222, p. 68-73, 2012.

REED, W. F. Automatic Continuous Online Monitoring of Polymerization Reactions (ACOMP). *Polymer News*, [S.l.], v. 29, p. 271-279, 2004.

RODRIGUES, E. J.; SEBASTIÃO, P. J.; TAVARES, M. I. 1H time domain NMR real time monitoring of polyacrylamide hydrogels synthesis. **Polymer Testing**, v. 60, p. 396-404, 2017.

RODRIGUES, E. J.; NETO, R. P. C.; SEBASTIÃO, P. J.; TAVARES, M. I. Real-time monitoring by proton relaxometry of radical polymerization reactions of acrylamide in aqueous solution. *Polymer International*, v. 67, p. 675-683, 2018.

SANTOS JUNIOR, J. G. F. Monitoramento e controle dos tamanhos de partículas em polimerizações em suspensão do MMA usando NIRS. 217 f. Tese (Doutorado em Ciências, Engenharia Química) – Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-Graduação e Pesquisa em Engenharia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2012.

SANTOS, A. F.; LIMA, E. L.; PINTO, J. C.; GRAILLAT, C.; McKENNA, T. Online monitoring of the evolution of the number of particles in emulsion polymerization by conductivity measurements. I. Model formulation. *Journal of Applied Polymer Science*, [S.l.], v. 90, p. 1213-1226, 2003.

SEZGINER, A. *et al.* Very rapid simultaneous measurement of nuclear magnetic resonance spin-lattice relaxation time and spin-spin relaxation time. **Journal of Magnetic Resonance (1969)**, v. 92, n. 3, p. 504-527, 1991.

SILVA, A. P. M.; OLIVEIRA, P. B.; BANDINI, T. B.; JUNIOR, A. G. B.; SENA, R. C.; SILVA, J. F. C. Low-cost system based on image analysis to determine solubility curves. *Sensors and Actuators B: Chemical*, [S.l.], v. 177, p. 1071-1074, 2013.

SKILTON, R. A.; PARROT, A. J.; GEORGE, M. W.; POLIAKOFF, M.; BOURNE, R. A. Real-time feedback control using online attenuated total reflection fourier transform infrared (ATR FT-IR) spectroscopy for continuous flow optimization and process knowledge. *Applied Spectroscopy*, [S.l.], v. 67, p. 1127-1131, 2013.

STREEVER, R.; CARR, H. Nuclear magnetic resonance of Xe 129 in natural xenon. **Physical Review**, v. 121, n. 1, p. 20, 1961.

TODT, H. *et al.* Water/moisture and fat analysis by time-domain NMR. **Food chemistry**, v. 96, n. 3, p. 436-440, 2006.

VARELA, M. *et al.* A method for rapid in vivo measurement of blood T1. **NMR in biomedicine**, v. 24, n. 1, p. 80-88, 2011.

VARGAS, M. A.; CUDAJ, M.; HAILU, K.; SACHSENHEIMER, K.; GUTHAUSEN, G. Online Low-field 1H NMR spectroscopy: monitoring of emulsion polymerization on butyl acrylate. *Macromolecules*, [S.l.], v. 43, p. 5561-5568, 2010.

VARGAS, M. A.; KERSTIN, S.; GUTHAUSEN, G. In-situ investigations of the curing of a polyester resin, *Polymer Testing*, [S.l.], v. 31, p. 127-135, 2012.

VENÂNCIO, T.; COLNAGO, L.A. Simultaneous measurements of T1 and T2 during fast polymerization reaction using continuous wave-free precession NMR method, *Magnetic Resonance in Chemistry*, [S.l.], v. 50, p. 534-538, 2012.

VOLD, R. *et al.* Measurement of spin relaxation in complex systems. **The Journal of Chemical Physics**, v. 48, n. 8, p. 3831-3832, 1968.

WANG, H. *et al.* Saturation-inversion-recovery: A method for T 1 measurement. **Journal of Magnetic Resonance**, v. 274, p. 137-143, 2017.

WU, D. S. 1D and 2D NMR Experiment Methods. **Emory University**, 2011.

## CAPÍTULO 4

# AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA DO TRATAMENTO DE CAMUNDONGOS BALB/c COM BENZOILTIOURÉIA Tp: PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E FISIOLÓGICOS

*Data de aceite: 02/05/2024*

### **Lucas Felipe dos Santos**

Departamento de Microbiologia,  
Universidade Estadual de Londrina, PR –  
Brasil

### **Mateus de Oliveira Rodrigues Viana**

Departamento de Microbiologia,  
Universidade Estadual de Londrina, PR –  
Brasil

### **Raquel Pires Nakama**

Departamento de Imunologia,  
Parasitologia e Patologia Geral,  
Universidade Estadual de Londrina, PR –  
Brasil

### **Leonardo Berto Pereira**

Departamento de Imunologia,  
Parasitologia e Patologia Geral,  
Universidade Estadual de Londrina, PR –  
Brasil

### **Lucas Sobral de Rossi**

Departamento de Imunologia,  
Parasitologia e Patologia Geral,  
Universidade Estadual de Londrina, PR –  
Brasil

### **Ana Paula Canizares Cardoso**

Departamento de Imunologia,  
Parasitologia e Patologia Geral,  
Universidade Estadual de Londrina, PR –  
Brasil

### **Priscila Goes Camargo**

Departamento de Química, Universidade  
Estadual de Londrina, PR – Brasil

### **Marina Luiza da Silva**

Departamento de Química, Universidade  
Estadual de Londrina, PR – Brasil

### **Giovanna Machado Benetti**

Departamento de Medicina Veterinária  
Preventiva, Universidade Estadual de  
Londrina, PR – Brasil

### **Karina Keller Marques da Costa Flaiban**

Departamento de Medicina Veterinária  
Preventiva, Universidade Estadual de  
Londrina, PR – Brasil

### **Eliandro Reis Tavares**

Departamento de Microbiologia,  
Universidade Estadual de Londrina, PR –  
Brasil

### **Marcelle de Lima Ferreira Bispo**

Departamento de Química, Universidade  
Estadual de Londrina, PR – Brasil

### **Sueli Fumie Yamada-Ogatta**

Departamento de Microbiologia,  
Universidade Estadual de Londrina, PR –  
Brasil

**RESUMO:** A doença de Chagas (DC), causada por *Trypanosoma cruzi*, representa grandes desafios devido à limitada eficácia das intervenções terapêuticas existentes. Novos fármacos para tratar DC são necessários. Com isso, há uma busca contínua por novas alternativas que possam servir para o tratamento da DC, sendo eficazes contra o parasito sem causar toxicidade pelo uso a longo prazo. As benzoiltiouréias (BTU) são moléculas modificadas que têm demonstrado efeitos tripanocidas em ensaios *in vitro*, inibindo a propagação de formas tripomastigotas do *T. cruzi*, e têm se mostrado seguras por não induzirem ações tumorigênicas ou mutagênicas. O objetivo deste trabalho foi caracterizar parâmetros bioquímicos (enzimas hepáticas e renais) e fisiológicos (massa corporal e dos órgãos; fígado e rins) em modelo murino após o tratamento com diferentes concentrações de benzoiltiouréias 1p (BTU-1p). Camundongos BALB/c machos foram tratados (via gavagem) com BTU-1p (12,5, 25,0 e 50,0 mg/kg) durante 30 dias (controles receberam água; DMSO 2% - veículo). Enzimas hepáticas e renais, assim como a massa corporal, do fígado e dos rins, foram avaliadas. A quantificação de ALT, AST, gama GT, fosfatase alcalina, ureia, massa corporal, do fígado e dos rins apresentou resultados negativos para toxicidade. Satisfatoriamente, demonstramos que a BTU 1p, quanto à sua toxicidade, é uma candidata para testes *in vivo* frente à DC, podendo ser uma alternativa para o tratamento em monoterapia ou em terapia combinada.

**PALAVRAS-CHAVE:** Doença de Chagas, Alternativa terapêutica, Benzoiltiouréia 1p, Dose-resposta.

#### TOXICOLOGICAL EVALUATION OF TREATMENT OF BALB/c MICE WITH BENZOILTHIOUREA 1p: BIOCHEMICAL AND PHYSIOLOGICAL PARAMETERS

**ABSTRACT:** Chagas disease (CD), caused by *Trypanosoma cruzi*, represents significant challenges due to the limited efficacy of existing therapeutic interventions. New drugs to treat CD are necessary. As such, there is a continuous search for new alternatives that can be effective against the parasite without causing long-term toxicity. Benzoiltiouréias (BTU) are modified molecules that have demonstrated trypanocidal effects in *in vitro* assays, inhibiting the propagation of *T. cruzi* tripomastigote forms, and have proven to be safe by not inducing tumorigenic or mutagenic actions. The aim of this study was to characterize biochemical parameters (hepatic and renal enzymes) and physiological parameters (body mass and organ mass; liver and kidneys) in a murine model after treatment with different concentrations of benzoiltiouréias 1p (BTU-1p). Male BALB/c mice were treated (via gavage) with BTU-1p (12.5, 25.0, and 50.0 mg/kg) for 30 days (controls received water; 2% DMSO - vehicle). Hepatic and renal enzymes, as well as body mass, liver mass, and kidney mass, were evaluated. The quantification of ALT, AST, gamma GT, alkaline phosphatase, urea, body mass, liver mass, and kidney mass showed negative results for toxicity. We have satisfactorily demonstrated that BTU 1p, concerning its toxicity, is a candidate for *in vivo* tests against CD, being a potential alternative for monotherapy or combined therapy.

**KEYWORDS:** Chagas disease, Therapeutic alternative, Benzoylthiourea 1p, Dose-response.

## INTRODUÇÃO

A Doença de Chagas (DC) é causada pelo protozoário hemoflagelado *Trypanosoma cruzi* (1). Como estratégia terapêutica há disponibilidade de dois medicamentos no Brasil: Benznidazol e Nifurtimox. No entanto, ambos possuem efeitos adversos proeminentes e são pouco eficazes na fase crônica da doença, o que culmina em ampla desistência do tratamento pelos pacientes, resultando na progressão da doença (2-4). Portanto, há uma necessidade crítica de medicamentos novos, seguros e eficazes para o tratamento da DC (5). Benzoiltiouréias (BTUs) são derivados de tiouréia que apresentaram respostas biológicas auspiciosas em testes *in vitro* com *T. cruzi*. Após docking molecular, estima-se que a BTU 1p interage com as enzimas cruzaina por ligações de hidrogênio ou se coordenam com o ferro do grupo heme da C14-alfaesteroidesmetilase (CYP51), através do oxigênio do grupamento carbonila. Como resultado da interação, pode-se haver inibição da replicação e/ou mortalidade do parasito (6). Outrossim, há necessidade de testes *in vivo* para avaliar sua segurança em modelo animal.

## OBJETIVOS

Caracterizar parâmetros bioquímicos (enzimas hepáticas e renais) e fisiológicos (massa corporal e dos órgãos; fígado e rins) em modelo murino após o tratamento com diferentes concentrações de benzoiltiouréias 1p.

## METODOLOGIA

Para o ensaio dose-resposta foram utilizados camundongos BALB/c machos com idade de 8 a 12 semanas (n = 7). Protocolos aprovados pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da UEL (CEUA 023.2022). Os camundongos foram tratados com as concentrações de 12,5, 25,0 e 50,0 mg/kg/animal durante 30 dias via gavagem (100 µL/dia). Grupos de animais controles receberam água autoclavada em mesmo volume ou dimetilsulfóxido (DMSO) a 2% (veículo).

### Parâmetros bioquímicos

No dia 31º após o tratamento, foi realizada a coleta de sangue por punção cardíaca. Os níveis ALT, AST, GGT, FA e ureia foram quantificados partir do soro utilizando-se os kits comerciais e um analisador bioquímico por quimioluminescência da *Dimension RxL Max* (Siemens Munique, Alemanha) conforme protocolo do fabricante.

## **Avaliação de massa corporal**

Para avaliar a massa corporal, os animais dos diferentes grupos controles e experimental foram pesados nos dias 7, 15 e 30. No 31º dia, os animais foram submetidos à eutanásia, e a coleta de rins e fígado foi realizada para a mensuração da massa corporal.

## **Análise estatística**

Os resultados foram expressos como média  $\pm$  erro padrão da média (SEM). A significância foi avaliada por ANOVA One-way ou Two-way, seguida pelo teste de múltiplas comparações de Tukey. Foram consideradas diferenças significativas os resultados com  $p \leq 0,05$ . Todas as análises estatísticas foram realizadas com o software GraphPad Prism 8.0 (GraphPad Software, San Diego, CA).

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A avaliação de enzimas hepáticas e renais é importante para a segurança farmacológica. Dessa maneira, avaliamos a alanina aminotransferase (ALT), a aspartato aminotransferase (AST), a gama glutamiltransferase (GGT), a fosfatase alcalina (FA) e a ureia (Fig. 1A - E). Nossos resultados demonstram que o tratamento com benzoiltiuréias 1p em diferentes concentrações não alterou as enzimas ALT e AST (Fig. 1A e 1B) quando comparamos os animais tratados com os animais dos grupos controles ( $p \geq 0,05$ ). Essas enzimas (ALT e AST) são importantes marcadores de extravasamento hepático sérico, sendo medidas no sangue periférico. Esse extravasamento pode ser ocasionado por lesão hepatocelular ou alterações na permeabilidade da membrana de hepatócitos, que podem ser geradas pela intoxicação medicamentosa. Esse conjunto de medidas fornece de forma precisa a magnitude e extensão de possíveis lesões no fígado, além de apontar o desempenho adequado deste órgão (7).

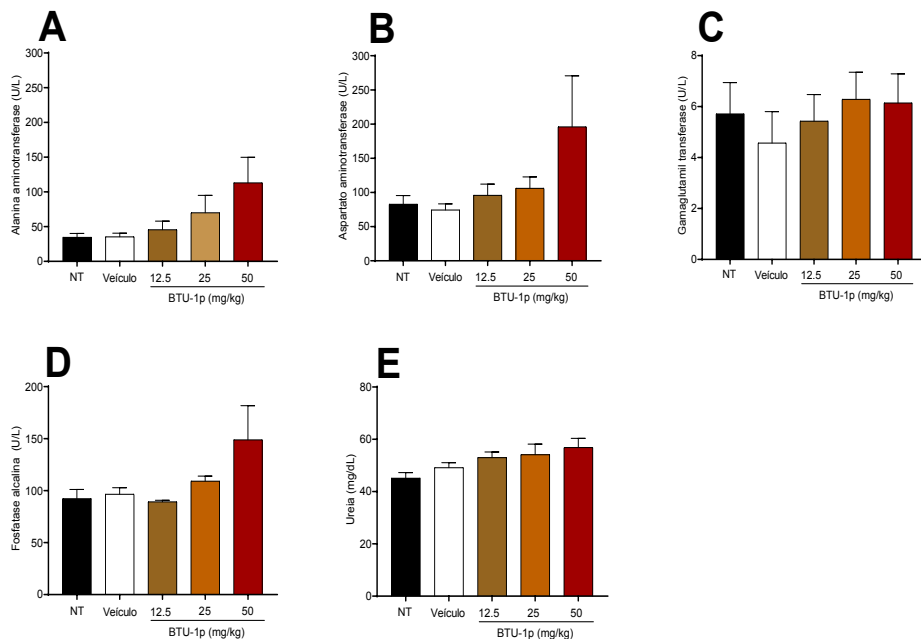


Figura 1. Níveis sorológicos de enzimas hepáticas e renais. O monitoramento dos níveis sorológicos de ALT (A) e AST (B) GGT (C), FA (D) e ureia (E) foram utilizados como indicativo de dano renal e hepático. Os resultados foram expressos com média  $\pm$  erro padrão (SEM). Os dados foram submetidos ao ANOVA One-way seguido pelo pós-teste de Tukey, com  $p \geq 0,05$ .

Nossos resultados demonstram que o tratamento com benzoiltiouréias em diferentes concentrações não alteraram as enzimas GGT e FA (**Fig. 1C e 1D**) quando comparamos os animais tratados com os animais do grupo controle ( $p > 0,05$ ). A dosagem de GGT e FA são fundamentais na análise hepática já que detecta a colestase hepática, que consiste na diminuição ou interrupção do fluxo biliar.

A ureia é um metabólito produzido via ciclo da ornitina, através da amônia circulante. Baixos níveis indicam que a conversão de amônia em ureia está deficiente, sendo um sinalizador de deficiência hepática e renal. Em adição mostramos que o tratamento com benzoiltiouréias 1p em diferentes concentrações não alteraram os níveis de ureia (**Fig. 1E**) quando comparamos os animais dos grupos controles ( $p \geq 0,05$ ). De maneira satisfatória, nossos resultados asseguram que as doses testadas (12,5, 25,0 e 50,0 mg/Kg) não produzem dano tecidual ou celular hepático, bem como, não interferem no funcionamento renal.

Visando compreender os efeitos fisiológicos do tratamento com BTU 1p, analisamos a massa corporal total, a massa dos rins e do fígado. Nossos resultados demonstram que o tratamento com BTU 1p em diferentes concentrações não alterou a massa corporal total ou dos órgãos (**Fig. 2A, 2B e 2C**) quando comparamos os animais tratados com os animais do grupo controle ( $p \geq 0,05$ ).

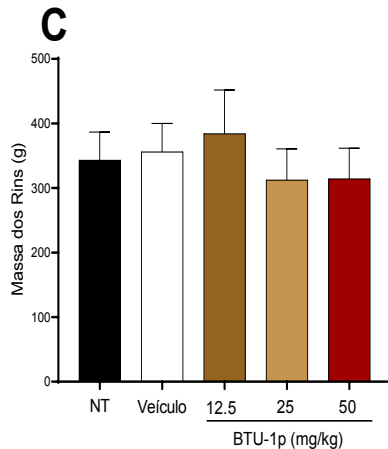
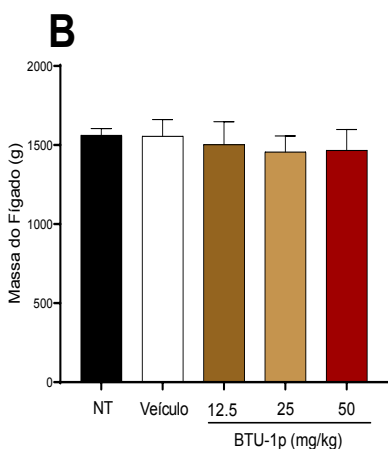
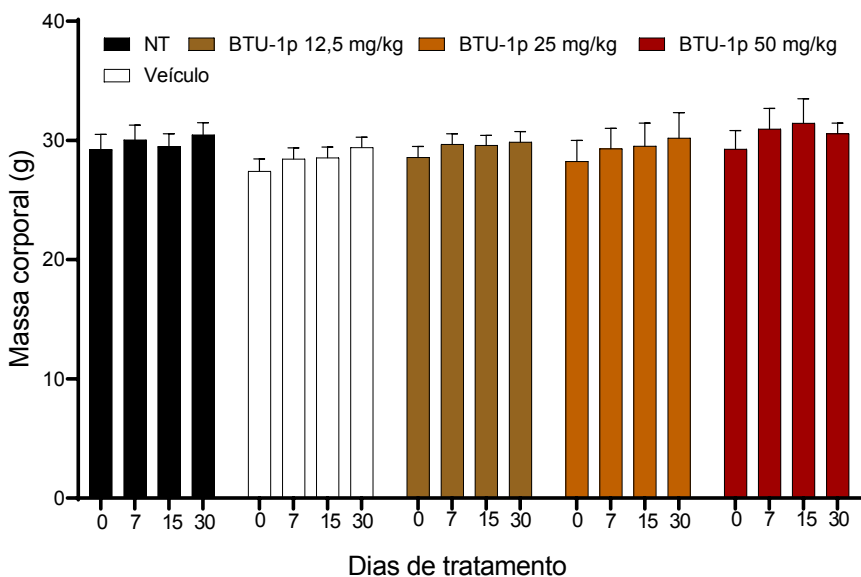


Figura 2. Avaliação da massa corporal total e de órgãos. Massa corporal total (A), massa do fígado (B) e massa dos rins (C). A avaliação da massa foi utilizada como parâmetro fisiológicos para alterações metabólicas sistêmicas ou localizadas. Os resultados foram expressos com média  $\pm$  erro padrão (SEM). Os dados foram submetidos ao ANOVA One-way ou Two-way seguido pelo pós-teste de Tukey, com  $p \geq 0.05$ .

Dessa forma, demonstramos que as doses testadas de BTU 1p (com efeitos tripanocidas comprovados), não foram capazes de induzir alterações metabólicas relacionadas à massa corporal ou aos órgãos avaliados. Em suma, os parâmetros fisiológicos indicam a manutenção da homeostase durante o período de exposição ao fármaco, caracterizada pela preservação renal, hepática e corporal dos animais.



## CONCLUSÕES

A doença de Chagas carece de aperfeiçoamento quimioterápico como medida fundamental para evitar o abandono do tratamento pelos pacientes. Nossos resultados em modelo animal são pioneiros ao analisar a toxicidade de benzoiltiouréias em murinos. Com isso, demonstramos que a BTU 1p foi capaz de preservar o bom funcionamento hepático e renal em todas as concentrações testadas, em comparação com o grupo de controle. Além disso, nossos resultados fisiológicos indicam que o composto não alterou o metabolismo energético dos murinos durante o período de tratamento. Considerando a intrínseca necessidade de novos medicamentos para a DC, este é um marco de grande relevância. Concluímos, portanto, que a BTU 1p, quanto à sua toxicidade, é uma candidata para testes *in vivo* frente à DC, podendo ser uma alternativa ao tratamento em monoterapia ou em terapia combinada.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e à Fundação Araucária. Ao Governo do Estado do Paraná, Conselho Paranaense de Ciência e Tecnologia, e Secretaria de Estado da Ciência, Tecnologia, e Ensino Superior (SETI) - dotação orçamentária # 4560.19.571.06.6153; protocolo 21.234.745-0. CNPq, Bolsa produtividade, pesquisador Phileno Pinge Filho, processo 304114/2022-7.

## REFERÊNCIAS

- (1) Steverding D. The history of Chagas disease. *Parasites & vectors*. 2014;7:317.
- (2) Pérez-Molina JA, Crespillo-Andújar C, Bosch-Nicolau P, Molina I. Trypanocidal treatment of Chagas disease. *Enfermedades infecciosas y microbiología clinica (English ed)*. 2021;39(9):458-70.
- (3) Apt W. Current and developing therapeutic agents in the treatment of Chagas disease. *Drug design, development and therapy*. 2010;4:243-53.
- (4) Rodrigues Coura J, de Castro SL. A critical review on Chagas disease chemotherapy. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2002;97(1):3-24.
- (5) Chatelain E, Konar N. Translational challenges of animal models in Chagas disease drug development: a review. *Drug design, development and therapy*. 2015;9:4807-23.
- (6) Pereira PML, Camargo PG, Fernandes BT, Flores-Junior LAP, Dias LRS, Lima CHS, et al. In vitro evaluation of antitrypanosomal activity and molecular docking of benzoylthioureas. *Parasitology international*. 2021;80:102225.
- (7) Ramaiah SK. A toxicologist guide to the diagnostic interpretation of hepatic biochemical parameters. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*. 2007;45(9):1551-7.

**CLEISEANO EMANUEL DA SILVA PANIAGUA:** Técnico em Química pelo Colégio Profissional de Uberlândia (2008), Bacharel em Química pela Universidade Federal de Uberlândia (2010), licenciado em Química (2011) e bacharel em Química Industrial (2023) pela Universidade de Uberaba, licenciado em Ciências Biológicas (2021) e em Física (2022) pela Faculdade Única. Especialista em Metodologia do Ensino de Química e em Docência do Ensino Superior pela Faculdade JK Serrana em Brasília (2012), especialista em Ensino de Ciências e Matemática pelo Instituto Federal do Triângulo Mineiro (2021), em Ciências Naturais e Mercado de Trabalho (2022) pela Universidade Federal do Piauí (UFPI) e em Química Analítica pela Faculdade Metropolitana do Estado de São Paulo (FAMES) em 2024. Mestre (2015) e doutor (2018) em Química Analítica pela Universidade Federal de Uberlândia (UFU). Estágio Pós-Doutoral (de maio de 2020 a fevereiro de 2024) na UFU com ênfase na aplicação de novos agentes oxidantes utilizando radiação solar para remoção de Contaminantes de Preocupação Emergente (CPE) em efluentes de ETE. Atuou como Técnico de Laboratório/Química no Instituto Federal de Goiás (junho/2010 até janeiro/2022), instrutor de Formação SENAI em Minas Gerais e Goiás e foi químico e responsável técnico pelos laboratórios da Unicesumar/Polo Patrocínio (março/2023 a janeiro/2024). Atualmente, é professor concursado e lotado no Colégio Militar de Araguaína/TO. Atuando nas seguintes linhas de pesquisa: (i) Desenvolvimento de novas metodologias para tratamento e recuperação de resíduos químicos; (ii) Desenvolvimento de novas tecnologias avançadas para remoção de CPE em diferentes matrizes aquáticas; (iii) Aplicação de processos oxidativos avançados ( $H_2O_2/UV\ C$ ,  $TiO_2/UV\ A$  e foto-Fenton e outros) para remoção de CPE em efluentes de estação de tratamento de efluentes para reuso; (iv) Estudo e desenvolvimento de novos bioadsorventes para remediação ambiental de CPE em diferentes matrizes aquáticas; (v) Educação Ambiental e; (vi) alfabetização científica e processos de alfabetização na área de Ciências da Natureza, em especial biologia e química. É membro do corpo editorial da Atena Editora desde 2021 e já organizou mais de 75 e-books e publicou 40 capítulos de livros nas diferentes áreas de Ciências da Natureza, Engenharia Química e Sanitária/Ambiental, Meio ambiente dentre outras áreas afins.

**A**

- Alfabeto braile 2, 4
- Alunos 1, 2, 4, 6
- Anti-inflamatórias 8
- Antimicrobianas 8, 10, 20
- Antioxidantes 8, 20
- Aprendizagem 1, 2, 6

**B**

- Benzoiltiuréias 41, 42, 43, 44, 46
- Biocompatibilidade 8
- Biodegradabilidade 8, 10, 12, 18, 21
- Biopolímero 13
- Blocos de montar 1, 2, 3
- Brincadeiras 2

**C**

- Características organolépticas 10
- Cera de carnaúba 8, 9, 10, 11, 12, 15, 16, 17, 18, 21
- Curva de titulação 13, 14

**D**

- Deficiência visual 1, 2
- Doença de Chagas 41, 42
- Dose-resposta 41, 42

**E**

- Elementos químicos 1, 2, 6
- Ensaio *in vitro* 41
- Ensino de química 1, 2, 6, 7, 47
- Enzimas 41, 42, 43, 44
- Espectroscopia 11, 15, 32, 33, 34, 35
- Espectros de infravermelho 11

**F**

- Fármacos 35, 41
- Filmes comestíveis 8, 9, 10, 20, 21
- Frutas 8, 9, 10, 12, 18, 19, 21

**I**

Instrumento pedagógico 2

**J**

Jogos 1, 2, 7

**N**

Núcleo 25, 26

Número atômico 25

**O**

Óleo essencial de orégano 8, 9, 10, 11, 15, 16, 18, 20, 21

**P**

Parâmetros bioquímicos 40, 41, 42

Pós-colheita 8, 9, 18, 21

Protozoário 42

**Q**

Quitosana 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21

**R**

Relaxação longitudinal 24, 26, 27, 30

Relaxação nuclear 25

Relaxação transversal 24, 26, 34

Relaxometria 24, 27, 33, 34, 36

Ressonância magnética nuclear 24, 25, 27, 33

**T**

Tabela periódica 2, 3, 4

Técnica espectroscópica 24, 25


Toxicidade 41, 46


*Trypanosoma cruzi* 41, 42


# QUÍMICA E TECNOLOGIA

AVANÇOS QUE MOLDAM O  
MUNDO CONTEMPORÂNEO

3

 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

 [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)

 [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

# QUÍMICA E TECNOLOGIA

AVANÇOS QUE MOLDAM O  
MUNDO CONTEMPORÂNEO

3

 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

 [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)

 [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)