

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desse trabalho será disponibilizado somente a partir de 29/02/2026.

CAMILA YAMASHITA

Multi-caracterização de alginato de sódio ozonizado extraído de algas pardas para utilização na impressão 3D

Multi-characterization of ozonized sodium alginate extracted from brown algae for 3D printing

ASSIS

2024

CAMILA YAMASHITA

**Multi-caracterização de alginato de sódio ozonizado extraído de algas
pardas para utilização na impressão 3D**

Tese apresentada à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências e Letras, Assis, para o para obtenção do título de Doutora em Biociências (Área de Concentração: Caracterização e Aplicação da Diversidade Biológica)

Orientadora: Ivanise Guilherme Branco

Bolsista: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001

ASSIS

2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Maria Luiza Carpi Semeghini - CRB 8/8301

Y19m Yamashita, Camila
Multi-caracterização de alginato de sódio ozonizado
extraído de algas pardas para utilização na impressão
3D / Camila Yamashita. — Assis, 2024
113 f. : il.

Tese de Doutorado - Universidade Estadual Paulista
(UNESP), Faculdade de Ciências e Letras, Assis
Orientadora: Profa. Dra. Ivanise Guilherme Branco

1. Ozônio. 2. Antocianinas. 3. Polissacarídeos.
4. Impressão tridimensional. 5. Biotecnologia vegetal.
I. Título.

CDD 631.52



ATA DA DEFESA PÚBLICA DA TESE DE DOUTORADO DE CAMILA YAMASHITA, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOCÊNCIAS, DA FACULDADE DE CIÊNCIAS E LETRAS - CÂMPUS DE ASSIS.

Aos 29 dias do mês de fevereiro do ano de 2024, às 13:30 horas, no(a) Sala de Defesas da Pós-graduação e Sala Virtual: meet.google.com/afj-ymkj-qxt, realizou-se a defesa de TESE DE DOUTORADO de CAMILA YAMASHITA, intitulada **Multi-caracterização de alginato de sódio ozonizado extraído de algas pardas para utilização na impressão 3D**. A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Profa. Dra. IVANISE GUILHERME BRANCO (Orientador(a) - Participação Presencial) do(a) UNESP/FCL - Assis/SP, Prof. Dr. CHARLES WINDSON ISIDORO HAMINIUK (Participação Virtual) do(a) UTFPR - Curitiba/PR, Profa. Dra. IZABEL CRISTINA FREITAS MORAES (Participação Virtual) do(a) USP - Pirassununga/SP, Profa. Dra. GRASIELE SCARAMAL MADRONA (Participação Virtual) do(a) UEM - Maringá/PR, Profa. Dra. MILENA MARTELLI TOSI (Participação Virtual) do(a) USP - Pirassununga/SP. Após a exposição pela doutoranda e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: APROVADA. Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.

Profa. Dra. IVANISE GUILHERME BRANCO



AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), processo nº 2022/05161-1.

Aos laboratórios parceiros:

Laboratório Tecnologia de Biopolímeros- FZEA/USP

Laboratório de Biotecnologia (Labiotec)- UTFPR/Curitiba

Laboratório de Biologia Aquática I e II (Labia)- UNESP/Assis

Laboratório de Engenharia e Química de alimentos- UNESP/Assis

Laboratório Multiusuário Labmult-LD- UTFPR/Londrina

Centro Multiusuário de Caracterização de Materiais (CMCM) –
UTFPR/Curitiba

Laboratório de RMN – Departamento de Química- UFSCar

Laboratório Multiusuário no Departamento de Química Analítica-
UNESP/Araraquara

RESUMO

O alginato de sódio (AS), notável por suas propriedades biocompatíveis e sustentáveis, destaca-se como um material versátil já empregado em diversas indústrias. Sua modificação estrutural pode aprimorar suas propriedades físicas e químicas. Assim, este estudo concentra-se na modificação desse polissacarídeo por meio da ozonização, técnica promissora e de baixo impacto ambiental, visando posterior utilização na encapsulação de biocompostos e na formulação de hidrogéis destinados à impressão 3D. Os resultados do capítulo 1 demonstraram que o processo de ozonização na solução de SA durante 10 min acarretou na redução de aproximadamente um terço do valor inicial de 102.30 ± 0.49 kDa do peso molecular viscosimétrico, despolimerizando eficientemente a cadeia polissacarídica, além de manter sua integridade estrutural, pureza e estabilidade térmica. Análises de cor indicaram índices semelhantes ao alginato comercial, sugerindo efeitos de branqueamento da ozonização. A solução ozonizada mostrou estabilidade mediante variação de pH, não apresentando variação significativa em relação ao potencial zeta (ZP), índice de polidispersividade e condutividade elétrica. Comparado ao alginato nativo, o ZP do polissacarídeo ozonizado apresentou-se mais carregado negativamente deslocando-se para valores que evitam aglomeração de partículas. A interação da solução de AS ozonizado com o extrato rico em antocianinas também foi objeto de investigação. Antocianinas, flavonoides presentes em frutas e vegetais, são pigmentos naturais com capacidade antioxidante e benefícios à saúde, apesar de serem suscetíveis à degradação. Assim, uma alternativa para aumentar sua estabilidade é a encapsulação em soluções poliméricas. Nesse contexto, no capítulo 2, antocianinas foram extraídas de amoras, e, por análise cromatográfica, destacou-se a presença proeminente de procianidina B2 e cianidina-3-O-glucosídeo. As características de cor das soluções compostas de AS e extrato rico em antocianinas apresentaram uma coordenada a^* positiva dominante, indicando uma tonalidade avermelhada. Análises reológicas revelaram um comportamento não-newtoniano na presença do extrato rico em antocianinas, indicando um aumento na viscosidade aparente em comparação com as soluções de SA isoladas. Os espectros de ATR-MIR e $^1\text{H-RMN}$ sugeriram interações intramoleculares e a incorporação do extrato rico em antocianinas nas soluções de AS, corroborando os resultados reológicos. As soluções com AS ozonizado e extrato de antocianinas mostraram potencial na preservação e entrega eficaz desse composto bioativo. O emprego do AS ozonizado na impressão 3D demanda sua combinação com outros polímeros, visando alcançar as propriedades reológicas e mecânicas necessárias para essa tecnologia, resultando na formação de hidrogéis híbridos. Assim, no capítulo 3, a formulação de um hidrogel com ágar, outro polissacarídeo proveniente de algas, e

o extrato rico em antocianinas, juntamente com o alginato de sódio pré-reticulado foi caracterizada e empregada como tinta na tecnologia de impressão 3D. Inicialmente, essa formulação foi caracterizada reologicamente, indicando propriedades adequadas para impressão 3D, além de caracterizações físicas e de estrutura (ATR-MIR e MEV), que demonstraram interações entre os componentes da tinta de hidrogel. As condições de impressão (diâmetro da agulha, velocidade de impressão, largura e altura do filamento) foram otimizadas por meio de testes de printabilidade. Com os parâmetros otimizados (agulha de 21G, velocidade de impressão 5 mm/s e medidas do filamento de 1 mm), houve a impressão 3D de estruturas cubóides. Os testes de desvio de impressão demonstraram bons resultados para a formulação com o SA ozonizado, mantendo a estrutura estável por 24h. Além disso, os testes mecânicos revelaram um perfil de textura semelhante à formulação com AS comercial. A utilização do AS extraído de algas pardas ozonizado mostrou-se promissora para diferentes tipos de aplicação, com a maioria dos resultados comparáveis aos formulados com AS comercial. Em conclusão, os resultados encontrados para o AS ozonizado e suas possíveis aplicações são muito satisfatórios quando comparados com o AS comercial. Ele demonstrou ser versátil para encapsulação de componentes bioativos, além de sua exploração na tecnologia de impressão 3D, podendo ser utilizado em bioengenharia, farmacêuticos, nutracêuticos e na indústria alimentícia.

Palavras-chave: Ozônio. Antocianina. Polissacarídeo.

ABSTRACT

Sodium alginate (SA), notable for its biocompatible and sustainable properties, stands out as a versatile material widely employed in various industries. Structural modification through ozone treatment is explored to enhance its physical and chemical properties. This study focuses on ozonizing the polysaccharide, a promising and environmentally friendly technique, with the aim of subsequent utilization in the encapsulation of bioactive compounds and the formulation of hydrogels for 3D printing. The findings of chapter 1 showed that 10-minute ozone treatment of SA solution resulted in approximately one-third reduction of the initial viscosity-average molecular weight of 102.30 ± 0.49 kDa, efficiently depolymerizing the polysaccharide chain while maintaining its structural integrity, purity, and thermal stability. Color analysis indicated similar indices to commercial alginate, suggesting ozone-induced bleaching effects. The ozonized solution exhibited stability across pH variations, with no significant changes in zeta potential (ZP), polydispersity index, or electrical conductivity. Compared to native alginate, the ZP of ozonized polysaccharide showed a more negatively charged profile, avoiding particle agglomeration. The interaction of ozonized SA solution with anthocyanin-rich extract was also investigated. Anthocyanins, flavonoids present in fruits and vegetables, are natural pigments with antioxidant capacity and health benefits, albeit susceptible to degradation. Encapsulation in polymeric solutions emerges as an alternative to enhance stability. In this context, in chapter 2, anthocyanins were extracted from blackberries, and chromatographic analysis highlighted the prominent presence of procyanidin B2 and cyanidin-3-O-glucoside. The color characteristics of solutions composed of ozonized SA and anthocyanin extract displayed a dominant positive a^* coordinate, indicating a reddish hue. Rheological analyses revealed non-Newtonian behavior in the presence of anthocyanin-rich extract, indicating increased apparent viscosity compared to isolated SA solutions. ATR-MIR and $^1\text{H-NMR}$ spectra suggested intramolecular interactions and the incorporation of anthocyanin-rich extract into SA solutions, corroborating rheological results. Ozonized SA and anthocyanin extract solutions showed potential in preserving and effectively delivering this bioactive compound. The use of ozonized SA in 3D printing requires its combination with other polymers to achieve the rheological and mechanical properties necessary for this technology, resulting in the formation of hybrid hydrogels. Thus, in chapter 3, a hydrogel formulation with agar, another polysaccharide from algae, and anthocyanin-rich extract, along with pre-crosslinked sodium alginate, was characterized and employed as ink in 3D printing technology. Initially, this formulation was rheologically characterized, indicating suitable properties

for 3D printing, along with physical and structural characterizations (ATR-MIR and SEM), demonstrating interactions between hydrogel ink components. Printability tests were conducted to optimize printing conditions (needle diameter, print speed, filament width, and height). With optimized parameters (21G needle, print speed 5 mm/s, and filament measurements of 1 mm), 3D printing of cuboid structures was achieved. Print deviation tests showed good results for the formulation with ozonized SA, maintaining stable structure for 24 hours. Additionally, mechanical tests revealed a texture profile similar to the formulation with commercial SA. The use of ozone-treated SA extracted from brown algae proved promising for various applications, with most results comparable to formulations with commercial SA. In conclusion, the findings for ozonized SA and its potential applications are highly satisfactory, highlighting its versatility for the encapsulation of bioactive components and exploration in 3D printing technology, applicable in bioengineering, pharmaceuticals, nutraceuticals, and the food industry.

Keywords: Ozone. Anthocyanin. Polysaccharide.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO GERAL	12
2. OBJETIVOS.....	16
2.1. OBJETIVO GERAL	16
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
CHAPTER 1: EXTRACTION AND MODIFICATION OF BROWN ALGAE-DERIVED SODIUM ALGINATE BY OZONIZATION: CHARACTERIZATION AND BEHAVIOR AT DIFFERENT PH LEVELS	18
1. Introduction	19
2. Materials and Methods.....	20
2.1. Seaweed material.....	20
2.2. Sodium Alginate Extraction Procedure	20
2.3. Ozonation of sodium alginate	21
2.4. Characterization of sodium alginates.....	21
2.4.1. Rheological analyses	21
2.4.2. Thermogravimetric analysis	22
2.4.3. Solubility	22
2.4.4. Hygroscopicity	23
2.4.5. Water activity (aw) and Colorimetric parameters	23
2.4.6. Attenuated total reflectance-mid-infrared (ATR-MIR) spectroscopy.....	23
2.4.7. Proton nuclear magnetic resonance spectroscopy (¹ H NMR)	24
2.5. Characterization of the alginates at different pH values	24
2.6. Statistical Analysis.....	24
3. Results and Discussion.....	25
3.1. Alginate Yield	25
3.2. Physicochemical and Rheological analyses	25
3.3. Colorimetric analysis	29
3.4. Thermogravimetric analysis.....	30
3.5. ATR-MIR spectroscopy	33
3.6. ¹ H NMR	35
3.7. Particle size, Polydispersity index (PDI), Zeta Potential (ZP) and Conductivity	37
4. Conclusion	40
5. References	41

CHAPTER 2: ENCAPSULATION OF ANTHOCYANIN-RICH EXTRACT WITH DIFFERENT SODIUM ALGINATES: NATIVE, OZONIZED AND COMMERCIAL	47
1. Introduction.....	48
2. Materials and Methods.....	49
2.1. Extraction of sodium alginate (SA) from seaweeds.....	49
2.2. Ozonation of sodium alginate (SA) extracted from <i>Sargassum</i> spp.	49
2.3. Anthocyanin-rich extract.....	50
2.4. Production of sodium alginates solutions doped with anthocyanin-rich extract.....	51
2.4.1. Colorimetric analysis.....	51
2.4.2. Rheological measurements.....	51
2.4.3. Attenuated total reflectance-mid-infrared (ATR-MIR) spectroscopy.....	52
2.4.4. Proton nuclear magnetic resonance spectroscopy (¹ H NMR).....	52
2.4.5. Morphological properties.....	53
2.5. Statistical analysis.....	53
3. Results and Discussion.....	53
3.1. Anthocyanin-rich extract.....	53
3.2. Color of SA and anthocyanin-rich extract composite solutions.....	55
3.3. Flow behavior.....	56
3.4. MIR-ATR spectroscopy.....	60
3.5. ¹ H NMR.....	61
3.6. Morphological observations.....	62
4. Conclusion.....	64
5. References.....	65
CHAPTER 3: DEVELOPMENT AND CHARACTERIZATION OF PRE-CROSSLINKED SODIUM ALGINATE/AGAR INK LOADED WITH ANTHOCYANIN-RICH EXTRACT FOR 3D PRINTING	71
1. Introduction.....	72
2. Materials and Methods.....	73
2.1 Materials.....	73
2.2. Extraction of sodium alginate (SA) from seaweeds.....	73
2.3. Ozonation of sodium alginate (SA) extracted from <i>Sargassum</i> spp.	74
2.4. Anthocyanin-rich extraction.....	74
2.5. Preparation of agar/SA hybrid hydrogel doped with anthocyanin-rich extract.....	75
2.6. Rheological properties.....	75
2.7. Zeta Potential (ZP) and Particle size (z-average).....	76

2.8. Attenuated total reflectance–mid infrared (MIR-ATR) spectroscopy.....	76
2.9. Scanning electron microscopy (SEM).....	77
2.10. Printing process and printability assessment.....	77
2.10.1. Evaluation of gel formation and stability.....	77
2.10.2. Printability.....	77
2.11. 3D Printing and characterization.....	78
2.12. Statistical analysis.....	79
3. Results and Discussion.....	79
3.1. Rheological properties.....	79
3.1.1 Strain sweep.....	80
3.1.2. Frequency sweep.....	81
3.1.3. Stress sweep.....	82
3.1.4. 3 interval tixotropy test (3iTT).....	82
3.1.5. Temperature sweep.....	85
3.2. Zeta Potential (ZP) and Particle size (z-average).....	86
3.3. Attenuated total reflectance–mid infrared (MIR-ATR) spectroscopy.....	87
3.4. Scanning electron microscopy (SEM).....	88
3.5. Gel formation and stability test.....	89
3.6. Printability.....	91
3.7. 3D printing.....	93
3.7.1. Printing deviation.....	93
3.7.2. Texture profile analysis.....	96
4. Conclusion.....	99
5. References.....	100
CONCLUSÃO GERAL.....	106
REFERÊNCIAS.....	107

1 INTRODUÇÃO GERAL

Os biopolímeros ou polímeros naturais têm despertado grande interesse devido a propriedades versáteis como biocompatibilidade, não-toxicidade e biodegradabilidade (Abbasian *et al.*, 2019; Azimi *et al.* 2020). Polissacarídeos naturais como ágar, fucoidano, carragenana, alginato e seus derivados são exemplos de biopolímeros, os quais podem ser extraídos de algas marinhas (Salehi *et al.*, 2019). As algas marinhas são extensivamente encontradas no oceano e costas marítimas, demonstrando uma oportunidade de exploração sustentável dessas áreas (Prabhu *et al.*, 2020), incentivando o crescimento e desenvolvimento da economia azul de recursos ainda pouco explorados.

Sargassum é um gênero de macroalgas pardas abundantes na área costeira brasileira que apresenta um conjunto de polissacarídeos na composição de sua parede celular, dentre eles o ácido algínico (Fawzy; Gomaa, 2021; Leite *et al.*, 2021). O alginato de sódio, um sal derivado do ácido algínico, tem sido extensivamente estudado por suas propriedades físico-químicas que garantem aplicabilidade em diferentes áreas industriais como na agricultura (Song *et al.*, 2020), biorremediação (Mohammed *et al.*, 2022; Shi *et al.*, 2022), filmes para embalagens (Chen *et al.*, 2021), dispositivos vestíveis inteligentes (*smart wearable devices*) (Zhao *et al.*, 2022), agente estabilizante e espessante (Zhang *et al.*, 2023), impressão e bioimpressão 3D (Liu *et al.*, 2020; Cheng-Rong; Yung-Kai, 2022; Im *et al.*, 2022; Saravanou *et al.*, 2023), condução e liberação de medicamentos, nanopartículas ou compostos ativos (Im *et al.*, 2022; Ma *et al.*, 2023; Wang *et al.*, 2023), entre outros.

O alginato de sódio é composto por resíduos de β -D-ácido manurônico (M) e α -L-ácido gulurônico (G) dispostos linearmente em blocos heteropoliméricos (MG), homopoliméricos (MM ou GG) unidos por ligação glicosídica 1- \rightarrow 4 (Lee; Mooney, 2012) (Figura 1).

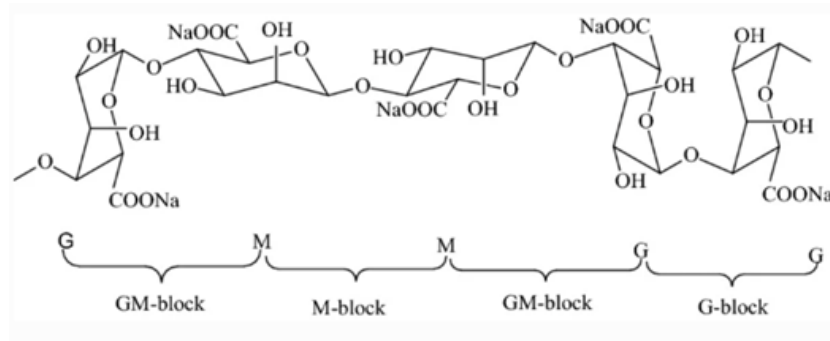


Figura 1 - Estrutura química do alginato com os blocos GG, MM e MG unidos por ligação glicosídica 1->4 (Sahoo; Biswal, 2021)

A modificação desse polissacarídeo pode potencializar algumas de suas propriedades, como diminuir a viscosidade e melhorar a solubilidade em água, trazendo mais benefícios em diversas áreas de aplicação, como na formulação de filmes e hidrogéis (Wang *et al.*, 2020). A aplicação do gás ozônio é considerada uma tecnologia inovadora para modificação de alginato. Além disso, é classificada como uma tecnologia verde, já que o ozônio se decompõe rapidamente em oxigênio, sem deixar resíduos nos alimentos ou meio ambiente (Pandiselvam *et al.*, 2019). Por ser um agente com alto potencial oxidativo, o gás ozônio é uma alternativa interessante aos processos de oxidação tradicionais utilizados na indústria de polissacarídeos. A modificação do alginato de sódio através do gás ozônio quebra as ligações glicosídicas do polímero, o que diminui sua massa molecular viscosimétrica média e consequentemente, sua viscosidade, como constatado em estudos prévios (Yamashita *et al.*, 2021). De acordo com Vu *et al.* (2022), o alginato com menor massa molecular aumenta seu potencial reativo, o que pode ampliar sua capacidade de complexação com íons, por exemplo. Dessa forma, o polissacarídeo modificado terá uma maior capacidade de gelificação, já que as soluções de alginato de sódio podem formar géis quando o pH abaixo de seu pKa ou pela substituição de íons cátions de sódio nas resíduos de ácido gulurônico (Russo; Malinconico; Santagata, 2007; Abasalizadeh *et al.*, 2020). Apesar de o alginato formar géis com cátions mono, di ou multivalentes (Hu *et al.*, 2021), o íon mais utilizado para complexação com alginato de sódio é o cálcio, com o modelo “caixa de ovo” estabelecido, em que há a ligação dos blocos G de polímeros adjacentes com o cátion (Grant *et al.*, 1973; Abasalizadeh *et al.*, 2020), ilustrado na Figura 2. Essa capacidade de gelificação, juntamente com a complexação com íons, são propriedades essenciais exploradas na fabricação de hidrogéis.

Por definição, os hidrogéis são redes poliméricas hidrofílicas tridimensionais capazes de absorver e reter uma quantidade significativa de água ou fluídos biológicos em sua estrutura, sem se

dissolver, características devido à reticulação de suas cadeias (Ahmed, 2015; Abasalizadeh *et al.*, 2020; Khattab; Kamel, 2022). Além disso, a disposição porosa de suas cadeias permite o carregamento de células, medicamentos, nanopartículas e/ou moléculas bioativas (Abasalizadeh *et al.*, 2020; Im *et al.*, 2022; Corrales-Orovio *et al.*, 2023; Ma *et al.*, 2023) .

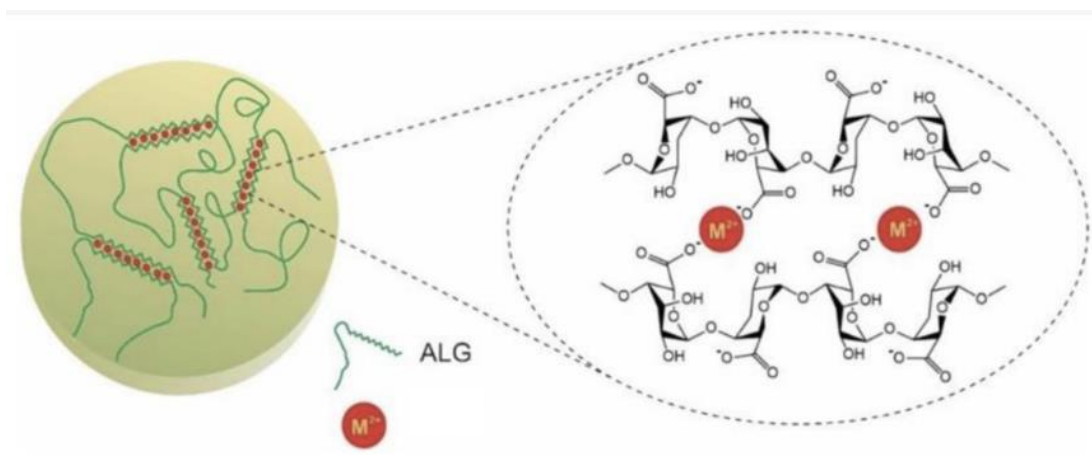


Figura 2 - Diagrama esquemático da reticulação do alginato de sódio por um cátion (M^{+2}) (Abasalizadeh *et al.*, 2020)

Dentre os inúmeros compostos ativos naturais, as antocianinas são flavonóides que se destacam por sua cor atrativa, não toxicidade, solubilidade em água e atividade antioxidante (Banach *et al.*, 2020; Liudvinaviciute *et al.*, 2020). Estudos já investigaram a incorporação das antocianinas em hidrogéis com alginato de sódio e obtiveram resultados significativos quanto sua complexação e aplicação, como por exemplo para liberação transdermal (Anghel *et al.*, 2021), curativo (Lotfinia *et al.*, 2023) e monitoramento da qualidade de alimentos frescos (Dikmetas *et al.*, 2023). Hidrogéis também são amplamente utilizados na impressão 3D, tecnologia transformativa que contribuem com o desenvolvimento de diferentes setores, como engenharia tecidual e de alimentos (Fatimi *et al.*, 2022, Sharma *et al.*, 2023).

No entanto, dadas as suas limitações reológicas inerentes, o alginato de sódio é combinado com outros compostos, como proteínas, ou outros polímeros, sendo designados hidrogéis híbridos. O ágar é um material alimentar amplamente difundido que contém dois componentes chamados agarose e agarpectina (Saha; Bhattacharya, 2010). Esse biopolímero também pode ser extraído de algas marinhas e demonstrou sua capacidade de aumentar a viscosidade e melhorar propriedades mecânicas de tintas utilizadas na impressão 3D (Wang *et al.*, 2021). Devido à sua

cor atrativa, as antocianinas surgem como substitutas promissoras aos corantes sintéticos utilizados nas indústrias alimentícia e cosmética (Arroyo-Maya; McClements, 2015). Estudos já demonstraram seu poder antioxidante, proporcionando diversos benefícios na prevenção de doenças (Yang *et al.*, 2022), o que amplia as vantagens de sua incorporação na tinta para impressão 3D. Além disso, quando adicionada em uma rede polimérica 3D, o processo de encapsulação pode contribuir para aumentar sua estabilidade (Sharif; Khoshnoudi-Nia; Jafari, 2020).

O presente estudo, desenvolvido no Laboratório de Engenharia de Processos (UNESP/Assis), teve como objetivo a multi-caracterização estrutural, física e química do alginato de sódio ozonizado obtido de algas pardas, explorando a modificação por meio da ozonização, uma tecnologia verde pouco explorada para esse propósito. Adicionalmente, a pesquisa se dedica à análise da encapsulação de extrato rico em antocianinas em soluções de alginato de sódio. O polissacarídeo ozonizado é também pré-reticulado, combinado com ágar e extrato enriquecido em antocianinas, visando a formulação de hidrogéis para aplicação na promissora tecnologia de impressão 3D. Portanto, este estudo objetiva não apenas expandir o conhecimento sobre o alginato de sódio modificado, mas também explorar novas fronteiras para aplicações potenciais e inovadoras como em curativos absorvíveis ou alimentos funcionais.

1. ESTRUTURA DA TESE

Essa tese foi dividida em 3 capítulos, com seus respectivos dados, resultados e discussões, para organizar melhor os temas abordados seguindo formatação e normas da revista *Carbohydrate Polymers*.

Capítulo 1 – Extração e Modificação de Alginato de Sódio de Algas Pardas por Ozonização: Caracterização e Comportamento em Diferentes pHs Esse capítulo descreve a extração do alginato de sódio de algas pardas do gênero *Sargassum* e sua modificação por aplicação do gás ozônio, como também realiza a caracterização de suas três formas (comercial, nativo, ozonizado) através das análises físicas, químicas e estruturais. Além disso, são mostrados os resultados do estudo da influência da alteração de pH nas propriedades físicas e químicas das soluções de alginato de sódio.

Capítulo 2 – Encapsulação de extrato rico em antocianinas em diferentes soluções de alginato de sódio: nativo, ozonizado e comercial. Esse capítulo apresenta o estudo da soluções compostas de alginato de sódio e extrato rico em antocianinas extraídas de amora,

comparando três tipos de alginato (alginato de sódio comercial, nativo e ozonizado). O estudo caracteriza as soluções através da avaliação do comportamento reológico, análise estrutural e microscópica.

Capítulo 3 – Formulação e caracterização de hidrogéis pré-reticulados à base de alginato de sódio ozonizado e ágar contendo extrato rico em antocianinas aplicados à impressão 3D. O capítulo aborda a caracterização reológica associada à printabilidade da formulação de hidrogel para impressão 3D composta por alginato de sódio ozonizado, ágar e extrato rico de antocianinas, comparado com a formulação utilizando alginato de sódio comercial. No capítulo também são realizadas análises estruturais e microscópicas das tintas, além de análises de printabilidade e da estrutura 3D.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Caracterizar o alginato de sódio extraído de algas pardas, modificado por ozonização, e avaliar sua interação com extrato rico em antocianinas, explorando sua aplicabilidade na tecnologia de impressão 3D.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Extração de alginato de sódio de algas pardas (*Sargassum* spp.);
- Modificação da estrutura do alginato de sódio com gás ozônio;
- Investigação das propriedades físicas, químicas e estruturais do alginato de sódio modificado, comparado com o alginato de sódio nativo e comercial, mediante análises reológicas, colorimétricas e termogravimétricas, solubilidade, higroscopicidade, atividade de água, infravermelho por transformada de Fourier (ATR-MIR) e ressonância nuclear magnética de prótons (^1H RMN);
- Investigação do comportamento físico das soluções de alginato de sódio (comercial, nativo, ozonizado) em diferentes pHs através de análises reológicas, tamanho de partícula e potencial zeta.

- Extração, identificação e quantificação dos compostos do extrato rico em antocianinas de amora por cromatografia líquida;
- Investigação da encapsulação do extrato de antocianinas em soluções de alginato de sódio (comercial, nativo, ozonizado) através de caracterização física e química (caracterização reológica, ATR-MIR, ^1H RMN e microscopia eletrônica de varredura (MEV)).
- Formulação de hidrogéis pré-reticulados com íons cálcio à base de alginato de sódio (comercial e ozonizado), ágar e enriquecido com extrato rico em antocianinas de amora.
- Caracterização reológica oscilatória (varredura de taxa de cisalhamento, tensão de cisalhamento, frequência angular e rampa de temperatura) relacionada à printabilidade das tintas;
- Análise estrutural das tintas por meio de ATR-MIR para verificar as principais ligações entre os componentes da formulação;
- Análise microestrutural das tintas através de MEV;
- Otimização de variáveis de impressão (diâmetro da agulha de impressão, velocidade de impressão, largura e altura do filamento) através de testes de printabilidade (1D) das tintas;
- Impressão 3D com os parâmetros otimizados de estruturas cubóides e análise de textura e de estabilidade

CONCLUSÃO GERAL

A modificação estrutural do alginato de sódio (AS), extraído de algas marinhas, através da técnica de ozonização revelou ser eficiente na despolimerização da cadeia polissacarídica, mantendo a integridade estrutural, pureza e estabilidade térmica do polissacarídeo. O alginato ozonizado apresentou potencial para diversas aplicações, destacando-se a encapsulação de compostos ativos e formulação de géis para impressão 3D. Antocianinas, provenientes de amoras, foram satisfatoriamente encapsuladas na solução de SA ozonizado, abrindo possibilidades para sua utilização como corante natural ou componente funcional em formulações alimentícias, cosméticas ou biomédicas. A interação entre esses compostos foi constatada através das análises físicas, químicas e estruturais. A aplicação do SA ozonizado na impressão 3D, em combinação com ágar e extrato rico em antocianinas, demonstrou resultados promissores. As condições de impressão otimizadas permitiram a produção de estruturas cúbicas 3D estáveis, indicando o potencial desse material modificado para aplicações em bioengenharia, farmacêutica, nutracêutica e indústria alimentícia. Apesar das potencialidades aqui encontradas, o SA ozonizado apresentou valores reduzidos de massa molecular viscosimétrica e viscosidade, quando comparados com a literatura, consequência da alta eficácia do tratamento aplicado. Assim, são recomendados ajustes nos parâmetros de ozonização para minimizar a quebra da cadeia polissacarídica, mesmo em aplicações que demandam polissacarídeo de baixo peso molecular. Para formulações de hidrogéis, pode-se considerar alterações na concentração dos componentes empregados ou estratégias de pós-reticulação, visando aprimorar o desempenho do hidrogel como tinta para impressão 3D. Em síntese, os resultados desta pesquisa ressaltam o potencial do SA ozonizado como uma solução versátil e sustentável, capaz de oferecer benefícios significativos em diversas áreas de aplicação, representando uma contribuição valiosa para o avanço da ciência e tecnologia de materiais biopoliméricos. Além disso, a complexação do SA com o extrato rico em antocianinas amplia suas possibilidades de aplicação, possibilitando seu uso em cosméticos sensíveis, curativos absorvíveis ou alimentos funcionais.

REFERÊNCIAS

ABASALIZADEH, F.; MOGHADDAM, S. V.; ALIZADEH, E.; AKBARI, E.; KASHANI, E.; FAZLJOU, S. M. B.; TORBATI, M.; AKBARZADEH, A. Alginate-based hydrogels as drug delivery vehicles in cancer treatment and their applications in wound dressing and 3D bioprinting. *Journal of biological engineering*, v. 14, p. 1-22, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13036-020-0227-7>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13036-020-0227-7>. Acesso em: 03 abril 2023

ABBASIAN, M.; MASSOUMI, B.; MOHAMMAD-REZAEI, R.; SAMADIAN, H.; JAYMAND, M. Scaffolding polymeric biomaterials: Are naturally occurring biological macromolecules more appropriate for tissue engineering? *International journal of biological macromolecules*, v. 134, p. 673-694, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.04.197>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141813019317969>. Acesso em: 11 abril 2023.

AHMED, E. M. Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review. *Journal of advanced research*, v. 6, n. 2, p. 105-121, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2013.07.006>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2090123213000969>. Acesso em: 25 abril 2023.

ARROYO-MAYA, I. J.; MCCLEMENTS, D. J. Biopolymer nanoparticles as potential delivery systems for anthocyanins: Fabrication and properties. *Food research international*, v. 69, p. 1-8, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2014.12.005>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0963996914007753>. Acesso em: 11 janeiro 2024.

AZIMI, B.; MALEKI, H.; ZAVAGNA, L.; DE LA OSSA; J. G., LINARI; S., LAZZERI, A.; DANTI, S. Bio-based electrospun fibers for wound healing. *Journal of Functional Biomaterials*, v. 11, n. 3, p. 67, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/jfb11030067>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2079-4983/11/3/67>. Acesso em: 09 abril 2023.

BANACH, M.; WILOCH, M.; ZAWADA, K.; CYPLIK, W.; KUJAWSKI, W. Evaluation of antioxidant and anti-inflammatory activity of anthocyanin-rich water-soluble aronia dry extracts. *Molecules*, v. 25, n. 18, p. 4055, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25184055>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/25/18/4055>. Acesso em: 20 abril 2023.

CHEN, J.; WU, A.; YANG, M.; GE, Y.; PRISTIJONO, P.; LI, J.; JIANRONG, L.; XU, B.; MI, H. Characterization of sodium alginate-based films incorporated with thymol for fresh-cut apple packaging. *Food Control*, v. 126, p. 108063, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2021.108063>. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956713521002012?casa_token=Tb5sOFuV1ZsAAAAA:SbXQ8Cmmata0OdbZeWUpU1Ri39f1QYSiEaKeIN0ZqwJER2zSf4nOnzNGHvhKyx4ZUPQiVQbvMA. Acesso em: 10 abril 2023

CHENG-RONG, T.; YUNG-KAI, L. Artificial steak: A 3D printable hydrogel composed of egg albumen, pea protein, gellan gum, sodium alginate and rice mill by-products. *Future Foods*, v. 5, p. 100121, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fufo.2022.100121>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666833522000090>. Acesso em: 15 abril 2023

CORRALES-OROVIO, R.; CARVAJAL, F.; HOLMES, C.; MIRANDA, M.; GONZÁLEZ-ITIER, S.; CÁRDENAS, C.; VERA, C.; SCHENCK, T. L.; EGAÑA, J. T. Development of a photosynthetic hydrogel as potential wound dressing for the local delivery of oxygen and bioactive molecules. *Acta Biomaterialia*, v. 155, p. 154-166, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2022.11.036>. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1742706122007656?casa_token=dq_LI6ZojpEAAAAA:Ys6iil2ihVfE94wT916c22cp0Z-TJgC86J6bywzw4_r9iz7AHhceEcQcowCEea5x2LeIDVIKzeE. Acesso em: 10 abril 2023.

DIKMETAS, D. N.; UYSAL, E.; KARBANCIOGLU-GULER, F.; GURMEN, S. The production of pH indicator Ca and Cu alginate ((1, 4)- β -d-mannuronic acid and α -l-guluronic acid) cryogels containing anthocyanin obtained via red cabbage extraction for monitoring chicken fillet freshness. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 231, p. 123304, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.123304>. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141813023001861?casa_token=XfdhdqeVvcwAAAAA:0bbNJ2NZin8v3DiKe_Vg3JFOn0edmLaJMAQmme0lu7c5nOVsrjN74LHp3-YiG_qcZVgG5VPQdCc. Acesso em: 20 abril 2023.

FATIMI, A., OKORO, O. V., PODSTAWCZYK, D., SIMINSKA-STANNY, J., & SHAVANDI, A. Natural hydrogel-based bio-inks for 3D bioprinting in tissue engineering: A review. *Gels*, v. 8, n. 3, p. 179, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/gels8030179>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2310-2861/8/3/179>. Acesso em: 29 setembro 2023.

FAWZY, M. A.; GOMAA, M. Low-cost biosorption of Methylene Blue and Congo Red from single and binary systems using *Sargassum latifolium* biorefinery waste/wastepaper xerogel: An optimization and modeling study. *Journal of Applied Phycology*, v. 33, p. 675-691, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10811-020-02290-2>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10811-020-02290-2>. Acesso em: 12 abril 2023.

GRANT, G. T.; MORRIS, E. R.; REES, D. A.; SMITH, P. J.; THOM, D. Biological interactions between polysaccharides and divalent cations: the egg-box model. *FEBS letters*, v. 32, n. 1, p. 195-198, 1973. DOI: [https://doi.org/10.1016/0014-5793\(73\)80770-7](https://doi.org/10.1016/0014-5793(73)80770-7). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0014579373807707>. Acesso em: 05 abril 2023.

HU, C.; LU, W.; MATA, A.; NISHINARI, K.; FANG, Y. Ions-induced gelation of alginate: Mechanisms and applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 177, p. 578-588, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.02.086>. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141813021003652?casa_token=9eeQuSvA5L4AAAAA:ieSZRZgGvDLmhVz_zzxEGPTh2Fe8oPI4oFIVlydX7Q-cd32PZ3Bei7I8tu1ryrAZeFWwdx29Y5M. Acesso em: 20 março 2023.

IM, S.; CHOE, G.; SEOK, J. M.; YEO, S. J.; LEE, J. H.; KIM, W. D.; LEE, J. Y.; PARK, S. A. An osteogenic bioink composed of alginate, cellulose nanofibrils, and polydopamine nanoparticles for 3D bioprinting and bone tissue engineering. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 205, p. 520-529, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.02.012>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141813022002483>. Acesso em: 22 abril 2023

KHATTAB, T. A.; KAMEL, S. Advances in polysaccharide-based hydrogels: Self-healing and electrical conductivity. *Journal of Molecular Liquids*, p. 118712, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2022.118712>. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167732222002495?casa_token=E4nX8sDI0

oAAAAA:d7nxb9I21xWg2P9f1WjKN0dVu3UzCNwbOEWvXgLLlzoqjG9SS6ccpdv4W0lbvUtMw7HOglakUE. Acesso em: 29 abril 2023.

LEE, K. Y.; MOONEY, D. J. Alginate: properties and biomedical applications. *Progress in polymer science*, v. 37, n. 1, p. 106-126, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2011.06.003>. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0079670011000918?casa_token=TTjKoQJo-I0AAAAA:AUu9rQSWCBQkA98D1iSMHRKdYfVK628TkUSi1NQMYIslz7cm1INnShLQeN0Wn8R5QNx3jU66xGE. Acesso em: 1 abril 2023

LEITE, F. P.; BOTTCHER, C.; LEWINSOHN, I. D.; SIQUEIRA, S. G.; MANSUR, K. F.; LONGO, P. A.; VIEIRA, E. A. Asymmetric effects of changes in the habitat-forming algae *Sargassum* on different associated mobile faunas along São Paulo coast, Brazil. *Marine Ecology*, v. 42, n. 3, p. e12649, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/maec.12649>. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/maec.12649?casa_token=mb9fY7794GcAAAAA%3A96gx70Jo3oMCe3vHrBpaLs2Z1NSKRRq3LGlM6x13dyuHjLYF6sd6EhS_dnX-tdskxhqbPOglrHSnMdTY. Acesso em: 02 abril 2023.

LIU, Y.; TANG, T.; DUAN, S.; QIN, Z.; LI, C.; ZHANG, Z.; LIU, A.; WU, D.; CHEN, H.; HAN, G.; LIN, B.; HE, J.; WU, W. Effects of sodium alginate and rice variety on the physicochemical characteristics and 3D printing feasibility of rice paste. *LWT*, v. 127, p. 109360, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.109360>. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0023643820303492?casa_token=HpCIHpNW4QkAAAAA:2j6eRaKHyGhR2BClpDrzsPmWDv86r0JE3HG4hIE5Wgf7pSwY_kyJTkTj7mhNB-ShkLBbphswcsU. Acesso em: 18 abril 2023.

LIUDVINAVICIUTE, D.; RUTKAITE, R.; BENDORAITIENE, J.; KLIMAVICIUTE, R.; DAGYS, L. Formation and characteristics of alginate and anthocyanin complexes. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 164, p. 726-734, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.07.157>. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141813020339180?casa_token=H5aFe_8TJ9QAAAAA:IDvEsKYzBSJz1jodNabQq6fVoYQZ5P5Td_Wx1zwvoKyhMhiCU5RqjPUDUiZ7hcMIEOuOz13bCM. Acesso em: 13 abril 2023.

LOTFINIA, F.; NOROUZI, M. R.; GHASEMI-MOBARAKEH, L.; NAEIMIRAD, M. Anthocyanin/Honey-Incorporated Alginate Hydrogel as a Bio-Based pH-Responsive/Antibacterial/Antioxidant Wound Dressing. *Journal of Functional Biomaterials*, v. 14, n. 2, p. 72, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/jfb14020072>. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2079-4983/14/2/72>. Acesso em: 10 abril 2023.

MA, H.; ZHAO, J.; LIU, Y.; LIU, L.; YU, J.; FAN, Y. Controlled delivery of aspirin from nanocellulose-sodium alginate interpenetrating network hydrogels. *Industrial Crops and Products*, v. 192, p. 116081, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2022.116081>. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926669022015643?casa_token=OekVwno7XHkAAAAA:DCHa4LWF8TknEb-GyLTfTi2eldJ_vjOKh-KQjNkS9noAkc4dyBkRIsOnl7DbKrklrCvsJmDpwrG. Acesso em: 14 abril 2023.

MOHAMMED, C.; LALGEE, L.; KISTOW, M.; JALSA, N.; WARD, K. On the binding affinity and thermodynamics of sodium alginate-heavy metal ion interactions for efficient adsorption. *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications*, v. 3, p. 100203, 2022. DOI:

<https://doi.org/10.1016/j.carpta.2022.100203>. Disponível em:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666893922000214>. Acesso em: 25 abril 2023

PANDISELVAM, R.; MANIKANTAN, M. R.; DIVYA, V.; ASHOKKUMAR, C.; KAAVYA, R.; KOTHAKOTA, A.; RAMESH, S. V. Ozone: An advanced oxidation technology for starch modification. *Ozone: Science & Engineering*, v. 41, n. 6, p. 491-507, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1080/01919512.2019.1577128>. Disponível em:
https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/01919512.2019.1577128?casa_token=5mfy-9hVzpAAAAA%3AimU9gPd0Q9kNNLC_UaOEsw-F1IKyKr4VMZ0KxuYPCBSE8Fd0GVrObz9ECIKxlqLbNi9A8gwNp-kczQ. Acesso em: 20 abril 2023.

PRABHU, M. S.; ISRAEL, A.; PALATNIK, R. R.; ZILBERMAN, D.; GOLBERG, A. Integrated biorefinery process for sustainable fractionation of *Ulva ohnoi* (Chlorophyta): process optimization and revenue analysis. *Journal of Applied Phycology*, v. 32, p. 2271-2282, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10811-020-02044-0>. Disponível em:
<https://link.springer.com/article/10.1007/s10811-020-02044-0>. Acesso em: 11 abril 2023

RUSSO, R.; MALINCONICO, M.; SANTAGATA, G. Effect of cross-linking with calcium ions on the physical properties of alginate films. *Biomacromolecules*, v. 8, n. 10, p. 3193-3197, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1021/bm700565h>. Disponível em:
https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/bm700565h?casa_token=9noILSqYxjAAAAA%3Aw5kK4QPUUEP0ldnz_tHCscsfX_t9ETwfHmjvKT6Ux0NXJWkBO5f4QFg-DP_HZFDmr_x8MzV6umtcdhb4. Acesso em: 15 abril 2023.

SAHA, D.; BHATTACHARYA, S. Hydrocolloids as thickening and gelling agents in food: a critical review. *Journal of food science and technology*, v. 47, p. 587-597, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13197-010-0162-6>. Disponível em:
<https://link.springer.com/article/10.1007/s13197-010-0162-6>. Acesso em: 20 outubro 2023.

SAHOO, D. R.; BISWAL, T. Alginate and its application to tissue engineering. *SN Applied Sciences*, v. 3, n. 1, p. 30, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s42452-020-04096-w>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s42452-020-04096-w>. Acesso em: 29 setembro 2023.

SALEHI, B.; SHARIFI-RAD, J.; SECA, A. M.; PINTO, D. C.; MICHALAK, I.; TRINCONE, A.; MISHRA, A. P.; NIGAM, M.; ZAM, W.; MARTINS, N. Current trends on seaweeds: Looking at chemical composition, phytopharmacology, and cosmetic applications. *Molecules*, v. 24, n. 22, p. 4182, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules24224182>. Disponível em:
<https://www.mdpi.com/1420-3049/24/22/4182>. Acesso em: 15 abril 2023.

SARAVANOU, S. F.; IOANNIDIS, K.; DIMOPOULOS, A.; PAXINOU, A.; KOUNELAKI, F.; VARSAMI, S. M.; TSITSILIANIS, C.; PAPANTONIOU, I.; PASPARAKIS, G. Dually crosslinked injectable alginate-based graft copolymer thermoresponsive hydrogels as 3D printing bioinks for cell spheroid growth and release. *Carbohydrate Polymers*, p. 120790, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2023.120790>. Disponível em:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0144861723002552>. Acesso em: 03 maio 2023

SHARIF, N.; KHOSHNOUDI-NIA, S.; JAFARI, S. M. Nano/microencapsulation of anthocyanins; a systematic review and meta-analysis. *Food Research International*, v. 132, p. 109077, 2020.

<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109077>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0963996920301022>. Acesso em: 11 janeiro 2024.

SHARMA, R., NATH, P. C., HAZARIKA, T. K., OJHA, A., NAYAK, P. K., & SRIDHAR, K. Recent advances in 3-D printing properties of natural food gels: Application of innovative food additives. *Food Chemistry*, p. 137196, 2023. DOI: 10.1016/j.foodchem.2023.137196 Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814623018149?casa_token=jw5flmlIWMOQAAAAA:vd0J8F7t1QRc-0o7Uv77y4tLkE1Jao_tGRqs0NRTGC3hPk7Id2Bv1R9VyJLK7T5MRdyiFmBiYLc. Acesso em: 29 setembro 2023

SHI, T.; XIE, Z.; ZHU, Z.; SHI, W.; LIU, Y.; LIU, M. Highly efficient and selective adsorption of heavy metal ions by hydrazide-modified sodium alginate. *Carbohydrate Polymers*, v. 276, p. 118797, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118797>. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014486172101184X?casa_token=4xJu85-C3ycAAAAA:yXxcR3L-aGCKZkewRNxBapUm7emHAScBgs6ELhvm8OLH4Ux63heV9OS_BOaj1W1HUuLaFzhLDXE. Acesso em: 26 abril 2023

SONG, B.; LIANG, H.; SUN, R.; PENG, P.; JIANG, Y.; SHE, D. Hydrogel synthesis based on lignin/sodium alginate and application in agriculture. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 144, p. 219-230, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.12.082>. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141813019383448?casa_token=KMMyh7WlvD2wAAAAA:S79H2xW3_3-7lctCMYUkOrCjwHcNOJ1PQKnkwUc1Kg4l_6nVeUu5PdfZN5SPrxDEOJMKNK-zSkE. Acesso em: 20 abril 2023

VU, B. T., HUA, V. M., TANG, T. N., DANG, N. N. T., CAO, H. T. T., PHAN, T. B., TA, H. T. K.; PHAM, V. H.; TRAN, Q. N.; LE, T. D.; VO, T. V.; NGUYEN, H. T. Fabrication of in situ crosslinking hydrogels based on oxidized alginate/N, O-carboxymethyl chitosan/ β -tricalcium phosphate for bone regeneration. *Journal of Science: Advanced Materials and Devices*, v. 7, n. 4, p. 100503, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsamd.2022.100503>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468217922000879>. Acesso em: 18 abril 2023

WANG, S., JU, J., WU, S., LIN, M., SUI, K., XIA, Y., & TAN, Y. Electrospinning of biocompatible alginate-based nanofiber membranes via tailoring chain flexibility. *Carbohydrate polymers*, v. 230, p. 115665, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.115665>. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0144861719313335?casa_token=q6xRy-kHU0wAAAAA:sbw1TzLxZVvPNgLVYjWQ5ocjZc6Lv67YI9ZICkdcCM8AdDe13jas1DJFA5FZ9YW8ld2M7xK8c9Q. Acesso em: 22 abril 2023

WANG, J., LIU, Y., ZHANG, X., RAHMAN, S. E., SU, S., WEI, J., NING, F., HU, Z., MARTÍNEZ-ZAGUILÁN, R., SENNOUNE, S. R., CONG, W., CHRISTOPHER, G., ZHANG, K.; QIU, J. 3D printed agar/calcium alginate hydrogels with high shape fidelity and tailorable mechanical properties. *Polymer*, v. 214, p. 123238, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2020.123238>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0032386120310636> printed agar/ calcium alginate hydrogels with high shape fidelity and tailorable mechanical properties - ScienceDirect. Acesso em: 20 outubro 2023.

WANG, W.; LIU, M.; SHAFIQ, M.; LI, H.; HASHIM, R.; MOHAMED, E. N.; HANY, E.H.; MORSI, Y.; MO, X. Synthesis of oxidized sodium alginate and its electrospun bio-hybrids with zinc oxide nanoparticles to promote wound healing. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 232, p. 123480, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.123480>. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141813023003720?casa_token=K_WCYNQ_uh1gAAAAA:mCvfaOuxRs3zNKOI51LJEaZFFdbf7N5XmXtyVKaDuZb6sNZgaYVuTM4WCp0mWpmiQmMBkVWOtyM. Acesso em: 19 abril 2023.

YAMASHITA, C.; MORAES, I. C. F.; FERREIRA, A. G.; BRANCO, C. C. Z.; BRANCO, I. G. Multi-response optimization of alginate bleaching technology extracted from brown seaweeds by an eco-friendly agent. *Carbohydrate Polymers*, v. 251, p. 116992, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116992>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0144861720311656>. Acesso em: 30 março 2023

YANG, W., GUO, Y., LIU, M., CHEN, X., XIAO, X., WANG, S., GONG, P., MA, Y., & CHEN, F. Structure and function of blueberry anthocyanins: A review of recent advances. *Journal of Functional Foods*, v. 88, p. 104864, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2021.104864>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1756464621005132>. Acesso em: 11 janeiro 2024.

ZHANG, H.; BIAN, X.; LUO, S.; LIU, C.; HU, X. Effect of sodium alginate on the yogurt stability was dependent on the thickening effect and interaction between casein micelles and sodium alginate. *International Journal of Biological Macromolecules*, p. 123887, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.123887>. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014181302300781X?casa_token=1S3yYwcT51UAAAAA:mO3kzpqMiAlsVQehWDcVH5AukZSIfwWq0jpl0RkhYEX7u9OTvDbu4M640pcB4UnvmFzqVgzLLX8. Acesso em: 18 abril 2023

ZHAO, Q.; JIANG, Y.; DUAN, Z.; YUAN, Z.; ZHA, J.; WU, Z.; HUANG, Q.; ZHOU, Z.; LI, H.; HE, F.; SU, Y.; TAN, C.; TAI, H. A Nb₂CTx/sodium alginate-based composite film with neuron-like network for self-powered humidity sensing. *Chemical Engineering Journal*, v. 438, p. 135588, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cej.2022.135588>. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1385894722010907?casa_token=t1iPwq1VrWAAAAA:pgwyYsVaWhFvlt1OijD1jVrSK53Y3ocYmIM0KFj0W_FaYNhFIKO3niGhvh-WJvqcuxG29Tr9x1c. Acesso em: 29 abril 2023