



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I-CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BACHARELADO EM FARMÁCIA**

ANA BEATRIZ ALMEIDA DE SOUSA SILVA

**AVALIAÇÃO DA PURIFICAÇÃO DE ARGILOMINERAIS ESMECTÍDICOS PARA
APLICAÇÃO EM SISTEMAS DE LIBERAÇÃO DE INSUMOS FARMACÊUTICOS
ATIVOS**

CAMPINA GRANDE-PB

2024

ANA BEATRIZ ALMEIDA DE SOUSA SILVA

**AVALIAÇÃO DA PURIFICAÇÃO DE ARGILOMINERAIS ESMECTÍDICOS PARA
APLICAÇÃO EM SISTEMAS DE LIBERAÇÃO DE INSUMOS FARMACÊUTICOS
ATIVOS.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento do Curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba como requisito parcial à obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Bolívar Ponciano G. de Lima Damasceno

CAMPINA GRANDE -PB

2024

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

S586a Silva, Ana Beatriz Almeida de Sousa.

Avaliação da purificação de argilominerais esmectíticos para aplicação em sistemas de liberação de insumos farmacêuticos ativos [manuscrito] / Ana Beatriz Almeida de Sousa Silva. - 2024.

39 p. : il. colorido.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2024.

"Orientação : Prof. Dr. Bolívar Ponciano G. de Lima Damasceno, Coordenação do Curso de Farmácia - CCBS. "

1. Argila. 2. Caracterização físico-química. 3. Bentonita. I.
Título

21. ed. CDD 615

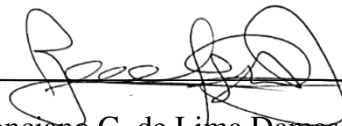
ANA BEATRIZ ALMEIDA DE SOUSA SILVA

**AVALIAÇÃO DA PURIFICAÇÃO DE ARGILOMINERAIS ESMECTÍDICOS
PARA APLICAÇÃO EM SISTEMAS DE LIBERAÇÃO DE INSUMOS
FARMACÊUTICOS ATIVOS**

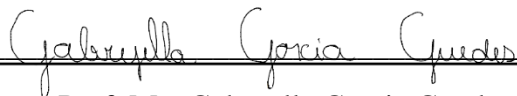
Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Departamento do Curso
de Farmácia da Universidade Estadual da
Paraíba como requisito parcial à obtenção
do título de bacharel em Farmácia.

Aprovada em: 27/06/2024

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Bolívar Ponciano G. de Lima Damasceno (Orientador)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Me. Gabryella Garcia Guedes
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)



Prof. Dra. Airlla Laana de Medeiros Cavalcanti
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

AGRADECIMENTOS

A entrega deste trabalho representa o fim de um ciclo na Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), onde pude viver os anos mais intensos e enriquecedores da minha vida (até o momento). Sair todos os dias de casa, mesmo em dias ruins, sob expectativas de um futuro melhor não foi fácil, entretanto, continuei determinada e inspirada a continuar. Sei que não cheguei aqui sozinha: tudo só foi possível graças a seres/pessoas de luz e muito amadas que durante esses cinco anos estiverem/surgiram em minha vida.

À minha mãe, que sob muitas renúncias, sacrifícios e lutas diárias me fez chegar até aqui, a ela que sempre teve orgulho de dizer que eu estudava e fazia universidade; agora poderá me chamar de farmacêutica. Espero, um dia, poder retribuir 1% do que ela fez e faz por mim e poder dar a ela dias mais tranquilos. E ao meu irmão, agradeço por também pelo apoio e incentivo.

Como quem tem um amigo tem tudo, à Rafinha, Letícia e Laryssa, obrigada por todas as conversas, todos os surtos, todas as saídas para o Bar de Alan e para a casa de Rafael (quase nossa casa também) , principalmente, pelo apoio nos dias mais difíceis na minha vida pessoal e acadêmica, foi com vocês que pude compartilhar todas as dores e alegrias nesses últimos anos (não foram poucas), e se durante a nossa vida nos distanciarmos pelos rumos que cada um irá tomar, eu terei sempre vocês no meu coração. Cada um merece, e eu sei que terá, um futuro de muito sucesso. Quero assistir cada um alcançando suas vitórias e vencendo suas lutas.

À minha amiga irmã Adrielle, que desde o primeiro dia de aula nos aproximamos, meu mais que obrigada por compartilhar de um tudo comigo, obrigada pelas aventuras vividas, comidinhas feitas, missas de quatro horas de duração, obrigada por sempre acreditar e nunca duvidar da minha capacidade, e sempre se fazer presente quando eu mais precisei. Sei que irei assistir com muita felicidade todos os nossos sonhos se realizarem e nossa felicidade virar rotina.

Às minhas amigas Ruth, Eduarda e Rebeca, que sempre me apoiaram e acreditaram que eu chegaria até aqui, obrigada por todo apoio durante todos esses anos de amizade, vocês são parte de quem sou hoje, sou muito orgulhosa de cada uma.

Aos meus amigos do 701, Jonas, Letícia, Kamilla, Gaby, Lorena e Analara. Obrigada pelos ótimos momentos, risadas e encontros no dia a dia e por deixar a rotina mais leve e serem também um apoio para mim. Com vocês, não me sinto sozinha.

A professora Alessandra Teixeira, que durante a pandemia me deu oportunidade de ingressar na iniciação científica como aluna bolsista e, graças a essa oportunidade não desisti do curso e continuei o meu caminho.

Ao LDCPF, lugar que fiz de casa e abrigo na maioria do tempo, onde aprendi, errei, mas no fim aprendi novamente, espero ter contribuído para esse laboratório tão querido em meu coração. Agradeço também à minha amiga Lívia, a primeira pessoa que conheci no laboratório e que me acolheu e apresentou o caminho da pesquisa. Com ela, dei boas risadas e aprendi muito. Ao PETI por todo conhecimento e ajuda durante o tratamento das argilas. E ao Labsmac, pela disponibilidade de receber minhas amostras para análise.

Ao meu orientador Prof. Bolívar, meu muito obrigada por ter me dado a oportunidade de fazer parte do seu grupo de pesquisa, do dia a dia do laboratório e de tantas oportunidades de aprendizado, agradeço também pelas risadas e momentos de descontração. Bolívar sempre recebe todos de braços abertos no laboratório, e não faz ideia de como é e foi um agente de transformação na vida de muitas pessoas, inclusive na minha, o seu incentivo para com os alunos de iniciação científica a continuar na pesquisa e a desenvolver senso crítico sobre o mundo ao seu redor é fundamental para a construção dos profissionais e pessoas que fazem parte do laboratório. Obrigada por não nos pressionar, e entender a individualidade e contexto de cada um, muito obrigada pelas bolsas, elas pagaram meu cartão durante todo esse tempo. Espero do fundo do meu coração que o senhor tenha cada vez mais sucesso, felicidade e alegria em sua vida e, sempre que precisar pode contar comigo.

Por fim, agradeço à Deus e a todos os santos que eu fiz promessa durante a graduação, obrigada pela ajuda e acalento quando mais precisei e quando menos acreditava.

RESUMO

Os argilominerais desempenham um papel crucial em diversas aplicações industriais e farmacêuticas devido a suas propriedades específicas. Esses minerais são aluminossilicatos formados pelo intemperismo de minerais primários, como feldspato, quartzo e mica. Eles compõem grandes formações rochosas sedimentares, como as argilas bentoníticas, que são os principais representantes do grupo das esmectitas. As esmectitas possuem uma estrutura cristalina composta por camadas tetraédricas e octaédricas, o que lhes confere propriedades como plasticidade, solvatação e hidratação, que podem variar de acordo com a classe de argilomineral. Nas rochas bentoníticas, a montmorilonita é um dos principais componentes. Sua estrutura cristalina em camadas permite a adsorção e troca catiônica, tornando-os excelentes excipientes ou substâncias ativas em sistemas de liberação de insumos farmacêuticos ativos (SLIFA). No entanto, a presença de impurezas como mica, feldspato, quartzo, ferro e sílica pode comprometer a biocompatibilidade e a eficiência em determinadas aplicações. Desta maneira, surge a necessidade de técnicas capazes de melhorar a capacidade catiônica e reduzir as impurezas desses minerais para que possam atender aos requisitos de biocompatibilidade e eficiência para aplicações farmacêuticas. O objetivo deste trabalho foi avaliar e caracterizar métodos de purificação de argilominerais esmectíticos para aplicação em SLIFA. Foram realizados métodos de ativação e purificação em dois tipos de argilominerais esmectíticos: a argila "chocolate" da empresa BENTONISA - Bentonita do Nordeste S.A. e a argila "chocolate" da empresa Nercon Indústria Comércio e Transportes Ltda. A caracterização dos sistemas foi feita quanto aos seus aspectos físico-químicos e morfológicos, utilizando técnicas de difração de raio-X (DRX) e espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR). Através das análises de FTIR e DRX, foi possível verificar as influências que ambos os processos causaram nas argilas, suas características estruturais e a correlação entre a diminuição dos contaminantes e o processo de purificação. O método de ativação e purificação empregado mostrou-se mais efetivo nas argilas tipo "chocolate" da Nercon. Portanto, para a argila "chocolate" desta empresa, os métodos de ativação e purificação foram promissores, viabilizando sua utilização em diferentes sistemas. Em contraste, na argila "chocolate" da BENTONISA, os métodos não demonstraram um bom padrão de purificação, impossibilitando a utilização dessa argila em sistemas de liberação de fármacos. Sendo assim, é recomendável dar prioridade à utilização da argila "chocolate" da Nercon em estudos e aplicações que envolvam sistemas de liberação de fármacos, devido à sua maior eficiência nos processos de ativação e purificação. Além disso, é recomendável realizar novos estudos para aprimorar os

métodos de purificação da argila "chocolate" da BENTONISA ou buscar alternativas que aprimorem seu desempenho, com o objetivo de permitir sua utilização em aplicações farmacêuticas no futuro.

Palavras-Chave: argila; caracterização físico-química; bentonita.

ABSTRACT

Clay minerals play a crucial role in various industrial and pharmaceutical applications due to their specific properties. These minerals are aluminosilicates formed by the weathering of primary minerals such as feldspar, quartz, and mica. They make up large sedimentary rock formations, such as bentonitic clays, which are the primary representatives of the smectite group. Smectites have a crystalline structure composed of tetrahedral and octahedral layers, which give them properties such as plasticity, solvation, and hydration that can vary according to the class of clay mineral. In bentonitic rocks, montmorillonite is one of the main components. Its layered crystalline structure allows for cation adsorption and exchange, making them excellent excipients or active substances in active pharmaceutical ingredient delivery systems (APIDS). However, the presence of impurities such as mica, feldspar, quartz, iron, and silica can compromise biocompatibility and efficiency in certain applications. Thus, there is a need for techniques that can enhance the cationic capacity and reduce impurities of these minerals so they can meet the requirements for biocompatibility and efficiency in pharmaceutical applications. The aim of this work was to evaluate and characterize purification methods of smectitic clay minerals for application in APIDS. Activation and purification methods were performed on two types of smectitic clay minerals: the "chocolate" clay from the company BENTONISA - Bentonita do Nordeste S.A. and the "chocolate" clay from the company Nercon Indústria Comércio e Transportes Ltda. The characterization of the systems was carried out regarding their physicochemical and morphological aspects, using X-ray diffraction (XRD) and Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) techniques. Through FTIR and XRD analyses, it was possible to verify the influences that both processes caused on the clays, their structural characteristics, and the correlation between the reduction of contaminants and the purification process. The activation and purification method employed proved to be more effective on the "chocolate" clays from Nercon. Therefore, for the "chocolate" clay from this company, the activation and purification methods were promising, enabling its use in different systems. In contrast, for the "chocolate" clay from BENTONISA, the methods did not demonstrate a good purification standard, making it impossible to use this clay in drug delivery systems. Thus, it is recommended to prioritize the use of the "chocolate" clay from Nercon in studies and applications involving drug delivery systems due to its greater efficiency in the activation and purification processes. Additionally, it is recommended to conduct further studies to improve the purification methods of the "chocolate" clay from BENTONISA or to seek alternatives that enhance its performance, aiming to enable its use in pharmaceutical applications in the future.

Keywords: Clay; Physicochemical Characterization; Bentonite.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Estrutura Tetraédrica e Octaédrica dos filossilicatos.	16
Figura 2. Estrutura das lamelas do tipo (a) 1:1 e (b) 2:1 em filossilicatos.	17
Figura 3. Estrutura e Aplicação dos argilominerais.	19
Figura 4. Geometria estrutural da bentonita.	20
Figura 5. Estrutura da montmorilonita.	21
Figura 6. Esquematização dos métodos de ativação/modificação de argilominerais.	22
Figura 7. Processo de ativação da argila bentonita.	27
Figura 8. Processo de purificação das argilas bentonitas.	28
Figura 9. Espectroscopia de infravermelho de transformada de Fourier das argilas Bentonita chocolate, Nercon (Vermelho) e Bentonita Chocolate, Bentonisa (Preto), sem e com ativação, respectivamente.	30
Figura 10. Espectroscopia de infravermelho de transformada de Fourier das argilas C (bentonita chocolate, Nercon) sem purificação (preto) e com purificação (rosa), respectivamente.	31
Figura 11. Espectroscopia de infravermelho de transformada de Fourier da argila B (Bentonita chocolate, Bentonisa), sem purificação (preto) e com purificação (azul).	32
Figura 12. Difratoograma comparativo entre as argilas C sem purificação (a), com purificação (b) e comparativo de DRX (c).	34
Figura 13. Difratoograma comparativo entre as argilas B sem purificação (a), com purificação (b) e comparativo de DRX (c).	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Classificação de argilominerais	17
Tabela 2. Usos terapêuticos de argilas.....	18

LISTA DE ABREVIações E SIGLAS

B0	Argila Bentonita Chocolate, Bentonisa. Sem ativação
BP	Argila purificada Bentonita Chocolate, Bentonisa
BSP	Argila Bentonita Chocolate, Bentonisa. Sem purificação
C0	Argila Bentonita Chocolate, Nercon. Sem ativação
CP	Argila purificada Bentonita Chocolate, Nercon
CSP	Argila Bentonita Chocolate, Nercon. Sem purificação
CTC	Capacidade de troca catiônica
DRX	Difração de Raio-x
FTIR	Espectroscopia de Infravermelho com transformada de fourrier
IFA	Ingrediente farmacêutico ativo
SLIFA	Sistemas de liberação de insumos farmacêuticos ativos

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REFERENCIAL TEÓRICO	15
2.1	Argilominerais	15
2.1.1	<i>Utilização de argilominerais em sistemas de liberação de fármacos</i>	17
2.2	Bentonita	19
2.3	Montmorilonita	20
2.4	Ativação e purificação de Argilominerais	21
3	OBJETIVOS	25
3.1	Objetivo Geral	25
3.2	Objetivos Específicos	25
4	METODOLOGIA	26
4.1	Material	26
4.2	Métodos	26
4.2.1	<i>Método de Ativação da Argila Bentonita Chocolate Nercon</i>	26
4.2.2	<i>Método de purificação da argila bentonita</i>	27
4.3	Caracterização dos argilominerais purificados	28
4.3.1	<i>Análises de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) antes e após a purificação das argilas bentonitas</i>	28
4.3.2	<i>Análise de difração de raios-X (DRX) antes e após purificação das argilas bentonitas</i> 29	
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	30
5.2	Resultado das caracterizações	30
5.2.1	<i>Análises de FTIR antes e após a purificação das argilas bentonitas</i>	30
5.2.2	<i>Análises de DRX antes e após a purificação das argilas bentonitas</i>	33
6	CONCLUSÃO	35
	REFERÊNCIAS	36

1 INTRODUÇÃO

Os argilominerais são aluminossilicatos constituídos principalmente de alumínio (AlO_4) e silicatos (SiO_4). Eles são formados pelo intemperismo de minerais primários, como quartzo, feldspato e mica. Esses minerais apresentam propriedades físicas singulares, que variam conforme a classe a que pertencem. São exemplos dessas propriedades: plasticidade, solvatação, hidratação e troca catiônica. Essas características são dependentes da gênese das argilas, o que também influencia na sua morfologia, impactando diretamente na sua aplicação (RIOS et al., 2019).

Dessa forma, os aluminossilicatos subdividem-se em diferentes classes, como a caulinita, pirofilita, clorita e esmectitas. As esmectitas são a classe de minerais que possuem a maior diversidade de aplicações industriais, como montmorilonita, beidelita, saponita e nontronita, sendo a montmorilonita a principal representante. A gênese das esmectitas pode ocorrer de diferentes maneiras; entretanto, elas desenvolvem-se principalmente em arenitos, grandes rochas sedimentares compostas principalmente por feldspato, mica, sílica, carbonato de cálcio e ferro. As rochas compostas essencialmente por argilas esmectitas são denominadas de rochas bentoníticas e a montmorilonita é o componente de maior ocorrência (ALMEIDA, 2017).

Essas argilas bentoníticas possuem granulação muito fina, com tamanho de partículas variando de 0,1 nm a 2 nm de diâmetro, e podem ser compostas por diversos minerais como quartzo, cristobalita, feldspatos e zeolitas. A estrutura desses minerais, caracteriza-se por duas folhas tetraédricas de sílica e uma folha octaédrica central de alumina, unidas entre si por átomos de oxigênio, e dando origem a uma estrutura laminada. O empilhamento dessas camadas, regido por forças de van der Waals, dão origem a lacunas onde localizam-se os cátions trocáveis como Na^+ , Ca^+ e Li^+ . As propriedades físico-químicas dos argilominerais montmoriloníticos são modificadas de acordo com o cátion presente no espaço interlamelar. (CAETANO, 2015).

Além disso, devido as suas propriedades, esses argilominerais montmoriloníticos têm sido propostos como excipientes em sistemas de liberação de insumos farmacêuticos ativos (SLIFA), entretanto, eles podem conter determinadas impurezas como carbonatos e óxidos de ferro, o que pode diminuir sua biocompatibilidade com insumos farmacêuticos ativos (IFA) e excipientes. Assim, a purificação desses compostos, para aplicação biológica, aumentaria sua capacidade de adsorção, além de uma maior interação entre a superfície da argila e componentes de um sistema de liberação de medicamentos (BERGAYA; LAGALY, 2013).

Diante disso, os argilominerais podem ser utilizados como excipientes ou carreadores em diversos SLIFA, desde que possam conferir a essas suas características promissoras, como a troca catiônica, biocompatibilidade e capacidade de adsorção. Portanto, este estudo visa avaliar a purificação de argilominerais, bem como sua viabilidade para aplicação em formulações farmacêuticas.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

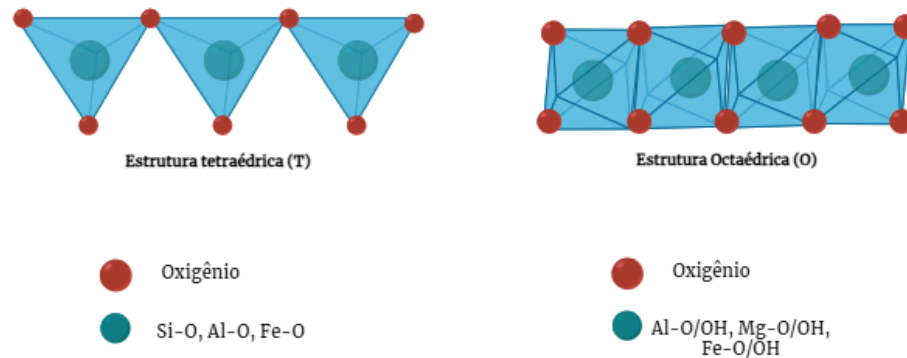
2.1 Argilominerais

As argilas são grandes formações rochosas hidratadas compostas por partículas cristalinas conhecidas como argilominerais. Esses argilominerais coexistem em uma grande unidade rochosa, razão pela qual são comumente chamados de "argila". As argilas contêm uma variedade de minerais, incluindo alumínio (Al), silício (Si), ferro (Fe), sódio (Na) e magnésio (Mg). Além desses minerais, as argilas podem incluir outros elementos, como matéria orgânica e sais solúveis. Elas são consideradas sistemas dispersos de minerais, com partículas de tamanho inferior a 2 μm . A maioria das argilas é classificada e subdividida de acordo com suas propriedades estruturais, que fornecem diferentes desempenhos para distintas aplicações (SILVA et al., 2008).

As argilas ainda podem ser classificadas em duas categorias, denominadas de argilas industriais e argilas especiais. As argilas industriais são aquelas utilizadas em grande escala pela indústria, como a argila bentonita. Já as argilas especiais, distinguem-se das industriais, por serem comercialmente raras, necessitarem de modificações químicas e ocorrem em quantidades menores e em locais restritos, embora possuam valor agregado são utilizadas apenas em produtos ou aplicações específicas. (GÜNAL; ACIR, 2024)

Segundo Bergaya e Lagalu, os argilominerais, embora se comportem de forma semelhante no que diz respeito a capacidade de conferir plasticidade e endurecer após a secagem, são classificados em diferentes grupos com base nas suas características estruturais e químicas. Eles possuem estruturas em camadas constituídas por folhas contínuas formadas por tetraedros (T) de silício, alumínio ou oxigênio, e folhas formadas por octaedros (O) de alumínio, magnésio e hidroxilas

Figura 1. Estrutura Tetraédrica e Octaédrica dos filossilicatos.

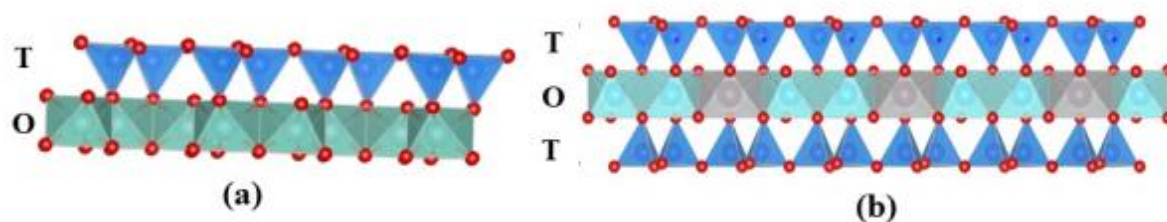


Fonte: Elaborado pelo autor, adaptado de Wang et al., (2023).

O arranjo estrutural dos argilominerais, pode ser classificado em estruturas do tipo 1:1 (duas camadas (TO)), ou em estruturas do tipo 2:1 (três camadas (TOT)), no grupo dos argilominerais de duas camadas estão: caulinita, serpentinas e argilominerais ferríferos, já nos grupos dos de três camadas estão: micas, esmectitas, cloritas e sepiolita. As folhas são grupamentos constituídas de diferentes átomos, nas folhas tetraédricas, o cátion principal é o Silício (Si^{4+}), enquanto que nas folhas octaédricas destacam-se Alumínio (Al^{3+}), Magnésio (Mg^{2+}), Ferro Férrico (Fe^{2+}) e ferro ferroso (Fe^{3+}) (WANG et al., 2023).

As folhas tetraédricas são formadas pelo empilhamento de oxigênios, onde um cátion T (geralmente Si^{4+} , Al^{3+} e Fe^{3+}) está ligado a quatro átomos de oxigênio, formando tetraedros. Esses tetraedros estão interligados através dos vértices dos oxigênios basais, configurando uma estrutura hexagonal bidimensional. Por outro lado, as folhas octaédricas são formadas pelo compartilhamento das arestas entre os cátions (predominantemente Al^{3+} , Fe^{3+} , Mg^{2+} , Fe^{2+}) e seis átomos de oxigênio. As folhas tetraédricas e octaédricas conectam-se entre si através dos oxigênios apicais do tetraedro com o oxigênio, denominado octaédrico aniônico, da folha octaédrica, originando assim, as lamelas do tipo 1:1 e 2:1. (OLIVEIRA, 2022).

Figura 2. Estrutura das lamelas do tipo (a) 1:1 e (b) 2:1 em filossilicatos.



Fonte: Severino, de Oliveira (2022)

A composição e disposição dos elementos presentes nos argilominerais os classificam em grupos ou famílias. A disposição dos átomos e as características da estrutura cristalina variam quando a organização estrutural apresenta modificações. Assim cada grupo possui particularidades distintas, o que influenciam diretamente no seu uso em níveis industrial e laboratorial. Essas particularidades determinam as aplicações dos argilominerais (MANGIERI et al., 2011)

Tabela 1. Classificação de argilominerais

Elementos Predominantes	Tipo de Estrutura lamelar	Grupo/Família
Al	1:1	Caulinita
Mg, Fe ²⁺	2:1	Talco-pirofilita
SiO ₂	2:1	Micas
Al, Mg, Na, Fe ²⁺	2:1	Esmectitas

Fonte: Adaptado de Sheilla, 2008

2.1.1 Utilização de argilominerais em sistemas de liberação de fármacos

Sistemas modificados de administração de medicamentos são projetados para melhorar a biodisponibilidade do medicamento, ou minimizar seus efeitos adversos, através da alteração da taxa, tempo e local de liberação. A utilização de materiais que auxiliem na diminuição dos efeitos colaterais e potencializem o efeito terapêutico, além de agregar valor comercial, é um objetivo contínuo da indústria de medicamentos. Nesse sentido, os argilominerais têm sido propostos como excipientes úteis, devido às suas boas interações com fármacos, polímeros e outros componentes utilizados em sistemas modificados de liberação (GARCÍA-VILLÉN et al., 2018).

Os argilominerais estão presentes nos produtos farmacêuticos tanto como excipientes quanto substâncias ativas. A capacidade de troca catiônica das esmectitas, especialmente a montmorilonita e saponita, têm sido aproveitadas para a incorporação de diferentes tipos de

fármacos. Outras características como a capacidade de adsorção e complexação de moléculas maiores fazem com que os argilominerais desempenhem um papel substancial nas formulações farmacêuticas, a escolha é dependente da área de superfície e da capacidade de interação com diferentes moléculas (HERNÁNDEZ et al., 2018).

Tabela 2. Usos terapêuticos de argilas

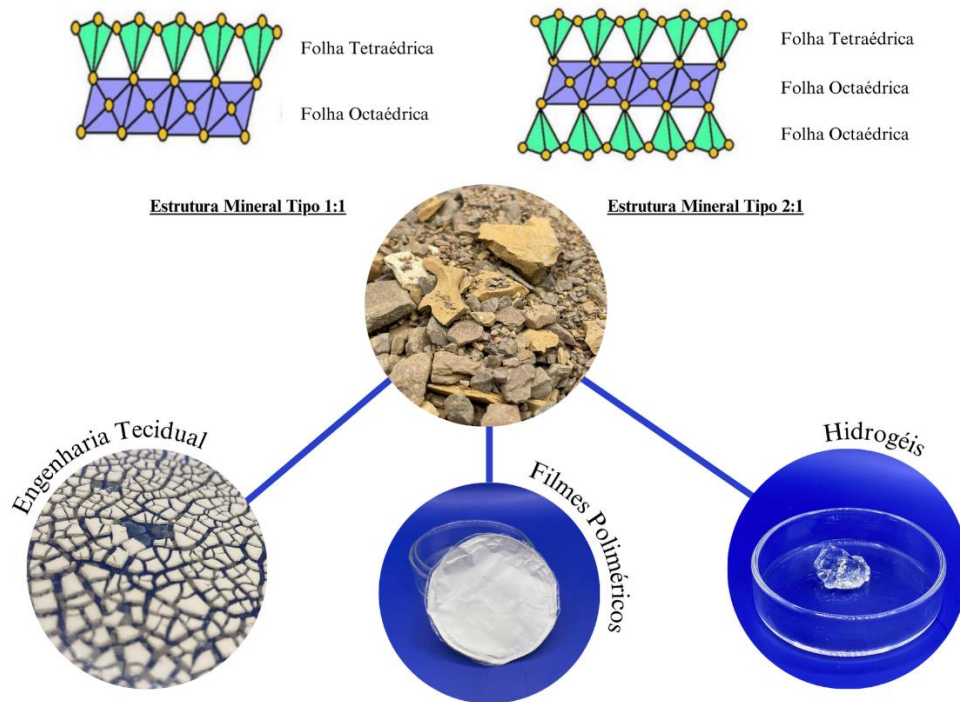
Argilomineral	Rota de Administração	Forma de dosagem
Filossilicatos	Oral Bucal Sublingual Tópico Retal	Sólido (cápsulas, comprimidos Líquidos Loções, pomadas e pós
Esmectitas	Oral Tópico Transdérmico Vaginal	Sólido Filmes e Patches Suspensões Óvulos
Cauliníticas	Oral Tópico	Sólido Líquidos

Fonte: Adaptado C. Viseras, 2010

As estruturas cristalinas do tipo 1:1 ou 2:1 possuem propriedades físico-químicas que influenciam a aplicação a qual o argilomineral será aplicado. Quando usados como excipientes os argilominerais desempenham diversas funções como agentes espessantes, suspensórios, aglutinantes, aderentes, diluentes e lubrificantes. Os filossilicatos do tipo 2:1, por exemplo, são bastante utilizados como agentes espessantes ou gelificantes, não impedindo sua utilização para incorporação de componentes ativos em sistemas de liberação modificada. (DARÉ, 2015)

As formulações contendo argilominerais demonstram um efeito melhorado quando em conjunto com fármacos, exibindo por exemplo liberação modificada/ direcionada. Segundo (Nanda et al., 2011), diferentes proporções de montmorilonita em um sistema de liberação de uma droga antitumoral, apresentou melhor perfil de liberação em comparação com outros sistemas convencionais. Outros sistemas como filmes poliméricos e hidrogéis apresentaram um comportamento promissor quando direcionados para o uso em tecidos biológicos. A versatilidade das argilas naturais proporciona a possibilidade de uma gama de aplicações tecnológicas e biofarmacêuticas, sobretudo, quando esses argilominerais estão em condições adequadas de utilização (RODRIGUES, 2013)

Figura 3. Estrutura e Aplicação dos argilominerais.



Fonte: Elaborado pelo Autor, adaptado de Sivakugan (2001).

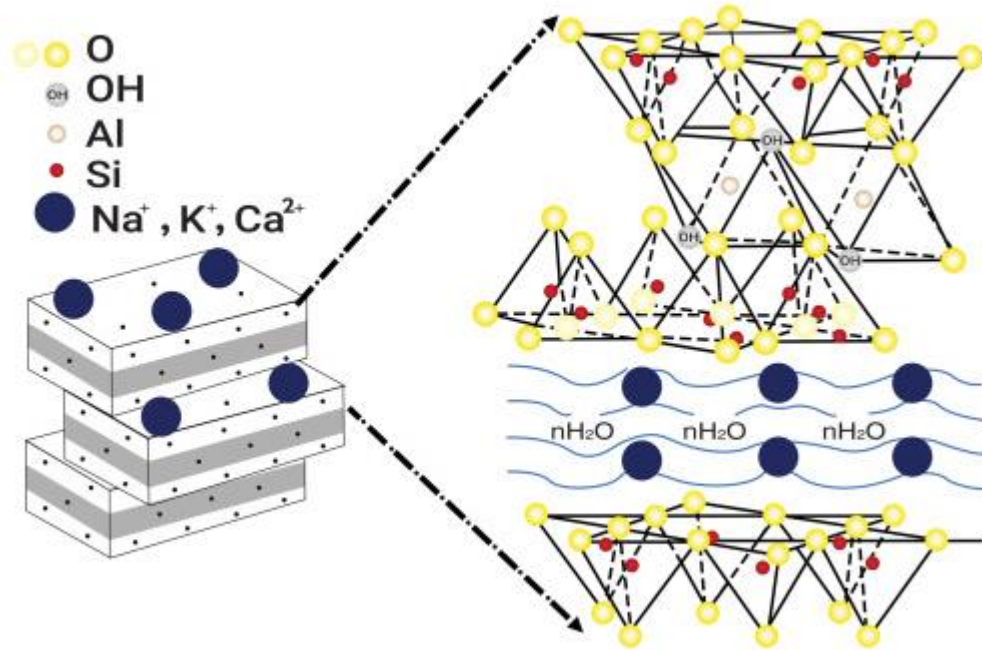
2.2 Bentonita

As bentonitas são um conjunto de rochas constituídas principalmente de minerais do tipo esmectíticos, de granulação fina e com camadas de espessura de 1nm. São formadas pela desvitrificação e alteração química de um material vítreo, geralmente tufo ou cinza vulcânica, em ambientes com pouca circulação de água. Em razão de sua estrutura lamelar e capacidade de troca catiônica, as bentonitas são adequadas para a modificação química e, por isso são as mais utilizadas na preparação de argilas organofílicas (SILVA; FERREIRA, 2008).

As bentonitas naturais são policatiônicas, ou seja, contém diferentes tipos de cátions em sua estrutura, como íons alumínio (Al^{3+}), magnésio (Mg^{2+}), sódio (Na^+) e cálcio (Ca^{2+}). Em sua estrutura os íons alumínio e magnésio estão localizados entre as camadas tetraédricas, unidos por ligações covalentes. Dentro da camada tetraédrica, o silício (Si^{4+}) pode ser substituído por alumínio (Al^{3+}), já na camada octaédrica o magnésio (Mg^{2+}) pode ser substituído por alumínio (Al^{3+}), essas substituições resultam em uma superfície globalmente negativa criando uma necessidade de neutralização. Para neutralizar o desequilíbrio, a bentonita adsorve cátions

positivos do ambiente, como sódio (Na^+) e cálcio (Ca^{2+}), que se ligam à superfície do mineral equilibrando as cargas (JAREK et al., 2009).

Figura 4. Geometria estrutural da bentonita.



Fonte: J.M. Hugget (2005).

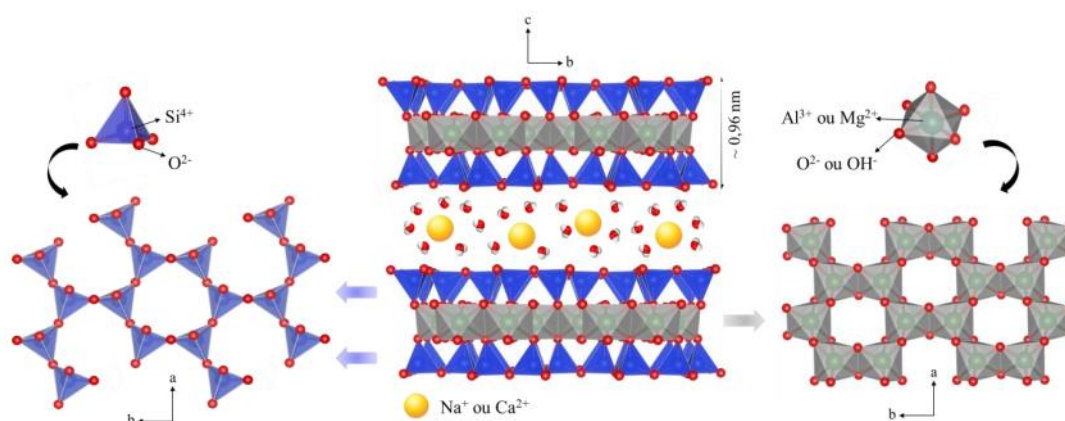
A neutralização das cargas superficiais da bentonita, onde ocorre a adsorção de cátions trocáveis (como Na^+ e Ca^{2+}), é uma das formas de caracterizar a bentonita. A capacidade de inchamento da bentonita é dependente do elemento/íon trocável. Por exemplo, bentonitas com predominância de sódio têm maior capacidade de inchamento, ao passo que aquelas com predominância de cálcio apresentam menor capacidade. A capacidade de inchamento é relacionada a de expansão lamelar, tornando as bentonitas sódicas preferíveis às cálcicas em muitas aplicações, visto que, uma boa expansão lamelar as torna adequadas e preferíveis para o uso em diferentes sistemas (BRITO FRANÇA, 2021).

2.3 Montmorilonita

A montmorilonita e bentonita compartilham de características físico-químicas, pois ambas pertencem ao grupo das esmectitas, ou seja, possuem estrutura lamelar e capacidade de troca catiônica. No entanto, a montmorilonita é um argilomineral natural, específico que compõe as argilas esmectitas como a bentonita. É um mineral argiloso poroso de estrutura do

tipo 2:1, com fórmula teórica geral $(Ca,Na,H)(Al,Mg,Fe,Zn)_2(Si,Al)_4O_{10}(OH)_2XH_2O$. Sua estrutura é composta por folhas estruturais: octaédricas e tetraédricas, a folha tetraédrica da montmorilonita consiste em tetraedros de silício-oxigênio, ligados a tetraedros vizinhos, formando assim, uma rede hexagonal. A folha octaédrica é predominantemente composta por alumínio ou magnésio, as duas folhas combinadas formam uma camada, e várias camadas podem se agrupar devido à presença de cátions intercalados, forças de vander waals, forças eletrostáticas ou por ligações de hidrogênio (PARK et al., 2016).

Figura 5. Estrutura da montmorilonita.



Fonte: D. Brito (2021)

As diversas propriedades da montmorilonita, como caráter expansível, carga superficial negativa $\sim 0,2-0,6$ por meia célula unitária), capacidade de troca catiônica (CTC $\sim 80-120$ $cmol^{(+)} kg^{-1}$) e interação com espécies de natureza orgânica e inorgânica, são diretamente relacionadas com suas características estruturais. A possibilidade de substituição dos cátions na região interlamelar, confere uma natureza hidrofílica ao argilomineral. O caráter hidrofílico influencia na capacidade de inchamento e adsorção, propriedades essas favorecem a adsorção de diferentes moléculas na superfície das camadas de montmorilonita. (UDDIN, 2008)

2.4 Ativação e purificação de Argilominerais

As argilas bentoníticas são, geralmente, extraídas de minas a céu aberto, com profundidades de depósitos que podem variar de alguns centímetros até vários metros. Essas formações rochosas contêm diversos tipos de impurezas que, quando extraídas junto ao

principal componente da bentonita, a montmorilonita, inibem suas propriedades desejáveis e comprometem suas aplicações. Por isso, esses argilominerais passam pelos processos de modificação e purificação das argilas bentoníticas, para a seleção e separação da montmorilonita dos outros materiais associados a ela. A modificação da montmorilonita, proporciona melhoras significativas nas suas propriedades (COSTA, 2012)

As argilas bentonitas nacionais, com exceção de algumas do município de Boa Vista-PB, são, predominantemente cálcicas ou possuem uma concentração de cátions Na^+ muito baixa. A depender da aplicação a qual a argila é destinada é necessário modificações catiônicas, já que as argilas cálcicas possuem menor capacidade de inchamento, quando comparadas as sódicas. Essa modificação é, umas das maneiras de melhorar a compatibilização entre os argilominerais e outros compostos, e consiste na troca de um cátion da região interlamelar por sais de amônio primário, secundário, terciário ou quaternário, conferindo, dessa maneira, um caráter organofílico as argilas (KOMATSU,2013)

A fim melhorar a área superficial específica, a capacidade de troca catiônica e a capacidade de inchamento/expansão, existem diferentes métodos de modificação dos argilominerais são eles tratamento térmico, barrilha, modificação por micro-ondas, ativação ácida, ativação sódica e modificação orgânica e inorgânica. Os diferentes tipos de modificação podem provocar algumas mudanças na estrutura cristalina dos argilominerais como desidratação, decomposição e vitrificação. (DONG et al., 2022).

Figura 6. Esquemática dos métodos de ativação/modificação de argilominerais.



Fonte: Elaborado pelo autor, adaptado de Dong et.,al (2022).

As argilas bentonitas brasileiras são policatiônicas e, por isso, precisam ser quimicamente tratadas por ativação de sódio, uma vez que, a maioria possui teores de Na^+ muito baixos. A obtenção de bentonitas sódicas a partir de bentonitas cálcicas é possível por meio de processos de troca catiônica. Na indústria, a utilização de barrilha (carbonato de cálcio) é, um dos processos utilizados para a modificação de argilas cálcicas em sódicas, esse processo envolve a troca de cátions interlamelares de Ca^+ por Na^+ e é preferível em relação a outros métodos de troca catiônica devido à sua eficiência e custo benefício, proporcionando uma maior capacidade de inchamento e melhorando as propriedades de adsorção dos argilominerais (NETO, 2009).

Embora a modificação química das argilas bentonitas traga vantagens no que desrespeito as suas variadas aplicações, os argilominerais são encontrados misturados ou associados a outros minerais. A presença de carbonatos de cálcio, óxidos de ferro ou materiais orgânicos impede a utilização desses minerais em cosméticos, alimentos, fármacos e nanocompósitos. Assim, a purificação desses argilominerais através de diferentes técnicas de remoção das impurezas contidas nas argilas bentoníticas é fundamental para essas funcionalidades (BABAHOUM et al., 2022).

A purificação consiste no processo de remoção dos principais minerais acessórios da bentonita, e pode ser dividida em métodos físicos e químicos. Algumas impurezas de maior tamanho podem ser removidas por métodos de purificação física como peneiramento, separação magnética, sedimentação e centrifugação, enquanto que as impurezas de tamanho nano só conseguem ser removidas por purificação química. Existem diferentes processos de purificação química como decomposição de carbonatos, dissolução de hidróxidos, oxidação de materiais orgânicos e dispersão química. Os métodos de purificação alteram o comportamento, as características estruturais e as propriedades de adsorção das argilas, aprimorando sua eficiência em diversas aplicações industriais e laboratoriais. (GONG et al., 2016).

A aplicação de métodos químicos para purificação de bentonitas é capaz de eliminar partículas de sílica e frações de carbonatos. Em meio aos métodos físico-químicos de separação mineral, o de dissolução química é capaz de remover uma grande quantidade de impurezas dos argilominerais. A utilização de dispersantes como hidróxido de sódio, oxalato de sódio, pirofosfato de sódio e hexametáfosfato de sódio, proporcionam a dispersão da argila em suspensão aquosa, facilitando a separação das impurezas e impedindo a aglomeração e sedimentação dos argilominerais. A combinação entre as técnicas físicas e químicas de

purificação possibilita uma melhor purificação dos argilominerais, reduzindo os componentes indesejáveis (CAROLINO DE SÁ, 2021; TONG et al., 2023)

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar e caracterizar argilominerais esmectíticos purificados para aplicação em sistemas de liberação de insumos farmacêuticos ativos.

3.2 Objetivos Específicos

1. Purificar os argilominerais;
2. Caracterizar os argilominerais antes e após o processo de purificação;
3. Analisar as modificações estruturais provocadas pelos processos de ativação e de purificação dos argilominerais;
4. Avaliar a viabilidade para aplicação em formulações farmacêuticas.

4 METODOLOGIA

O trabalho empregou os materiais e métodos descritos a seguir.

4.1 Material

Os materiais utilizados foram:

- a) Argila Bentonita Chocolate, Nercon Indústria Comércio e Transportes Ltda, Boa Vista-PB;
- b) Argila Bentonita Chocolate, BENTONISA - Bentonita do Nordeste S.A., Boa Vista-PB;
- c) Água destilada;
- d) Hexametáfosfato de sódio ($\text{Na}_6\text{O}_{18}\text{P}_6$), ACS, Brasil;
- e) Carbonato de sódio (Na_2CO_3), ACS, Brasil.

4.2 Métodos

As argilas bentonitas chocolate foram gentilmente coletadas e cedidas pelas empresas mineradoras Nercon e BENTONISA localizadas no sítio Urubu, no município de Boa Vista-PB. As argilas bentonitas cedidas pela Nercon não estavam ativadas e as cedidas pela BENTONISA estavam ativadas.

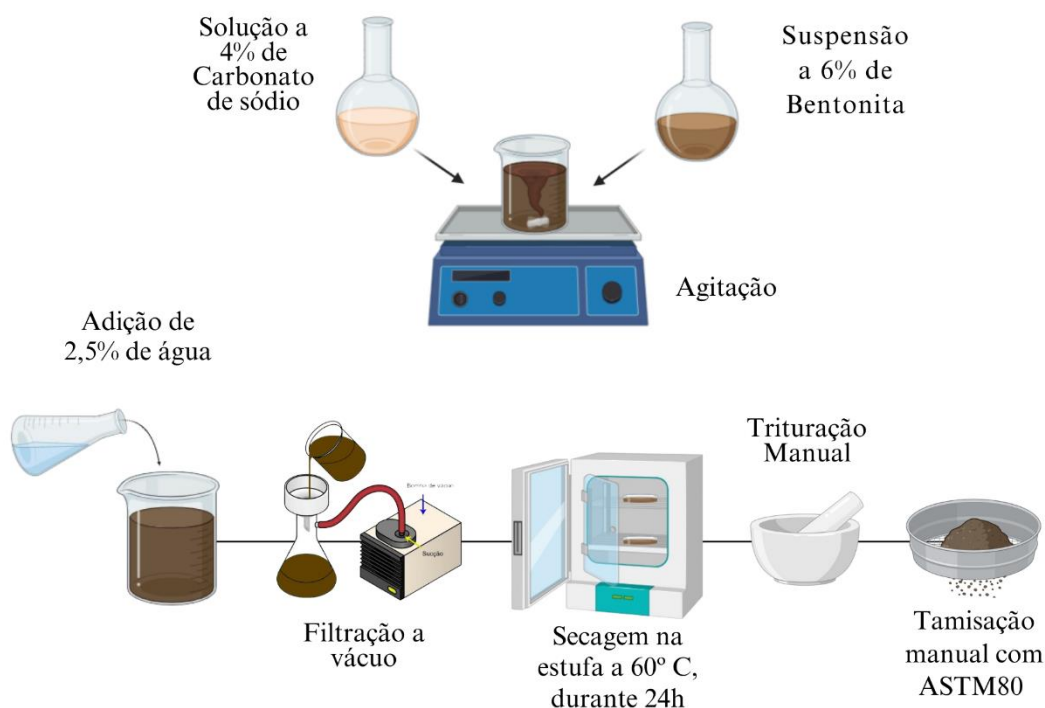
4.2.1 Método de Ativação da Argila Bentonita Chocolate Nercon

Para a ativação das argilas bentonitas, a metodologia utilizada foi a de Rosário e colaboradores (ROSÁRIO et al., 2019). A princípio, uma solução aquosa a 4% de Na_2CO_3 foi produzida e deixada em repouso. Em seguida, foi produzida uma suspensão aquosa da argila bentonita a 6%. Após a produção das duas soluções, ambas foram misturadas utilizando um agitador magnético de alta velocidade modelo (IKA®, RH-basic2, Alemanha) durante 10 min a uma temperatura entre 45-55 °C, com velocidade de agitação a 5000 rpm. Ao final da agitação, a fim de atenuar a perda de água do processo de agitação, adicionou-se 2,5% de água na solução.

Em seguida, com o auxílio de uma bomba a vácuo modelo (Tecnal®, TE-058, São Paulo, Brasil), a suspensão foi filtrada e lavada. Em seguida, as amostras foram colocadas para secagem na estufa modelo (Quimis®, Q317M-32, São Paulo, Brasil) em uma temperatura de 60 °C por 24 h. Após a secagem completa, as argilas foram trituradas com gral de pistilo e,

posteriormente passadas em um tamiz de malha de tamanho ASTM 80 (ou Tyler 80 *mesh*). Após essa etapa as argilas estavam prontas para o processo de purificação (Figura 7).

Figura 7. Processo de ativação da argila bentonita



Fonte: Elaborado pelo autor, 2024

4.2.2 Método de purificação da argila bentonita

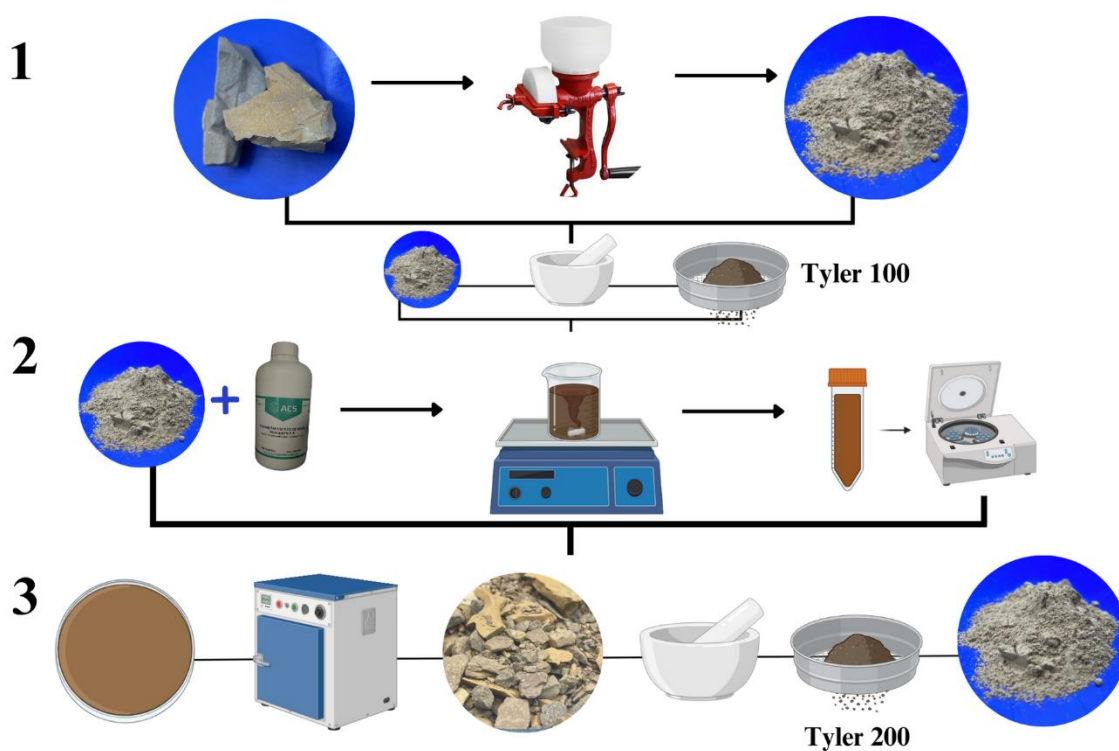
A metodologia de purificação das argilas bentonitas utilizada foi adaptada de Gong et al. (2016). O processo de purificação incluiu o uso de um agente dispersante, o hexametáfosfato de sódio (HMFS), e abrangeu os procedimentos de moagem, dispersão e separação por centrifugação (Figura 8).

Primeiramente, as argilas bentonita pura foram trituradas usando um moedor manual para redução de tamanho (Botini®, São Paulo, Brasil). Posteriormente, elas foram submetidas a outro processo de trituração manual com gral e pistilo e tamisada em malha de tamanho ASTM 100 (ou Tyler 100 *mesh*) para garantir uniformidade granulométrica. Em seguida, 10 g de bentonitas foram agitadas em um agitador magnético (IKA®, RH-basic2, Alemanha) por 1 h em 120 mL de água deionizada contendo 0,2g de HMFS. Após a agitação, as amostras foram

centrifugadas em centrífuga modelo (Hettich®, Mikro 220R, Alemanha) por 5 min a 2500 rpm; o sobrenadante da fase intermediária foi removido e as amostras foram submetidas a uma nova centrifugação a 4700 rpm por 7 min.

As fases da argila foram separadas e colocadas em placa de Petri para secagem em estufa modelo (Quimis®, Q317M-32, São Paulo, Brasil) a 100 °C por 24 h. Após o período de secagem, as argilas já secas e purificadas, foram novamente trituradas, manualmente, com gral e pistilo e tamisada em malha de tamanho ASTM 200 (ou Tyler 200 *mesh*) para serem então caracterizadas.

Figura 8. Processo de purificação das argilas bentonitas.



Fonte: Elaborado pelo autor, 2024

4.3 Caracterização dos argilominerais purificados

4.3.1 Análises de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) antes e após a purificação das argilas bentonitas

O perfil espectroscópico das substâncias isoladas dos argilominerais foi realizado utilizando um espectrômetro FTIR VERTEX 70 (Bruker®, Boston, Massachusetts, EUA), com uma resolução de 4 cm^{-1} , uma velocidade de varredura de $0,2\text{ cm}^{-1}$, e uma faixa de varredura de 4000 a 500 cm^{-1} . Estes procedimentos foram realizados no laboratório Labsmac da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG).

4.3.2 Análise de difração de raios-X (DRX) antes e após purificação das argilas bentonitas

Os difratogramas foram obtidos com o difratômetro de raios X modelo XRD 6000 (Shimadzu®, Boston, Massachusetts, EUA), com varredura angular $5\theta < 2\theta < 35\theta$, na montagem de Bragg-Brentano, sistema θ - 2θ , utilizando-se radiação de Cu ($k\alpha_1$) com varredura no passo de $0,02 (2\theta)$, com intervalo de 0,6 s para cada amostra. As análises foram realizadas no Labsmac da UFCG.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

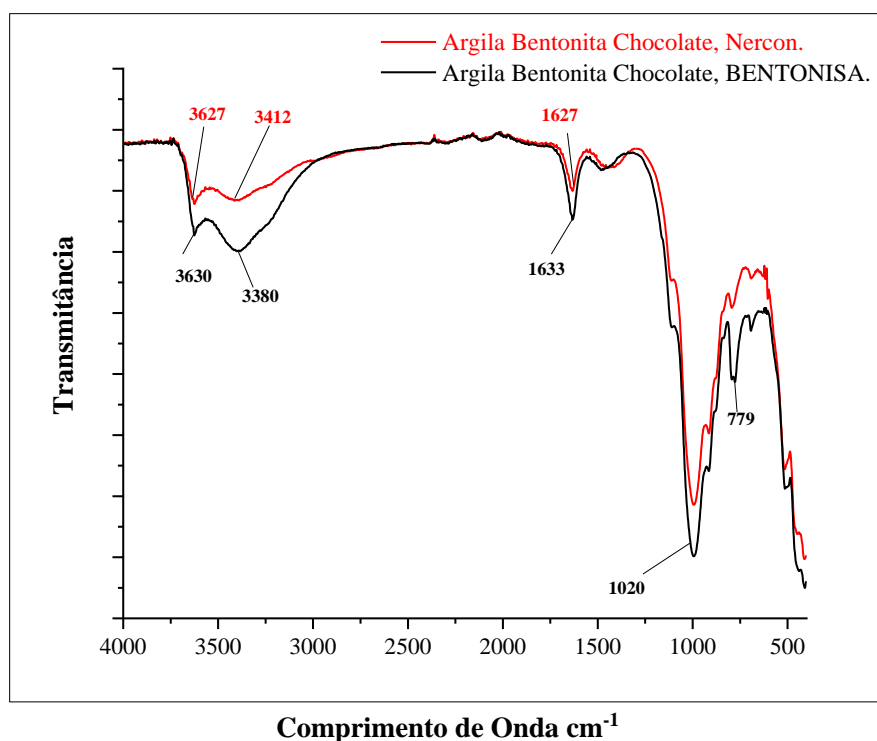
5.2 Resultado das caracterizações

5.2.1 Análises de FTIR antes e após a purificação das argilas bentonitas

Para facilitar as análises dos dados, classificamos como C a argila cedida pela Nercon e como B a argila cedida pela BENTONISA.

Nos espectros de FTIR antes da purificação (Figura 9) é possível observar bandas de absorção em 3627 cm^{-1} e 3630 cm^{-1} , atribuídas ao alongamento da ligação O-H de grupos hidroxilas estruturais, típicos de esmectitas, e ao alongamento das moléculas de água presentes na intercâmara, sugerindo a presença de cátions trocáveis como Na^+ e Ca^+ . Vibrações de estiramento relacionadas a adsorção de água, podem ser observadas em 3380 e 1633 cm^{-1} .

Figura 9. Espectroscopia de infravermelho de transformada de Fourier das argilas Bentonita chocolate, Nercon (Vermelho) e Bentonita Chocolate, Bentonisa (Preto), sem e com ativação, respectivamente.



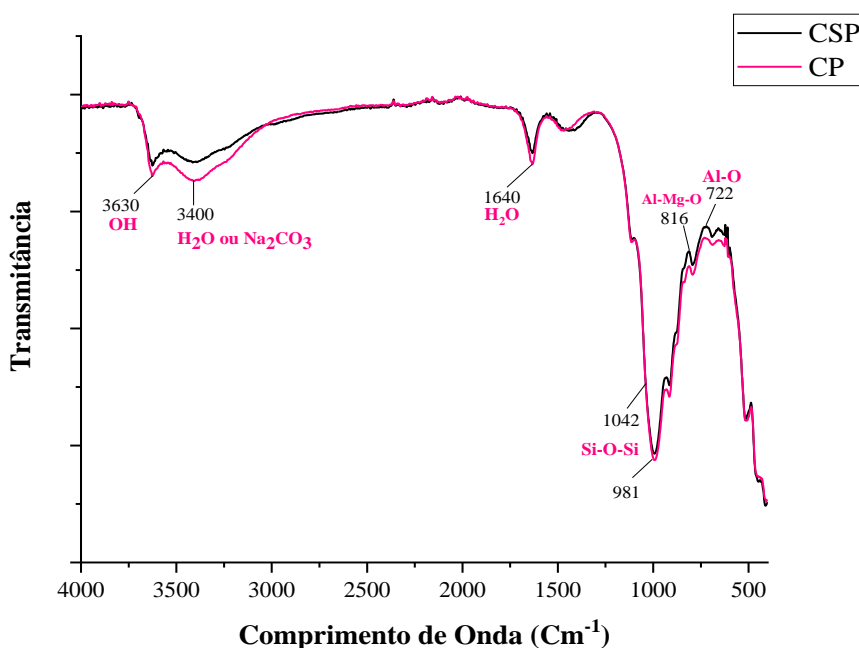
Fonte: Dados da Pesquisa (2024).

Os alongamentos relacionados adsorção da água, contribuem para a diferenciação de espectros com diferentes tipos de cátions, uma vez que a quantidade de moléculas de H_2O , depende dos tipos de proporção dos cátions e, embora as frequências absorvidas sejam

semelhantes, os padrões de absorção variam (RODRIGUES et al., 2021). No espectro da bentonita ativada podem ser observadas bandas mais intensas em 779cm^{-1} , atribuídas as camadas octaédricas do aluminossilicatos, além disso, entre 1020 e 1042cm^{-1} podem ser observados na argila ativada, bandas características da ligação Si-O-Si, atribuídas a montmorilonita. Os resultados observados com a caracterização das amostras por FTIR corroboram com (Ribeiro De Oliveira et al., 2019), sugerindo que o processo de ativação proporcionou um caráter organofilico para os argilominerais.

Os espectros de absorção de infravermelho das argilas purificadas (Figura 10) com Hexametáfosfato de sódio, apresentaram variações em determinadas bandas. As amostras da argila bentonita chocolate da Nercon sem purificação (CSP) apresentaram uma banda em torno de 722cm^{-1} , característica da ligação Al-O, com maior alongamento quando comparado com as amostras de argila purificadas (CP), sugerindo modificações estruturais no argilomineral ou redução dos íons de alumínio (N. Banik et al., 2015). Em torno de 816cm^{-1} , o movimento vibracional Al-Mg-OH, sugestivo de substituição de Al por Mg na camada octaédrica da montmorilonita, é mais alongado na amostra de argila CP.

Figura 10. Espectroscopia de infravermelho de transformada de Fourier das argilas C (bentonita chocolate, Nercon) sem purificação (preto) e com purificação (rosa), respectivamente.

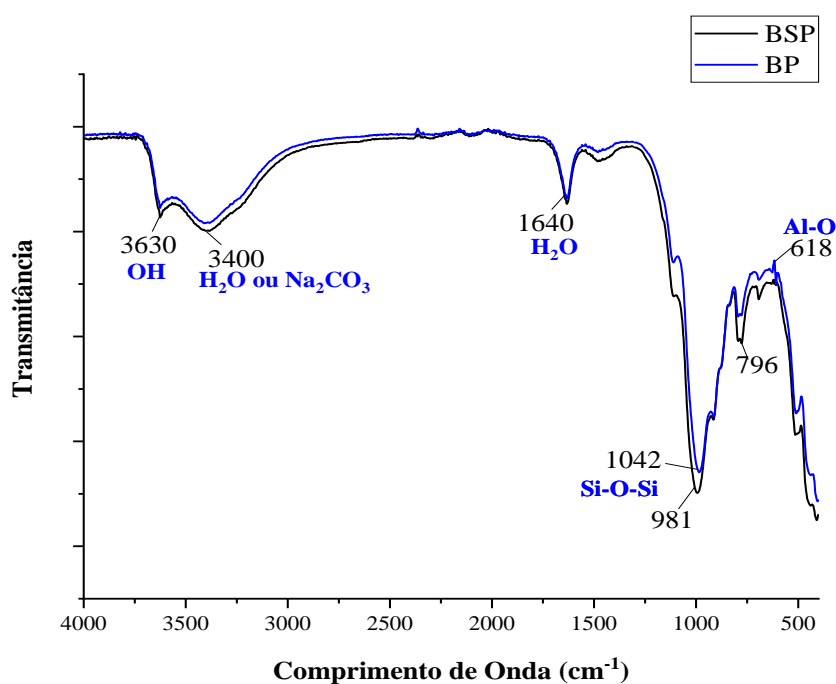


Fonte: Dados da Pesquisa, 2024.

Em torno de 981 e 1042 cm^{-1} , onde podem ser observadas bandas características da ligação Si-O-Si da montmorilonita, a argila CSP apresenta uma banda de menor intensidade quando comparada a argila CP que expõe uma banda mais alongada em relação a argila não purificada, indicando que o tratamento com carbonato de cálcio não afetou a estrutura da montmorilonita (H. S. Ferreira et al., 2008). Na faixa entre 3400 cm^{-1} e 3630 cm^{-1} , encontram-se, respectivamente, vibrações de estiramento do grupo OH, que podem ser atribuídas a absorção da água ou do Hexametáfosfato de sódio nos espaços interlamelares do argilomineral.

As amostras de argila B (Figura 11) antes da purificação (BSP) e após a purificação (BP), quando comparadas, apresentam características distintas das amostras anteriores. Embora ainda possuam propriedades sugestivas de argilominerais esmectíticos, como a presença da banda entre 981 cm^{-1} e 1042 cm^{-1} , as amostras apresentam um padrão vibracional distinto em que na argila não purificada a banda possui uma banda de maior alongamento nessa faixa, enquanto que a argila purificada têm uma banda menor, o que sugere a diminuição ou modificações estruturais na estrutura da montmorilonita (Aranha et al., 2002). Entre 618 cm^{-1} e 621 cm^{-1} é notório um movimento vibracional de átomos de alumínio e oxigênio, que podem estar relacionados a interações específicas na estrutura.

Figura 11. Espectroscopia de infravermelho de transformada de Fourier da argila B (Bentonita chocolate, Bentonisa), sem purificação (preto) e com purificação (azul).



Fonte: Dados da Pesquisa, 2024.

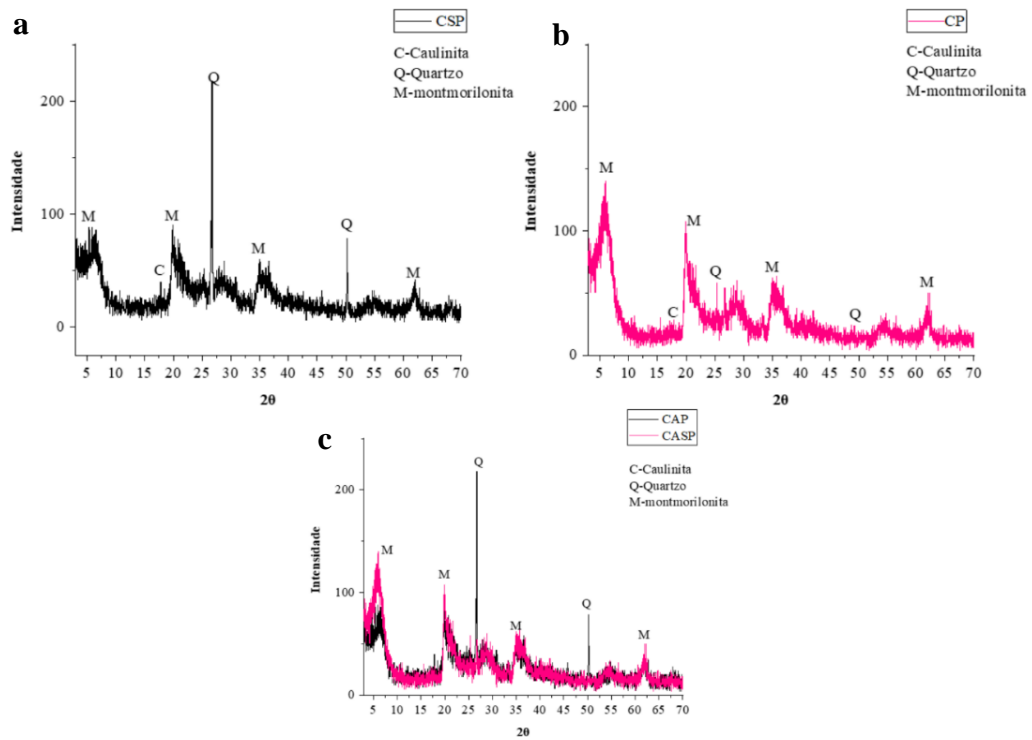
Entre 770 e 796 cm^{-1} podem ser observadas bandas atribuídas as camadas octaédricas do aluminossilicato. Essas bandas também apresentaram um padrão vibracional de menor intensidade nas argilas purificadas. Em 1640 cm^{-1} há uma sobreposição de bandas características da flexão do agrupamento OH, sugerindo que o processo de purificação das amostras B não influenciou, significativamente, na capacidade de adsorção das amostras (Mota et al., 2012). Embora as vibrações de estiramento do grupo OH, atribuídas a absorção ou adsorção da água ou carbonato de cálcio, estejam presentes em torno de 3400 cm^{-1} a 3630 cm^{-1} , a intensidade da banda da amostra não purificada apresentou-se maior, sugerindo que o processo de purificação para a argila B não foi tão significativo como para a argila C.

5.2.2 Análises de DRX antes e após a purificação das argilas bentonitas

No difratograma das argilas bentonitas CSP existem reflexões cristalinas de maior intensidade e sugestivos de contaminantes como quartzo e caulinita em 17,81°, 26,76° e 50,21°, enquanto as reflexões cristalinas atribuídas a montmorilonita possuem menor intensidade e estão em 5,30°; 19,92°; 35,3° e 62,3° (Ribeiro De Oliveira et al., 2019). Nas amostras das argilas bentonitas CP, as reflexões cristalinas sugestivas de montmorilonita tiveram maior intensidade, enquanto que os de quartzo e caulinita diminuíram significativamente, indicando assim, que para as amostras C, o processo de purificação foi eficiente para a remoção dos contaminantes e para o aumento da fase de montmorilonita (Figura 12).

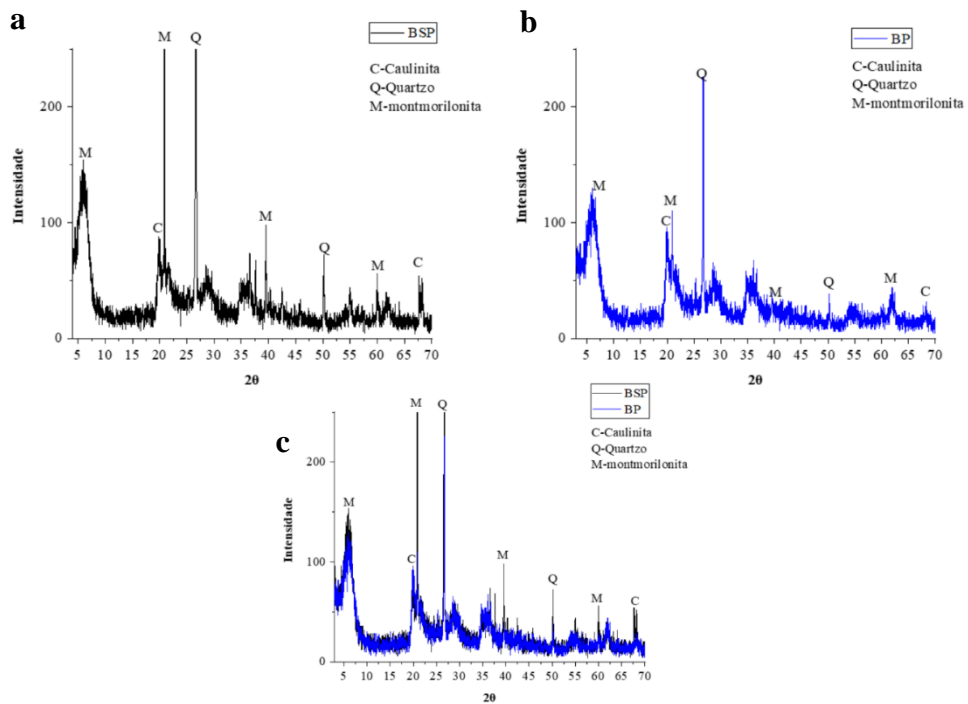
As amostras da argila bentonita BSP apresentaram um difratograma com reflexões cristalinas de maior intensidade em 6,01°; 21,18° e 26,9°, sugestivos de montmorilonita e quartzo. Também existem picos associados a caulinita em 19,89° e 67,6° (H. S. Ferreira et al., 2008). Para as amostras BP, as reflexões cristalinas de quartzo e caulinita demonstraram pouca perda de intensidade, permanecendo no mesmo padrão, enquanto as reflexões atribuídas a montmorilonita apresentaram uma redução de intensidade nas amostras purificadas, indicando que, para as argilas bentonitas B, o processo de purificação não foi eficiente (Figura 13).

Figura 12. Difratoograma comparativo entre as argilas C sem purificação (a), com purificação (b) e comparativo de DRX (c).



Fonte: Dados da Pesquisa, 2024.

Figura 13. Difratoograma comparativo entre as argilas B sem purificação (a), com purificação (b) e comparativo de DRX (c).



Fonte: Dados da Pesquisa, 2024.

6 CONCLUSÃO

Os procedimentos para ativação e purificação de argilominerais esmectícos, provenientes de Boa vista-PB, demonstraram resultados com variações significativas e de relevância. A argila bentonita da Nercon, submetida ao processo de ativação com carbonato de sódio apresentou características de que a ativação para uma argila organofílica foi eficaz, como indicado pelos espectros de FTIR das amostras. As amostras purificadas da mesma argila apresentaram resultados positivos que evidenciaram um aumento no grau de purificação e na redução de impurezas.

Por outro lado, a argila bentonita da BENTONISA, que já estava ativada de fábrica, não demonstrou alterações significativas após o processo de purificação. As impurezas não exibiram um grau de redução significativo, principalmente quando comparada a redução das impurezas da argila ativada e purificada da Nercon. A falta de redução de contaminantes e a diminuição da montmorilonita pode ser atribuída a etapas do processo ou às características inerentes à sua origem basal. Assim, considerando as especificidades de cada tipo de argila o método de purificação ou ativação, não necessariamente irá otimizar suas propriedades.

Ainda é importante destacar que, das argilas que foram purificadas, a argila da Nercon, apresenta uma maior viabilidade para aplicação em formulações farmacêuticas em comparação com a bentonita. As análises de FTIR e DRX revelaram um grau de purificação significativo, o que é uma boa característica para a incorporação de um ativo ou excipiente em formulações. As limitações em relação as mudanças substanciais da argila bentonita da BENTONISA, limitam o seu uso em aplicações farmacêuticas, seja como SLIFA ou como excipientes.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, Thales Luiz Pinheiro de. **Cálculo da porosidade - Identificação do argilomineral**. 2017. Dissertação (Mestrado em Geofísica) - Programa de Pós-Graduação em Geofísica, Instituto de Geociências, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará.
- AMORIM, Cintia Lugnani Gomes de. **Estudo do efeito das interações água-argila no inchamento de argilominerais através da difração de raios X**. 2007. Tese (Doutorado em Ciências em Engenharia Nuclear) - Coordenação dos Programas de Pós-Graduação de Engenharia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.
- ARANHA, I. B.; OLIVEIRA, C. H.; NEUMANN, R.; NETO, A.; LUZ, A. B. **Caracterização mineralógica de bentonitas brasileiras**. 2002.
- Babahoum, N.; Ould Hamou, M.; Merchichi, A.; Mansour, F. A. **Comparison of two purification methods of Algerian bentonite: chemical, mineralogical and physicochemical properties**. ENP Engineering Science Journal, v. 2, n. 1, p. 6-12, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.53907/enpesj.v2i1.64>.
- BANIK, N.; JAHAN, S. A.; MOSTOFA, S.; KABIR, H.; SHARMIN, N.; RAHMAN, M.; AHMED, S. **Synthesis and characterization of organoclay modified with cetylpyridinium chloride**. Bangladesh Journal of Scientific and Industrial Research, v. 50, n. 1, p. 65-70, 2015. Disponível em: <http://www.banglajol.info>.
- Bergaya, F.; Lagaly, G. **Purification of natural clays**. In: Developments in Clay Science. Elsevier B.V., 2013. v. 5, p. 213-221. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-098258-8.00008-0>.
- BERGAYA, F.; THENG, B.K.G.; LAGALY, G. **Handbook of clay science**. In: BERGAYA, F.; THENG, B.K.G.; LAGALY, G. (Org.). 5. ed. Vol. 1. Newnes: Elsevier, 2006.
- CAETANO, Elenice Hass. **Caracterização mineralógica de argilas bentoníticas**. Dissertação (Mestrado em Química Aplicada) - Programa de Pós-Graduação em Química Aplicada, Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, 2015. Costa, J. M. R., Araújo, ; J P, Silva, I. A., Cardoso, M. A., Silva, ; C D, Neves, G. A., & Ferreira, ; H C. (2008). Purificação De Argilas Bentoníticas Do Município De Cubati, Pb, Para Usos Diversos.
- DO ROSÁRIO, J. A.; MIGUEL, R. F.; DO ROSÁRIO, D. A.; KUHNEN, N. C.; RIELLA, H. G. **Factorial design applied to sodium activation of a Brazilian bentonite**. Cerâmica, v. 65, n. 374, p. 185-189, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0366-69132019653742543>.
- DONG, Y.; ZHANG, P.; LIN, H. **A review of modified clay minerals for thallium absorption from aqueous environment: preparation, application, and mechanism**. In: Water, Air, and Soil Pollution. Institute for Ionics, 2022. v. 233, n. 12. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11270-022-05987-x>.
- FERREIRA, H. S. et al. **Análise da influência do tratamento de purificação no comportamento de inchamento de argilas organofílicas em meios não aquosos**. Cerâmica, v. 54, p. 77-85, 2008.

FRANÇA, Denise de Brito. **Argilominerais modificados com sais de amônio e quitosana por reações em micro-ondas como adsorventes para diclofenaco de sódio**. Tese (Doutorado em Química) - Programa de Pós-Graduação em Química, Centro de Ciências Exatas e da Natureza, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, PB, 2021.

GARCÍA-VILLÉN, F.; CARAZO, E.; BORREGO-SÁNCHEZ, A.; SÁNCHEZ-ESPEJO, R.; CEREZO, P.; VISERAS, C.; AGUZZI, C. **Clay minerals in drug delivery systems**. In: *Modified Clay and Zeolite Nanocomposite Materials: Environmental and Pharmaceutical Applications*. Elsevier, 2018. p. 129-166. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814617-0.00010-4>.

GOMES DARÉ, R.; ESTANQUEIRO, M.; HELENA, M.; RODRIGUES AMARAL, A.; MARIA DA CONCEIÇÃO,; TRUITI, T. **Significância dos argilominerais em produtos cosméticos**. *Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences Rev Ciênc Farm Básica Apl*, v. 36, n. 1, p. 59–67, 2015.

GONG, Z.; LIAO, L.; LV, G.; WANG, X. **A simple method for physical purification of bentonite**. *Applied Clay Science*, v. 119, p. 294-300, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clay.2015.10.031>.

GÜNAL, H.; ACIR, N. **Spatial variability of clay minerals in a semi-arid region of Turkiye**. *Geoderma Regional*, e00820, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.geodrs.2024.e00820>.

HERNÁNDEZ, D.; LAZO, L.; VALDÉS, L.; DE MÉNORVAL, L. C.; ROZYNEK, Z.; RIVERA, A. **Synthetic clay mineral as nanocarrier of sulfamethoxazole and trimethoprim**. *Applied Clay Science*, v. 161, p. 395-403, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clay.2018.03.016>.

JAREK, F.; REIS, D. M.; MAULER, R. S.; BARBOSA, R. V.; KLOSS, J. R. **Caracterização de argilas naturais e quimicamente modificadas para desenvolvimento de nanocompósitos poliméricos**. 2009.

KOMATSU, Daniel. **Nanocompósitos de polietileno linear de baixa densidade (LLDPE)/argila montmorilonita: processamento, morfologia e propriedades**. 2013. Tese (Doutorado em Ciências, área de concentração: Físico-Química) - Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos.

MOTA, J. D.; RODRIGUES, M. G. F.; LIMA, W. S.; SOUZA, R. S. **Caracterização de adsorvente (argila chocolate B) visando a remoção de cádmio**. In: 56º Congresso Brasileiro de Cerâmica, 1º Congresso Latino-Americano de Cerâmica, IX Brazilian Symposium on Glass and Related Materials, 03 a 06 de junho de 2012, Curitiba, PR, Brasil.

NANDA, R.; SASMAL, A.; NAYAK, P. L. **Preparation and characterization of chitosan-poly lactide composites blended with Cloisite 30B for control release of the anticancer drug paclitaxel**. *Carbohydrate Polymers*, v. 83, n. 2, p. 988-994, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2010.09.009>.

OLIVEIRA, Leandro Severino de. **Argilominerais modificados com espécies de vanádio e titânio aplicados para adsorção de cloridrato de amilorida e fotodegradação de**

tetraciclina. 2022. Tese (Doutorado em Química, área de concentração: Química Inorgânica) - Programa de Pós-Graduação em Química, Departamento de Química, Centro de Ciências Exatas e da Natureza, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, PB.

PARK, J. H. et al. **Application of montmorillonite in bentonite as a pharmaceutical excipient in drug delivery systems**. Journal of Pharmaceutical Investigation, v. 46, n. 4, p. 363-375, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40005-016-0258-8>.

PRADO, Carolina Mangieri de Oliveira. **Caracterização química e mineralógica das argilas utilizadas na produção de cerâmica vermelha no estado de Sergipe**. 2011. Dissertação (Mestrado em Química) - Núcleo de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, SE.

QIAO, Z.; LIU, Z.; ZHANG, S.; YANG, Y.; WU, Y.; LIU, L.; LIU, Q. **Purification of montmorillonite and the influence of the purification method on textural properties**. Applied Clay Science, v. 187, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clay.2020.105491>. Reddy T, R., S, K., T, E., & Reddy S, L. (2017). Spectroscopic Characterization of Bentonite. Journal of Lasers, Optics & Photonics, 04(03). <https://doi.org/10.4172/2469-410x.1000171>

RIBEIRO DE OLIVEIRA, C. I. et al. **Caracterização estrutural de argilas bentoníticas para o desenvolvimento de nanocompósitos poliméricos**. 2019. Rios, R., Filho, P., Em, A., & De, R. (2019). Argilominerais Em Reservatórios De Hidrocarbonetos: “Possibilidade De Dano De Formação”.

RODRIGUES, A. O.; ANGÉLICA, R. S.; PAZ, S. P. A. **Cationic differentiation of bentonites by infrared: A study of the hydration effects of exchangeable cations**. Quimica Nova, v. 44, n. 3, p. 272-277, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170705>.

RODRIGUES, L. A. de S. et al. **The systems containing clays and clay minerals from modified drug release: A review**. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, v. 103, p. 642-651, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2012.10.068>.

SÁ, Marcos Aurélio Carolino de. **Dispersão do solo para análise granulométrica: uma breve revisão**. Planaltina, DF: Embrapa Cerrados, 2021. 25 p. (Documentos / Embrapa Cerrados, ISSN 1517-5111, ISSN online 2176-5081, 388).

SAADAT, S.; RAWTANI, D.; PARIKH, G. **Clay minerals-based drug delivery systems for anti-tuberculosis drugs**. Journal of Drug Delivery Science and Technology, v. 76, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2022.103755>.

SILVA, A. R. V.; FERREIRA, H. C. **Argilas bentoníticas: conceitos, estruturas, propriedades, usos industriais, reservas, produção e produtores/fornecedores nacionais e internacionais**. Revista Eletrônica de Materiais e Processos, 2008.

SILVA, Sheila Alves Bezerra da. **Estudos para a utilização dos argilominerais das jazidas de gipsita do Araripe PE para produção de pigmentos naturais**. 2008. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Exatas e

da Natureza, Departamento de Química Fundamental, Programa de Pós-Graduação em Química, Recife, 2008.

TEIXEIRA-NETO, Érico; TEIXEIRA-NETO, Ângela Albuquerque. Modificação química de argilas: desafios científicos e tecnológicos para obtenção de novos produtos com maior valor agregado. *Química Nova*, v. 32, n. 3, p. 809-817, 2009. Disponível em: http://quimicanova.sbq.org.br/detalhe_artigo.asp?id=1923..

TONG, Y.; ZHANG, H.; LI, X.; JIA, Q. **Experimental study on sodium modification and purification of GMZ bentonite**. *Construction and Building Materials*, v. 367, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.conbuildmat.2022.130060>.

UDDIN, F. **Clays, nanoclays, and montmorillonite minerals**. *Metallurgical and Materials Transactions A: Physical Metallurgy and Materials Science*, v. 39, n. 12, p. 2804-2814, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11661-008-9603-5>.

WANG, S.; GAINEY, L.; MACKINNON, I. D. R.; ALLEN, C.; GU, Y.; XI, Y. **Thermal behaviors of clay minerals as key components and additives for fired brick properties: A review**. *Journal of Building Engineering*, v. 66, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jobbe.2022.105802>.

ZANINI, Ariel Elder. **Seleção, Purificação e Modificação de Argilas para Aplicação em Nano-Sistemas 1D**. 2013. Tese (Doutorado em Ciências em Engenharia Industrial) - Programa de Pós-Graduação em Engenharia Industrial, Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA.