

OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE UMA MATRIZ POLIMÉRICA A BASE DE
ALGINATO COM DIFERENTES AGENTES RETICULANTES

LAÍSSA RODRIGUES ESPOSTI PACHECO

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO NORTE FLUMINENSE
DARCY RIBEIRO – UENF

CAMPOS DOS GOYTACAZES
FEVEREIRO – 2016

OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE UMA MATRIZ POLIMÉRICA A BASE DE
ALGINATO COM DIFERENTES AGENTES RETICULANTES

LAÍSSA RODRIGUES ESPOSTI PACHECO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Engenharia e Ciência dos Materiais do Centro de Ciência e Tecnologia da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, como parte das exigências para a obtenção do Título de Mestre em Engenharia e Ciência dos Materiais.

Orientador

Prof. Dr. Raúl Ernesto López Palacio

Co-orientador

Rubén Jesus Sánchez Rodríguez

CAMPOS DOS GOYTACAZES

FEVEREIRO – 2016

OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE UMA MATRIZ POLIMÉRICA A BASE DE
ALGINATO COM DIFERENTES AGENTES RETICULANTES

LAÍSSA RODRIGUES ESPOSTI PACHECO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Engenharia e Ciência dos Materiais do Centro de Ciência e Tecnologia da Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, como parte das exigências para a obtenção do Título de Mestre em Engenharia e Ciência dos Materiais.

Comissão examinadora

D. Sc. Raúl Ernesto López Palacio – UENF/CCT/LAMAV (Orientador)

D. Sc. Márcia Giardinieri de Azevedo – UENF/CCT/LAMAV

D. Sc. Djalma Souza – UENF/CCT/LAMAV

D. Sc. Jean Igor Margem – ISECENSA

DEDICATÓRIA

À minha família e amigos que, mesmo sem saber, sempre me deram todo o apoio que eu necessitava para não desistir desse objetivo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por estar sempre ao meu lado e me ajudar a alcançar meus objetivos.

À CAPES pelos recursos financeiros que permitiram a realização deste projeto.

A meus pais, padrasto e avós por me incentivarem a buscar as coisas que desejo e por me apoiarem sempre que necessário.

Ao meu orientador, Dr. Raul E. L. Palacio, pela oportunidade de realização deste trabalho, orientação, paciência e pelo conhecimento compartilhado comigo durante este período.

Aos membros da banca por terem aceitado meu convite de participação nesta etapa.

A meu co-orientador, Dr. Ruben J. S. Rodriguez, pelo auxílio na realização de minhas análises térmicas e auxílio na resolução de alguns problemas de projeto.

Ao professor Djalma Souza pelo auxílio na realização de minhas análises de microscopia e direcionamento em relação a essas técnicas.

A meus colegas de laboratório pelas informações e tempo compartilhados neste período.

A meus amigos de todas as horas dentro ou fora da UENF: Pâmela Busch pelos vários finais de semana de trabalho no laboratório e pelos momentos mais do que necessários de abstração da vida acadêmica, Natália Ramos pelo apoio moral e companhia em vários momentos complicados e Mário Lucas pela contribuição dentro e fora do laboratório.

Aos amigos também de fora da UENF por estarem sempre comigo quando eu precisava me desligar das tarefas acadêmicas para depois conseguir prosseguir e por me acompanharem nas mais diversas situações.

A todos os professores que contribuíram para meu crescimento e conhecimento durante o curso.

E a todos os amigos que estiveram presentes e fizeram parte deste período de mestrado, contribuindo direta ou indiretamente para minha permanência e conclusão deste projeto.

SUMÁRIO

ÍNDICE DE FIGURAS	VIII
ÍNDICE DE SIGLAS	XI
ÍNDICE DE TABELAS	XII
RESUMO	XIII
ABSTRACT	XIV
1. INTRODUÇÃO	1
1.2. Objetivos	2
1.2.1 Objetivo geral	2
1.2.2 Objetivos específicos	2
1.3 Justificativa	3
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	4
2.1 Polímeros	4
2.2 Alginato	6
2.3 Filmes poliméricos biodegradáveis	11
2.4 Propriedades dos filmes de alginato	13
2.5 Efeito do íon reticulante no alginato	14
3. MATERIAIS E MÉTODOS	19
3.1 Materiais	19
3.2 Metodologia	19
3.2.1 Preparação dos filmes	19
3.2.2 Caracterização dos filmes	22
3.2.2.1 Aspecto visual e manuseabilidade	22
3.2.2.2 Espessura	22
3.2.2.3 Análise morfológica por microscopia de força atômica (AFM)	23
3.2.2.4 Grau de intumescimento (GI)	23
3.2.2.5 Permeabilidade ao vapor d'água (PVA)	24
3.2.2.6 Calorimetria diferencial exploratória (DSC)	26
3.2.2.7 Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR-ATR)	27
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	29

4.1 Aspecto visual e manuseabilidade	29
4.2 Espessura	33
4.3 Análise morfológica por microscopia de força atômica (AFM)	36
4.4 Grau de intumescimento (GI)	41
4.5 Permeabilidade ao vapor d'água (PVA)	44
4.6 Calorimetria diferencial exploratória (DSC)	46
4.7 Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR-ATR)	48
5. CONCLUSÕES	51
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 2.1: Representação dos tipos de organização de copolímeros: (a) aleatória, (b) alternada, (c) em blocos, (d) enxertado (Callister Jr e Rethwisch, 2013)	4
Figura 2.2: Representação de cadeias de termoplásticos e termofixos (Adaptado de Askeland, 1998)	5
Figura 2.3: Algas das quais se extrai o alginato. (a) <i>Laminaria digitata</i> (Guiry, 2006); (b) <i>Macrocystis pyrifera</i> (Guiry, 2001)	6
Figura 2.4: Estrutura em blocos dos ácidos (a) D-manurônico (M); (b) L-gulurônico (G) e (c) unidades alternadas de ambos (Adaptado de Kawaguti e Sato, 2008)	7
Figura 2.5: Modelo “egg-box” para os géis de alginato de cálcio (Sacchetin, 2009) ..	8
Figura 2.6: Fluxo viscoso de soluções de alginato de sódio a diferentes concentrações de cálcio (Pérez e Matos, 2001)	15
Figura 2.7: Esquema da interação entre as cadeias de alginato com íons Al^{3+} (Valero, 2011)	16
Figura 3.1: Fluxograma das etapas de formação dos filmes	21
Figura 3.2: Sistema de copo de Payne montado: a) tampa, b) anel de vedação, c) suporte da cúpula de vidro, d) cúpula de vidro	25
Figura 3.3: Esquema da célula utilizada pelo equipamento de DSC (Santos, 2005) .	26
Figura 3.4: Equipamento de infravermelho com acessório de refletância total atenuada (ATR-FTIR)	28
Figura 4.1: Filmes de alginato de cálcio sem plastificante nos dois estágios de reticulação	29
Figura 4.2: Filmes de alginato de cálcio com plastificante no primeiro estágio de reticulação	30

Figura 4.3: Filmes de alginato de cálcio com plastificante em ambos os estágios de reticulação	30
Figura 4.4: Filme de alginato de cálcio/manganês com 30 minutos de imersão em solução de sulfato de manganês	31
Figura 4.5: Filmes de alginato de cálcio/manganês com 1 hora de imersão em solução de sulfato de manganês	31
Figura 4.6: Filmes de alginato de cálcio/manganês com 2 horas de imersão em solução de sulfato de manganês	32
Figura 4.7: Filmes de alginato de cálcio/alumínio com 30 minutos de imersão em solução de cloreto de alumínio	32
Figura 4.8: Filmes de alginato de cálcio/alumínio com: a) 10 minutos de imersão em solução de cloreto de alumínio e b) 5 minutos de imersão em solução de cloreto de alumínio	33
Figura 4.9: Espessura (δ) dos filmes de alginato de cálcio com e sem plastificante ...	34
Figura 4.10: Espessura (δ) dos filmes de alginato de cálcio, cálcio/manganês e cálcio/alumínio com plastificante	35
Figura 4.11: Imagens de AFM dos filmes de: a) alginato de cálcio 2D e b) alginato de cálcio 3D	37
Figura 4.12: Imagens de AFM dos filmes de: a) alginato de cálcio/manganês 2D, b) alginato de cálcio/manganês 3D	38
Figura 4.13: Imagens de AFM dos filmes de: a) alginato de cálcio/alumínio 2D, b) alginato de cálcio/alumínio 3D	39
Figura 4.14: Grau de intumescimento (%) dos filmes	42
Figura 4.15: Permeabilidade ao vapor d'água	45
Figura 4.16: Curva de DSC dos filmes analisados	46

Figura 4.17: Espectros de infravermelho dos filmes de alginato 48

ÍNDICE DE SIGLAS

δ - Espessura

AFM – Microscopia de força atômica

ASTM – American Society for Testing and Materials

ATR – Refletância Total Atenuada

DSC – Calorimetria diferencial exploratória

FTIR – Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier

GI – Grau de intumescimento

IR – Infravermelho

PVA – Permeabilidade ao vapor d'água

Tg – Temperatura de transição vítrea

UR – Umidade Relativa

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 4.1: Espessura (δ) dos filmes de alginato de cálcio com e sem plastificante	33
Tabela 4.2: Espessura (δ) dos filmes de alginato de cálcio, cálcio/manganês e cálcio/alumínio com plastificante	35
Tabela 4.3: Raiz quadrada da média de rugosidade dos filmes	40
Tabela 4.4: Grau de intumescimento (%) dos filmes estudados	41
Tabela 4.5: Permeabilidade ao vapor d'água e espessura média dos filmes avaliados	44
Tabela 4.6: Bandas de absorção principais dos filmes de alginato analisados	49

RESUMO

PACHECO, L. R. E. **Obtenção e caracterização de uma matriz polimérica a base de alginato com diferentes agentes reticulantes**. 2016. Dissertação (Mestrado em Engenharia e Ciência dos Materiais) – Centro de Ciência e Tecnologia, Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Campos dos Goytacazes, 2016.

O alginato de sódio é um polissacarídeo hidrofílico de ocorrência natural, extraído de algas marrons ou produzido por alguns tipos de bactérias. Tal composto é capaz de reagir com cátions polivalentes formando um gel insolúvel em água através da reticulação de dois ou mais segmentos de suas cadeias com tais íons. O uso deste polímero tem sido amplamente estudado devido às propriedades como biodegradabilidade e biocompatibilidade, porosidade, resistência e uniformidade do gel formado, termoestabilidade e propriedades de barreira a gases e solutos. O presente trabalho tem por objetivo a confecção e caracterização de filmes de alginato reticulados com cloreto de cálcio, sulfato de manganês e cloreto de alumínio. Os filmes foram produzidos através da mistura de uma solução de alginato de sódio 1% (m/v) com cloreto de cálcio 0,5% (m/v) em um primeiro estágio e posterior imersão dos filmes secos em soluções 0,5% (m/v) de cloreto de cálcio ou sulfato de manganês ou cloreto de alumínio. A caracterização dos filmes formados foi realizada através de análise subjetiva de aspecto visual e manuseabilidade, espessura, microscopia de força atômica (AFM), grau de intumescimento (GI), permeabilidade ao vapor d'água (PVA), calorimetria diferencial exploratória (DSC) e espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR). Os resultados obtidos demonstraram uma tendência à maior grau de reticulação e compactação da rede polimérica das formulações compostas por cálcio/alumínio e menor grau de reticulação e adensamento para aquelas compostas por cálcio/manganês, demonstrando que tais formulações são viáveis e que é possível obter filmes de alginato com propriedades térmicas e de barreira variáveis apenas através da substituição do agente reticulante e/ou do tempo de reticulação destes.

Palavras chave: Alginato, filmes, cálcio, alumínio, manganês.

ABSTRACT

PACHECO, L. R. E. **Preparation and characterization of a polymeric matrix alginate based with different crosslinkers**. 2016. Dissertation (Masters in Engineering and Materials Science) – Centro de Ciência e Tecnologia, Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Campos dos Goytacazes, 2016.

Sodium alginate is a hydrophilic naturally occurring polysaccharide extracted from brown algae or produced by some types of bacterium. This compound is capable of reacting with polyvalent cations to form a water insoluble gel by cross-linking two or more segments of their chains with such ions. The use of this polymer has been extensively studied because of properties such as biodegradability and biocompatibility, porosity, strength and uniformity of the formed gel, thermal stability and barrier properties to gases and solutes. This work aims to production and characterization of cross-linked alginate films with calcium chloride, manganese sulfate and aluminum chloride. The films were produced by mixing a sodium alginate solution 1% (w / v) with 0.5% calcium chloride (w / v) in a first stage and subsequent immersion of dried films in solutions 0.5% (w / v) of calcium chloride or manganese sulfate or aluminum chloride. The characterization of the films formed was carried out by subjective analysis of visual appearance and handling, thickness, atomic force microscopy (AFM), swelling rate (SR), water vapor permeability (WVP), differential scanning calorimetry (DSC) and Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR). The results showed a trend toward higher degree of crosslinking and compaction of the polymer network of formulations composed of calcium/aluminum and a lesser degree of crosslinking and densification for those comprised of calcium/manganese, demonstrating that such formulations are viable and it is possible to obtain alginate films with changeable thermal and barrier properties only by replacing the crosslinking agent and/or crosslinking time thereof.

Keywords: Alginate, films, calcium, aluminum, manganese.

1. INTRODUÇÃO

Os alginatos são compostos poliméricos binários de ocorrência natural formados em algas marrons por resíduos dos polissacarídeos ácido α -L-gulurônico (G) e ácido β -D-manurônico (M), podendo ocorrer em blocos de arranjos homopoliméricos (GG, MM) ou heteropoliméricos. Estes compostos hidrofílicos possuem a propriedade de imobilização de cátions divalentes como Ca^{2+} e Mg^{2+} , característica que representa a premissa fundamental na formação de hidrogéis insolúveis através de ligações covalentes (BRESSEL, 2007; LISBOA, 2011).

Os géis formados pelos alginatos possuem ao mesmo tempo resistência e flexibilidade, sendo que o processo de reticulação o torna menos suscetível ao inchamento na interação com diversos solventes além de melhorar suas propriedades mecânicas (MAGEE, 1981). Tal resistência é intrinsecamente ligada a geometria das moléculas, o tamanho da cadeia polimérica, a força da ligação formada entre polímero e reticulante, a formulação dos géis, uso de plastificantes, etc (GONTARD *et al.*, 1993; TURBIANI, 2007).

O alginato tem sido utilizado na liberação controlada de drogas e pesticidas e também na indústria de biotecnologia como estabilizador coloidal, agente espessante e gelificante (ROUSSEAU *et al.*, 2004).

No caso do gel alginato de sódio, são encontradas algumas desvantagens como baixa resistência mecânica e possível contaminação microbiana, por este motivo, tem-se procurado a formulação de matrizes poliméricas quimicamente modificadas através da copolimerização do alginato de sódio com outros materiais ou do uso de outros agentes reticulantes em substituição total ou parcial ao cloreto de cálcio, que é amplamente utilizado. (SANLI *et al.*, 2007, 2008; HARPER *et al.*, 2014).

Torna-se necessário o desenvolvimento de novos de suportes poliméricos que sejam mais efetivos para as condições específicas às quais se destinam, o que pode ser alcançado através da modificação química dos polímeros utilizados, da alteração na formulação das soluções gelificantes ou da combinação de mais de um tipo de polímero, até que se encontre a propriedade física e estrutural desejada.

1.2. Objetivos

1.2.1 Objetivo geral

O presente trabalho tem como objetivo a obtenção e caracterização de filmes poliméricos a base de alginato de sódio nos quais o agente reticulante será modificado buscando alterações nas propriedades físico-químicas de tais filmes para que possam ser mais bem estudados posteriormente para aplicação como cobertura de lesões de pele e/ou como cobertura comestível para embalagem de alimentos.

1.2.2 Objetivos específicos

- a) Obter filmes de alginato reticulados com misturas entre o cátion Ca^{2+} convencionalmente utilizado e o cátion bivalente Mn^{2+} e com o cátion trivalente Al^{3+} ;
- b) Caracterizar os filmes obtidos empregando aspecto visual aceitável, espessura, espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR-ATR), microscopia de força atômica (AFM), grau de intumescimento (GI), permeabilidade ao vapor d'água (PVA) e calorimetria diferencial exploratória (DSC);
- c) Correlacionar os resultados obtidos em cada ensaio e sugerir alterações metodológicas na obtenção dos filmes.

1.3 Justificativa

O alginato de sódio tem sido amplamente estudado para uso em sistemas de liberação controlada de fármacos, em curativos mucoadesivos e como cobertura comestível para alimentos por ser um polímero de origem natural, biocompatível, biodegradável e capaz de formar géis e filmes porosos, porém nem sempre suas propriedades físicas e/ou mecânicas são consideradas satisfatórias.

O uso de outros tipos de cátions em substituição ao cálcio no processo de reticulação do alginato de sódio pode ser uma forma de adequar suas propriedades a estas ou outras necessidades, devido ao tipo de interação das cadeias do polímero com tais cátions.

No presente trabalho foram avaliadas as modificações causadas pela substituição parcial do íon cálcio na reticulação do alginato de sódio e as implicações geradas por tais modificações. Pretendeu-se obter filmes poliméricos com formulações diferenciadas, portanto este estudo busca contribuir com o conhecimento das propriedades físicas e químicas do alginato de sódio reticulado visando ampliar suas possibilidades de uso.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Polímeros

Polímeros são macromoléculas orgânicas formadas por ligações interatômicas covalentes. Cada cadeia polimérica é formada por unidades estruturais que se repetem ao longo desta, chamadas monômeros. As cadeias podem ser formadas por unidades repetidas do mesmo tipo, neste caso, a molécula resultante é denominada homopolímero; ou então por unidades diferentes, os chamados copolímeros (CALLISTER JR e RETHWISCH, 2013; ASKELAND e PHULÉ, 2008).

No caso de copolímeros, as unidades repetidas podem se organizar na extensão da molécula de quatro formas distintas conforme apresentado na Figura 2.1: em blocos, alternados, aleatórios ou enxertados, onde cadeias de um homopolímero são adicionadas como ramificações a uma cadeia de outro homopolímero (CALLISTER JR e RETHWISCH, 2013).

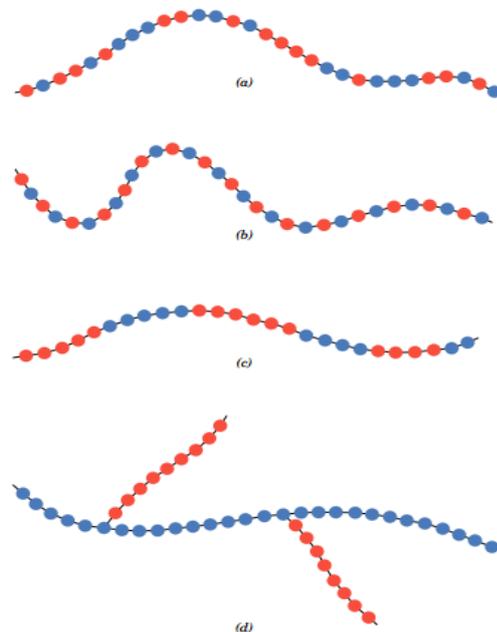


Figura 2.1: Representação dos tipos de organização de copolímeros: (a) aleatória, (b) alternada, (c) em blocos, (d) enxertado (CALLISTER JR e RETHWISCH, 2013).

Uma das possíveis classificações dos polímeros subdivide-se em termoplásticos e termofixos. Os termoplásticos possuem ligações intermoleculares fracas (forças de Van der Waals), fazendo com que suas cadeias não estejam rigidamente ligadas, o que lhes confere maior facilidade de movimentação umas em relação às outras. Tal característica faz com que polímeros termoplásticos tenham boa conformabilidade, ductilidade, reciclabilidade e fluidez, além de serem bastante permeáveis a solventes e possuírem a capacidade de formar estruturas ordenadas (ASKELAND e PHULÉ, 2008).

Já os termofixos possuem ligações covalentes cruzadas entre suas cadeias, também denominadas reticulação. Tais polímeros são mais resistentes, mais frágeis, insolúveis e não fundem. Esta última característica deve-se ao fato que as ligações cruzadas entre as cadeias são fortes, portanto necessitam de grande montante de energia para se romperem, o que acaba causando o rompimento das ligações que formam o polímero e sua consequente degradação antes que o polímero amoleça (ASKELAND e PHULÉ, 2008; SANTOS, 2005). A Figura 2.2 é uma representação da forma das cadeias de termoplásticos e termofixos.

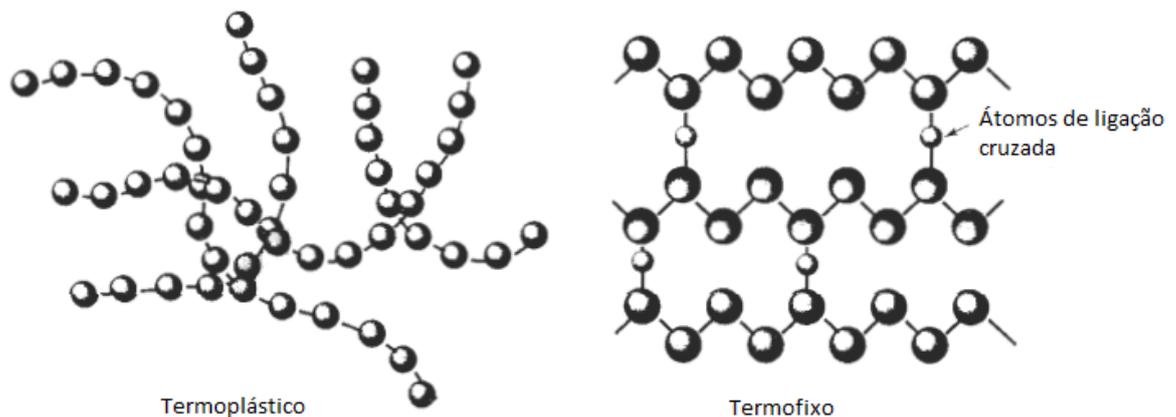


Figura 2.2: Representação de cadeias de termoplásticos e termofixos (Adaptado de ASKELAND, 1998).

Outra forma de classificação dos polímeros é quanto à sua origem, podendo ser naturais, como o látex, o amido, a celulose, o alginato, etc., ou sintéticos, como é o caso do polietileno, polipropileno, poliéster, dentre outros.

Os polímeros geralmente são materiais resistentes a biodegradação, devido a sua estrutura química e elevada massa molar, porém atualmente existe a tendência a buscar soluções para a diminuição dos resíduos gerados. Tal fato leva a uma procura pela substituição de polímeros sintéticos por biopolímeros devido a sua biodegradabilidade, além da possibilidade de uso em áreas como as indústrias médica e alimentícia. Apesar destas vantagens, os polímeros biodegradáveis nem sempre possuem as propriedades físico-químicas ou mecânicas adequadas para aplicação direta nas áreas acima citadas, para isso torna-se necessário que sejam feitas mudanças em sua estrutura, seja através de transformações químicas, misturas poliméricas, formação de compósitos ou incorporação de aditivos (SANTOS, 2005).

2.2 Alginato

O alginato de sódio é um polissacarídeo de ocorrência natural, proveniente do ácido algínico extraído das paredes celulares e espaços intercelulares de algas marrons como as espécies *Laminaria digitata* e *hyperborean*, *Macrocystis pyrifera*, *Ascophyllum nodosum* (PÉREZ; MATOS, 2001) ou produzido por bactérias como a *Azotobacter vinelandii* e algumas *Pseudomonas* (MAURSTAD *et al.*, 2008). Este composto foi descoberto em 1883 por E. C. C. Standford a partir da maceração desse tipo de algas (STANDFORD, 1883).



Figura 2.3: Algas das quais se extrai o alginato. (a) *Laminaria digitata* (GUIRY, 2006); (b) *Macrocystis pyrifera* (GUIRY, 2001).

Tal composto trata-se de um sal de sódio solúvel em água a temperatura ambiente, de cadeia linear e formado por unidades monoméricas dos ácidos β -D-manurônico (M) e α -L-gulurônico (G) que podem estar arrançados em blocos sequenciais (MM e GG), alternados (MG) ou aleatoriamente, cujas configurações espaciais são consequência das ligações entre os carbonos C-1 e C-4 das unidades monoméricas. As propriedades físicas e químicas da molécula de alginato são determinadas pela proporção, distribuição, massa molar e comprimento destes blocos (MCHUGH, 1987, SACCHETIN, 2009).

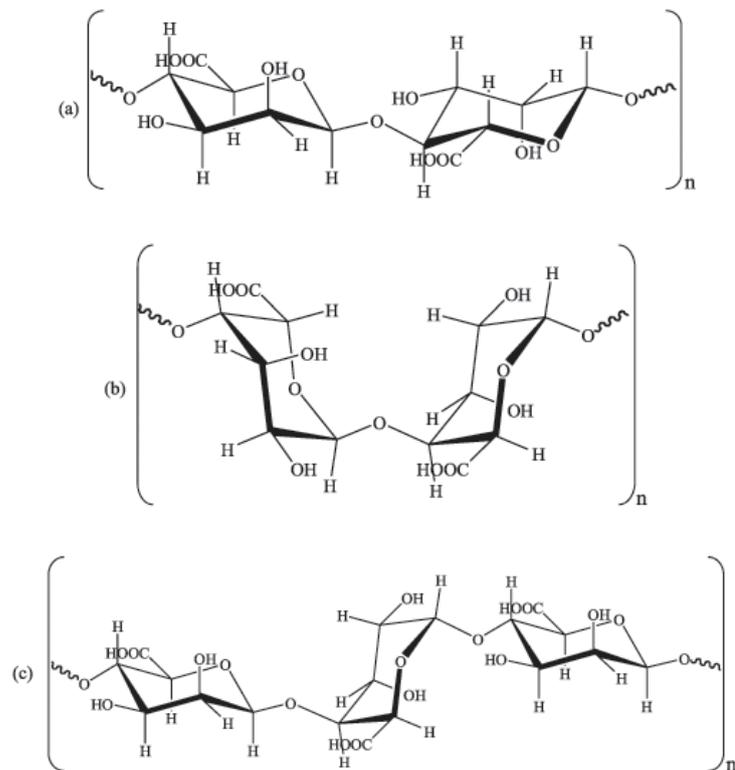


Figura 2.4: Estrutura em blocos dos ácidos (a) D-manurônico (M); (b) L-gulurônico (G) e (c) unidades alternadas de ambos (KAWAGUTI e SATO, 2008).

O alginato de sódio em pó proveniente de algas é obtido por meio da maceração destas, seguido por extração alcalina, na qual os constituintes insolúveis são separados por filtração e os solúveis são removidos por lavagem com água quente. Ao composto obtido, adiciona-se ácido clorídrico para precipitação do ácido algínico. O precipitado resultante passa por lavagem com uma solução alcalina forte seguida por aquecimento para a extração e dissolução do ácido algínico que é precipitado com cloreto de cálcio ao qual se adiciona carbonato de sódio para a

obtenção de uma pasta de alginato de sódio que em seguida é seca e moída (MCHUGH, 2003).

O alginato de sódio deve conter um número significativo de blocos G para que reaja com um cátion polivalente, geralmente Ca^{2+} , porém cátions de outros metais como Ba^{2+} , Cu^{2+} , Cd^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Pb^{2+} , Sr^{2+} , Al^{3+} , Fe^{3+} etc. também podem ser utilizados (BRESSEL, 2007; PAPAGEORGIU *et al.*, 2010). Dessa forma, as cadeias de blocos G se alinham formando uma estrutura em forma de diamante cuja dimensão acomoda perfeitamente um íon de cálcio em seu interior (BRESSEL, 2007).

Em 1973, Grant propôs um modelo chamado de “*egg-box*” para explicar as propriedades de formação de gel do alginato. Em tal modelo, o alginato de sódio forma uma rede tridimensional ao reagir com os íons de cálcio divalentes, modificando sua estrutura linear e permitindo, dessa forma, que mais íons de cálcio se liguem a essas cadeias, formando estruturas complexas (GRANT *et al.*, 1973; SACCHETIN, 2009).

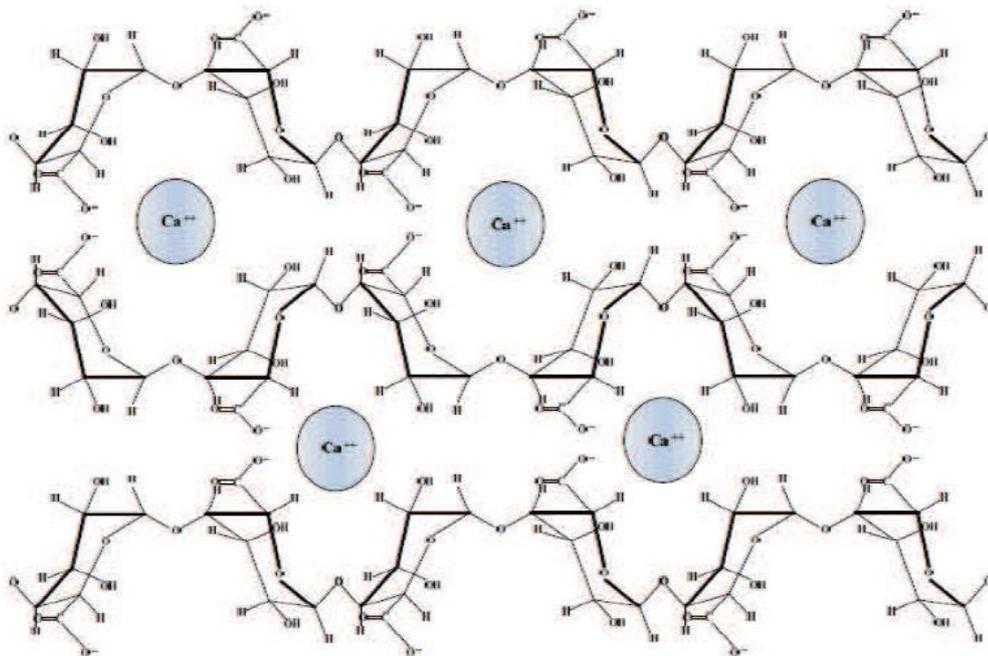


Figura 2.5: Modelo “*egg-box*” para os géis de alginato de cálcio (SACCHETIN, 2009).

Os géis do polímero são obtidos através da hidratação do alginato de sódio em pó formando uma solução na concentração desejada. Tal solução é colocada em contato com outra hipercatiônica, na qual geralmente utiliza-se o cálcio, pois se sabe que este forma géis termoestáveis através da troca dos íons sódio do alginato pelos íons cálcio formando uma estrutura reticulada tridimensional das cadeias do polímero. Essa reticulação aumenta a resistência mecânica e as propriedades de barreira do alginato e faz com que o gel formado seja insolúvel em água (DONG *et al.*, 2006).

Existem alguns fatores que influenciam na capacidade do alginato de sódio em formar géis como, por exemplo: a composição e distribuição dos blocos M/G, visto que a formação de géis mais resistentes é favorecida quanto maior for a fração de blocos G; a concentração do alginato e dos íons gelificantes, o que deve ser adaptado à aplicação desejada no momento do preparo das soluções; a presença de impurezas, que é um fator manejável no momento da escolha do produto e da realização do procedimento; a concentração do material a ser gelificado ou encapsulado junto ao alginato; o tamanho da gota que formará as micro ou nanocápsulas ou a espessura no caso de filmes; e o uso ou não de agentes plastificantes (BRESSEL, 2007; LIEW *et al.*, 2006).

Conforme George e Abraham (2006), quando existem pequenas quantidades de íons Ca^{2+} ligados à rede de alginato de sódio formam-se ligações intermoleculares fracas, que são consideradas temporárias, pois resultam em géis que se liquefazem sob pequena quantidade de calor ou tensão mecânica ou transformam-se em soluções altamente viscosas. Com maiores quantidades de cálcio na rede formam-se ligações intermoleculares permanentes gerando géis mais estáveis térmica e mecanicamente.

A ocorrência dessas interações fracas pode ser entendida do ponto de vista molecular levando-se em consideração a grande extensão das cadeias poliméricas. Com pequenas quantidades de íons cálcio na rede, formam-se poucos pontos de reticulação, o que comparado ao tamanho da molécula polimérica não gera alterações muito significativas. À medida que se aumenta a quantidade de íons cálcio na rede, também há um aumento no número de pontos de reticulação entre as cadeias poliméricas, o que funciona como pontos de ancoragem entre segmentos de

uma mesma molécula, ou de moléculas diferentes. Estes pontos de ancoragem acarretam a diminuição da mobilidade das cadeias e conseqüentemente a melhoria nas propriedades térmicas e mecânicas do polímero.

O tipo de íon empregado na reticulação do alginato de sódio também influencia em várias propriedades do mesmo, como o grau de intumescimento, estabilidade térmica, resistência mecânica, porosidade, entre outras (SACCHETIN, 2009). Segundo Allen *et al.* (1963 *apud* SANTANA, 2010, p. 13), o íon cálcio proveniente de seu sal de cloro é o agente reticulante mais efetivo, pois estabelece ligações entre as cadeias de alginato através de interações iônicas e ligações de hidrogênio entre estas, além de se ligar seletivamente aos blocos G do polímero, visto que a distância entre os grupos carboxila e hidroxila do alginato nestes blocos acomoda bem os íons cálcio. Porém, o uso de outros cátions sozinhos ou em conjunto com o cálcio no processo de reticulação do alginato pode ser uma alternativa para modificar e alterar as propriedades dos géis formados podendo levar a novos usos.

Geralmente utilizam-se três métodos para a gelificação do alginato de sódio com cálcio: resfriando uma solução de alginato e Ca^{2+} , formando um gel solúvel em água; difundindo íons Ca^{2+} em uma solução de alginato ou um gel fraco, ocasionando uma gelificação instantânea na interface de contato seguida pela difusão dos íons cálcio através do gel; ou liberando homogeneamente íons Ca^{2+} em uma solução de alginato para gerar uma gelificação uniforme, o que costuma ser feito utilizando-se um sal de cálcio de baixa solubilidade, o qual à medida que interage com o polímero leva a solubilização de mais sal (ISP, 2007, *apud*, SANTANA, 2010, p. 14; TURBIANI, 2007).

Além da habilidade para formar géis, outras características dos alginatos são bastante importantes para justificar seu uso em diversas áreas, dentre elas: a indústria alimentícia, de bebidas e têxtil, além de aplicações inovadoras na área médica e farmacêutica.

O alginato de sódio é um composto biodegradável (QUI *et al.*, 2003), biocompatível e não tóxico (LIMA *et al.*, 2007), o que o torna bastante viável como carreador de fármacos por via oral ou intravenosa e como cobertura comestível para alimentos; sua sensibilidade à variações de pH o torna uma solução viscosa em

altos valores de pH, fazendo com que possa ser direcionado a alvos específicos no organismo, como ocorre no trato intestinal (GEORGE e ABRAHAM, 2006); também possui propriedades mucoadesivas, podendo ser utilizado em curativos ou como agente de liberação controlada de fármacos, sendo mais eficiente como agente bioadesivo que polímeros policatiônicos ou não iônicos (CHICKERING e MATHIOWITZ, 1995); sua resistência mecânica, porosidade e a uniformidade do gel também fazem desse polímero bastante atraente no que se refere ao uso na área médica, alimentícia ou farmacêutica (MARTINSEN *et al.*, 1989 e 1992; SMIDSORD & SKJAK-BRAEK, 1990).

2.3 Filmes poliméricos biodegradáveis

Os filmes poliméricos são comumente preparados por um método denominado *casting*, onde inicialmente é feita a solubilização do polímero num solvente apropriado e na concentração desejada ao qual se pode incorporar aditivos como agentes reticulantes e/ou plastificantes. Após esta etapa a solução é vertida em um suporte e seca em estufa ou à temperatura ambiente. O filme formado pode ainda passar por uma segunda etapa de reticulação ao ser colocado em contato novamente com a solução reticuladora (BRESSEL, 2007; CUQ *et al.*, 1995). A reticulação das cadeias poliméricas envolve ligações inter e intramoleculares que formam uma rede tridimensional.

Filmes biodegradáveis são aqueles que ao serem descartados no meio ambiente são consumidos por microorganismos e suas enzimas como fonte de nutrientes, convertendo-se em compostos simples e que não agredem o ecossistema, pois são reaproveitados nos ciclos de carbono, nitrogênio e enxofre (CHANDRA e RUSTGI, 1998).

Polímeros de origem natural animal ou vegetal e sintéticos com estrutura semelhante aos naturais como polissacarídeos, lipídeos e proteínas, ou outros hidrolisáveis a CO₂, H₂O e CH₄ são bastante adaptados à degradação completa (LIMA, 2004). A biodegradabilidade do alginato pode ser relacionada à presença de grupos hidroxila e carboxila em sua estrutura, além de sua hidrofiliabilidade, o que

facilita a quebra de suas cadeias pelas várias enzimas produzidas por microorganismos presentes no ambiente (CHANDRA e RUSTGI, 1998).

Em meio aos diversos materiais poliméricos que podem ser utilizados na formação de filmes biodegradáveis, os alginatos tem grande destaque devido à sua natureza termoestável, sua habilidade de funcionar como suporte de substâncias ativas e propriedades de barreira em relação a gases e solutos. Destas características vem o crescente interesse no estudo de filmes a base de alginato e seu uso tem sido avaliado extensivamente nas áreas química, farmacêutica e alimentícia (TURBIANI, 2007, CHANDRA e RUSTGI, 1998).

A produção de filmes a partir do alginato de sódio exige que seja formado um gel e a estrutura de tal gel depende de vários fatores, como o tipo de alginato utilizado (porcentagem de blocos G, viscosidade, massa molar), o grau de associação entre o polímero e o íon utilizado na reticulação, a fonte dos íons reticulantes e do método de preparação (SANTANA, 2010).

O gel após secagem forma um filme, cujas propriedades dependem diretamente da interação entre as cadeias do polímero, portanto, os que apresentam maior interação intermolecular são menos permeáveis a gases, mais rígidos e menos flexíveis. Tal fato pode ser explicado através do conceito de transição vítrea de polímeros amorfos ou semi-cristalinos, visto que o gel encontra-se em estado borrachoso quando está na presença de grande quantidade de água, porém com a perda de água através da secagem, este transforma-se em filme flexível, podendo posteriormente tornar-se rígido e quebradiço. Este fenômeno ocorre, pois com grande teor de água no gel, há um grande espaço intermolecular e com isto as moléculas possuem grande mobilidade; com a evaporação progressiva da água, as moléculas tornam-se mais próximas e as interações intermoleculares enrijecem a estrutura diminuindo a mobilidade das cadeias (COLLARES *et al.*, 2002).

As características finais dos filmes dependem da interação entre os constituintes (polímero, solvente, reticulantes e outros aditivos), das características e concentrações dos componentes, do processo de formação, do tipo de dispersão da solução para formação do filme, da força iônica entre polímero e reticulante e do processo de secagem (SANTANA, 2010).

2.4 Propriedades dos filmes de alginato

A produção de filmes de alginato envolve inicialmente a formação de um gel cujas propriedades estão relacionadas ao tipo de alginato utilizado, o método de preparação, o tipo de íon utilizado para a reticulação e o sal utilizado como fonte de tais íons, o uso ou não de plastificantes e o grau de associação entre polímero, plastificante e reticulante (SANTANA, 2010).

Em relação ao agente gelificante, o cloreto de cálcio é há muitos anos o mais utilizado, sendo apontado desde 1963 por Allen *et al.* como o mais efetivo dos sais por ter a capacidade de formar estruturas agregadas através de ligações iônicas deste cátion com o polímero visto que os interstícios formados entre os blocos G do alginato acomodam perfeitamente os íons cálcio e tal sal é bastante solúvel em água, facilitando assim sua aplicação.

A resistência do gel, e logo, do filme formado depende do grau de reticulação alcançado no polímero e tal propriedade pode ser ajustada de acordo com as necessidades do projeto através da taxa de adição, concentração, bem como a natureza do reticulante, além da temperatura, pH e demais constituintes do filme (SANTANA, 2010).

Um dos fatores que também altera as propriedades dos filmes formados é o uso de plastificantes na formulação. Os plastificantes mais utilizados atualmente na confecção de filmes de alginato são o sorbitol, glicerol, propileno glicol e polietileno glicol, todos estes de caráter hidrofílico, o que também auxilia em sua aplicação nesse caso (SOBRAL *et al.*, 2005; THOMAZINE *et al.*, 2005; VANIN *et al.*, 2005). Os plastificantes agem diminuindo a força de interação entre as cadeias do polímero, o que leva a um aumento da mobilidade molecular e torna os filmes mais flexíveis e menos quebradiços através da diminuição da densidade das cadeias (GONTARD *et al.*, 1993; SOTHORNVIT e KROCHTA, 2000) .

Apesar de o cloreto de cálcio ser o agente reticulante mais utilizado, o alginato de sódio possui a capacidade de imobilizar diversos tipos de cátions polivalentes o que leva a formação de géis e filmes com propriedades variadas.

No geral, os filmes formados pelo alginato são de fácil fabricação e manuseio, insolúveis em água após reticulação, com baixa permeabilidade a gases, vapor d'água e líquidos, termoestáveis a temperatura ambiente e com flexibilidade e resistência ajustáveis pela alteração de parâmetros de preparo (SANTANA, 2010; TURBIANI, 2007).

2.5 Efeito do íon reticulante no alginato

O alginato de sódio tem a capacidade de se ligar a íons bi ou trivalentes formando estruturas tridimensionais reticuladas e gerando géis insolúveis em água. Estudos recentes realizados com o auxílio de espectroscopia de RMN ^{13}C e de modelagem molecular apontam que tanto o tamanho quanto o estado de oxidação do íon utilizado como reticulante causam alterações na densidade de ligações cruzadas no alginato devido à força de interação que cada tipo de íon tem com as cadeias do polímero.

Entre íons de mesmo estado de oxidação como Ca^{2+} , Cu^{2+} , Sr^{2+} , a interação iônica aumenta com o aumento do raio do cátion, levando a uma ocupação mais efetiva dos interstícios dos blocos G ou M do alginato. Já quando se trata de íons trivalentes o aumento da densidade de reticulação pode ser relacionado ao maior estado de oxidação destes, o que permite que estes se liguem com mais de dois segmentos de cadeia polimérica (HARPER *et al.*, 2014; YANG *et al.*, 2013).

Segundo McDowell (1977 *apud* MCHUGH, 1987), a estrutura dos blocos de ácido gulurônico no alginato permite que se acomode um íon cálcio entre duas ou mais cadeias, mantendo estes segmentos ligados devido a interação entre a carga negativa das carboxilas terminais da cadeia polimérica e a carga positiva do cálcio. Íons de estrôncio ficam mais firmemente presos por serem maiores, já íons magnésio não ficam tão fortemente presos entre as cadeias do alginato por serem muito pequenos, portanto não formam géis apesar de também se tratarem de íons bivalentes.

Pode-se também deduzir que íons com raios muito maiores que o do cálcio não se fixariam tão fortemente entre as cadeias de alginato por levarem a um espaçamento muito grande entre as mesmas, o que reduziria a força das interações intermoleculares, visto que estas também sofrem influência da distância entre as moléculas.

A quantidade de íons cálcio na solução de alginato de sódio influencia diretamente em sua viscosidade. Conforme apresentado por Pérez e Matos (2001), à medida que se aumenta o conteúdo de cálcio em soluções de alginato de sódio a 1% ocorre o aumento da viscosidade da solução, o que é mostrado no gráfico da Figura 2.6.

Foram testadas formulações com quantidades de cálcio entre 100 e 500 ppm e observou-se que com o aumento do teor de cálcio nas soluções ocorre um ponto onde o alginato de sódio transforma-se totalmente em alginato de cálcio e a partir deste ponto a viscosidade da solução começa a decrescer, pois deixa de existir uma fase dispersa de uma solução polimérica na outra.

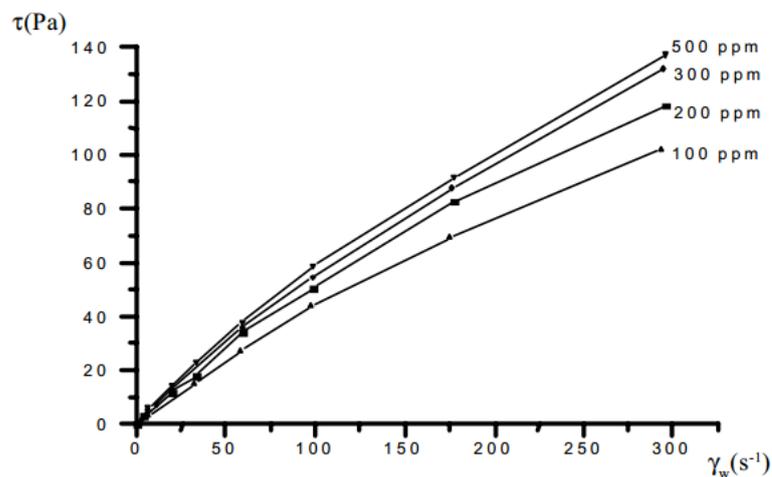


Figura 2.6: Fluxo viscoso de soluções de alginato de sódio a diferentes concentrações de cálcio (PÉREZ e MATOS, 2001).

Valero (2011) realizou um estudo sobre filmes de alginato reticulados com Ba^{2+} , Sr^{2+} e Al^{3+} e os comparou com outros reticulados com Ca^{2+} . Neste trabalho, a reticulação do alginato de sódio foi feita inicialmente com uma pequena quantidade

de íons cálcio e depois complementada com bário, estrôncio ou alumínio em diferentes concentrações.

O trabalho anteriormente citado concluiu que a reticulação realizada com cloreto de bário é rápida e intensa, o que faz com que seja apenas superficial, além disso, os filmes formados são levemente opacos, mas ainda assim, com boas propriedades mecânicas.

Os filmes reticulados com estrôncio apresentaram maior permeabilidade ao vapor d'água, porém com propriedades funcionais superiores aos filmes de cálcio. Finalmente, em relação à reticulação com Al^{3+} , formaram-se filmes reticulados em todo seu volume, porém com flexibilidade limitada. A Figura 2.7 representa esquematicamente a interação esperada entre as cadeias de alginato com íons trivalentes como o alumínio.

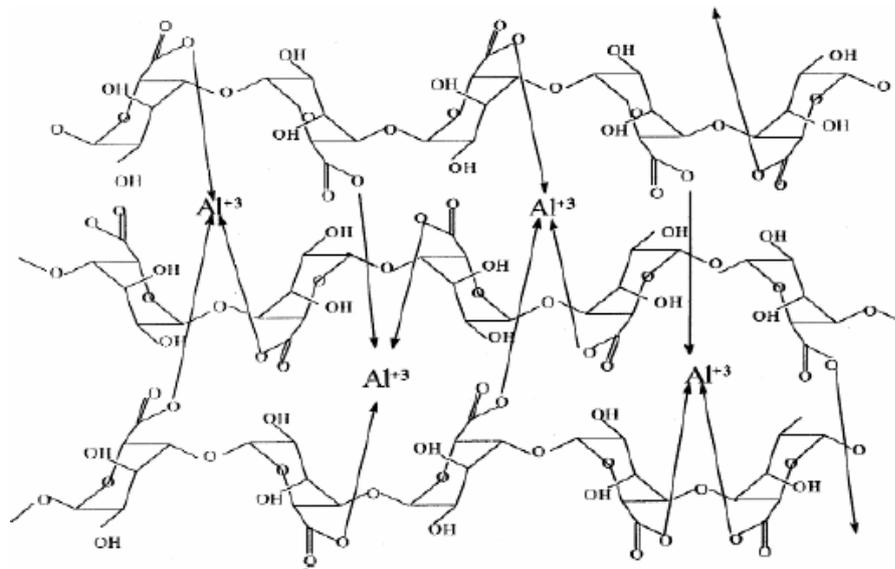


Figura 2.7: Esquema da interação entre as cadeias de alginato com íons Al^{3+} (VALERO, 2011).

A estrutura formada pela interação entre os íons Ba^{2+} e as cadeias do alginato é mais compacta do que a formada por íons Ca^{2+} devido ao arranjo atômico resultante e da maior seletividade do bário pelos blocos G, o que gerou uma maior reticulação (VALERO, 2011).

Pavlath *et al.* (1999) realizaram um estudo com filmes reticulados com cálcio, alumínio, cobre, ferro, magnésio e zinco. Segundo este trabalho, os filmes formados com cálcio e zinco possuem maior resistência à tração entre os demais; os íons ferro e magnésio não causaram alterações significativas nas propriedades dos filmes; e os íons cobre e alumínio formaram filmes com propriedades intermediárias. Além disso, os filmes formados por íons cobre apresentaram reticulação rápida e apenas superficial.

No trabalho realizado por Seely e Hart (1976) foi demonstrado que em alginatos de sódio com baixo teor de blocos G, a reticulação por íons Al^{3+} é favorecida em relação aos íons Ca^{2+} . Portanto, não apenas o tipo de íon reticulante altera as propriedades dos géis e filmes de alginato, mas também a distribuição e razão entre os blocos M e G pode favorecer a reticulação por determinados tipos de íons em relação a outros, o que evidencia a importância do controle de mais este fator para a obtenção de formulações com as propriedades desejadas.

Alginatos formados por cálcio, zinco e manganês mostraram alto grau de retenção de microorganismos quando utilizados como curativos, além de terem se mostrado compostos bastante estáveis (ZIEGLER e SCHMIDT, 2003).

Em 1993, Wang *et al.* descreviam o modo de ligação dos íons manganês com o alginato como a formação de um complexo de coordenação envolvendo os grupos carboxílicos tanto de blocos M quanto G.

Ainda sobre este assunto, Emmerichs *et al.* (2004), concluíram que os íons manganês ligam-se preferencialmente na parte externa de blocos M do alginato de sódio através dos grupamentos carboxílicos do polímero, porém ligam-se também internamente entre segmentos de blocos G adjacentes e entre a estrutura côncava formada quando há pares alternados de segmentos M e G, mostrando-se seletivos e ao mesmo tempo altamente versáteis na reticulação deste polímero. Porém, de acordo com Mørch *et al.* (2012), ainda assim, a afinidade do alginato pelos íons manganês é muito menor do que para com os íons cálcio.

Portanto, o estudo da influência dos íons reticulantes nas propriedades físico-químicas e mecânicas de filmes a base de alginato de sódio deve ser realizado

levando-se em consideração o mecanismo de ligação, seletividade, tamanho e interação destes com o polímero.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Materiais

Os materiais e reagentes utilizados neste trabalho foram de grau analítico e a água destilada para evitar contaminações e alterações no sistema em estudo.

- Alginato de sódio em pó (Massa molecular = 100.000 g/mol) - Sigma-Aldrich;
- Cloreto de cálcio P.A. ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) - Vetec;
- Sulfato de manganês monohidratado 98% ($\text{MnSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) - Vetec;
- Cloreto de alumínio ($\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) - Synth;
- Glicerina P.A. ($\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$) – Control Tec.

3.2 Metodologia

3.2.1 Preparação dos filmes (SANTANA, 2010; TURBIANI, 2007)

Os filmes de alginato foram preparados pela técnica de *casting*, ou seja, a preparação da solução formadora do filme e posterior aplicação em um suporte para secagem.

O processo utilizado foi realizado em duas etapas. A primeira etapa consiste na formação de uma solução filmogênica com baixa concentração de íons cálcio, manganês ou alumínio para a produção de um filme com baixo grau de reticulação, denominado filme de 1º estágio, visto que a reação dos íons reticulantes com a solução de alginato é bastante rápida e forma géis difíceis de serem moldados caso a quantidade de reticulante seja muito alta.

Inicialmente testou-se este procedimento com a utilização de cálcio ou manganês ou alumínio neste primeiro estágio, porém os filmes formados com manganês solubilizaram-se em contato com a solução reticuladora de segundo estágio, ou não se desprendiam facilmente das placas. Já em relação ao alumínio, ocorria a formação de um gel muito denso, impedindo sua moldagem em forma de filmes. Portanto optou-se por confeccionar todos os filmes utilizando apenas o cálcio no primeiro estágio.

A segunda etapa consiste na difusão dos íons reticulantes pela interface do filme de 1º estágio através do contato de tais filmes secos com uma solução do reticulante por um determinado período de tempo.

Rhim (2004) constatou que a adição de cloreto de cálcio em filmes de alginato por meio da imersão destes em solução de cálcio foi mais eficiente do que quando tais íons eram apenas misturados na solução filmogênica. Portanto, as duas técnicas foram utilizadas para inicialmente garantir a formação de um filme insolúvel e posteriormente aumentar o grau de reticulação destes.

Foram realizados ensaios preliminares para observar a necessidade do uso de plastificantes nas etapas de formação dos filmes e observou-se que os filmes com melhor aspecto visual e manuseabilidade foram obtidos quando o glicerol como agente plastificante foi utilizado nas duas etapas, conforme será discutido.

A metodologia de formação dos filmes de primeiro estágio consistiu na solubilização de 1g de alginato de sódio para cada 100 mL de água com a adição de 0,6 g de glicerol/g de alginato sob intensa agitação e à temperatura de 70 °C, formando uma solução de alginato a 1% (m/v). A esta solução adicionou-se lentamente 7,5 mL de solução de cloreto de cálcio a 0,5% (m/v) para cada 100 mL de alginato, sendo mantida a temperatura e agitação para evitar a gelificação rápida e formação de aglomerados de gel em meio à solução.

A solução formada foi vertida no suporte para secagem, que neste caso, tratava-se de placas de poliestireno de 9 cm de diâmetro as quais se adicionou 25 mL de solução. Os filmes de primeiro estágio foram obtidos pela secagem desta solução em estufa de circulação de ar a 40 °C por um período de aproximadamente 20 horas.

Tais filmes são facilmente manuseáveis, porém bastante solúveis em água, o que leva à necessidade de uma segunda etapa de reticulação.

Para a formação dos filmes de segundo estágio foi realizada a imersão dos filmes iniciais em 50 mL de solução reticulante 0,5% (m/v) juntamente com 2,5 mL de glicerol para cada formulação. O tempo que cada filme foi deixado em contato com a solução reticuladora foi ajustado de acordo com o íon reticulante utilizado, tendo variado desde 5 minutos até 2 horas.

Após o contato com a solução reticuladora, os filmes foram lavados com água destilada e colocados para secagem em estufa de circulação de ar a 30 °C por aproximadamente 16 a 18 horas.

O fluxograma mostrado na Figura 3.1 representa as etapas de formação dos filmes:

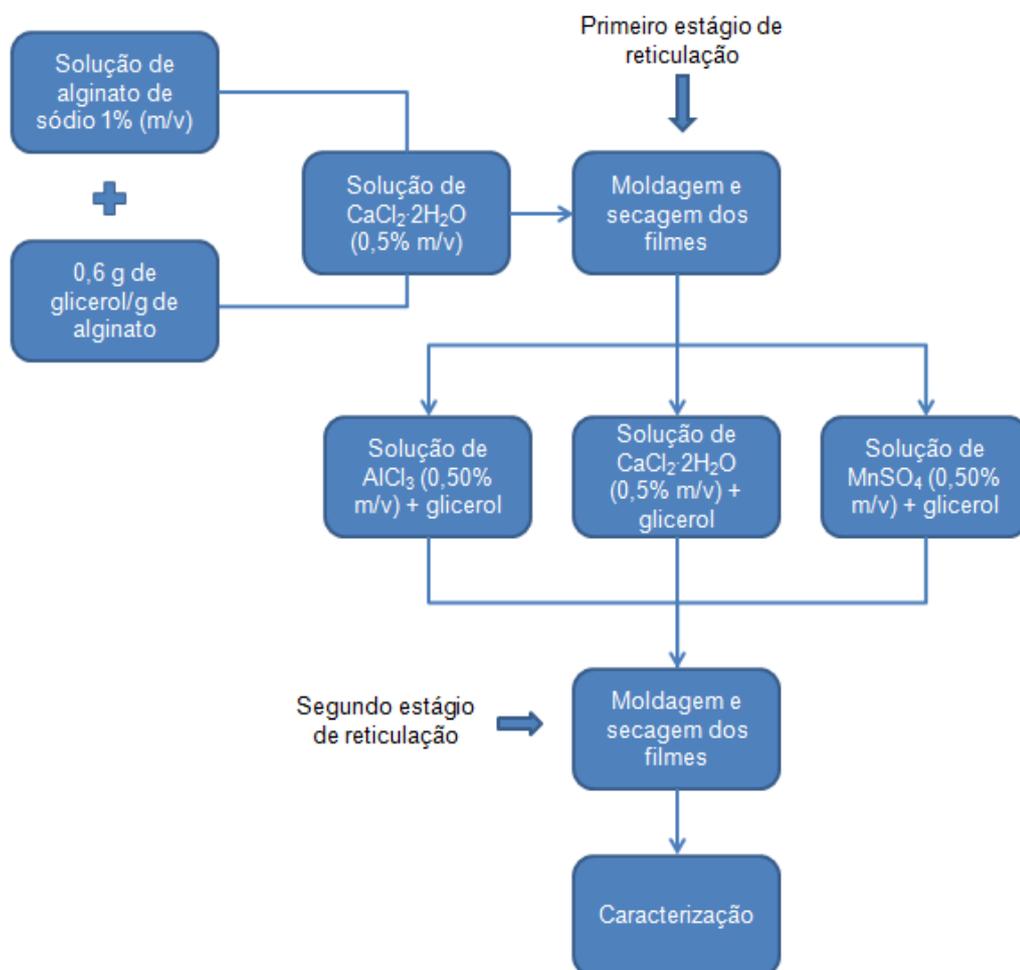


Figura 3.1: Fluxograma das etapas de formação dos filmes.

Tal procedimento visa obter filmes reticulados apenas com o cloreto de cálcio e também com misturas entre o cloreto de cálcio e cada um dos outros dois sais para verificar como diferentes agentes reticulantes altera as propriedades físico-químicas dos filmes (NERY, 2014).

3.2.2 Caracterização dos filmes

3.2.2.1 Aspecto visual e manuseabilidade

Os filmes foram caracterizados subjetivamente antes das demais análises quanto ao aspecto visual e manuseabilidade, de modo que aqueles com aspecto irregular, descontínuos ou quebradiços foram descartados dos demais ensaios visando à utilização apenas de filmes homogêneos, pois tais características indesejáveis impediriam ou dificultariam as análises posteriores.

3.2.2.2 Espessura

Para que a medida de espessura seja um parâmetro de comparação entre os filmes, todas as placas utilizadas para a secagem destes possuíam o mesmo diâmetro e receberam a mesma quantidade de solução filmogênica.

Tal medida é importante, pois a espessura e uniformidade dos filmes influem diretamente em suas possibilidades de utilização, propriedades morfológicas, de intumescimento e de permeabilidade a gases.

A espessura dos filmes foi medida através de um micrômetro digital MITUTOYO, modelo 500-144B, resolução 0,01 mm, realizando-se dez medições em pontos distintos do filme. A espessura final foi calculada pela média de todas as medições.

3.2.2.3 Análise morfológica por microscopia de força atômica (AFM)

A microscopia de força atômica é uma medida relacionada à força de interação entre uma pequena ponteira normalmente feita de silício e de escala nanométrica e a superfície da amostra a ser analisada. Tal força é medida por um sistema óptico que relaciona a deflexão sofrida pelo *cantilever* (braço que suporta a ponteira) às alterações do relevo da amostra.

A ponta do AFM é movimentada seguindo a topografia da amostra enquanto um laser focalizado na superfície do *cantilever* mede a deflexão sofrida por este através de um fotodetector que detecta a voltagem proporcional ao movimento do *cantilever* seguindo a altura do relevo da superfície em estudo. Tal voltagem é convertida em um gráfico que representa a imagem da superfície estudada.

Neste trabalho utilizou-se o microscópio de força atômica Multimode com controlador Nanoscope III scanning probe microscope Veeco Instruments. Empregou-se o modo *tapping* utilizando ponteira de fósforo dopado com silício. Todas as análises foram realizadas em temperatura ambiente.

3.2.2.4 Grau de intumescimento (GI)

A medida do grau de intumescimento é um parâmetro que mostra o perfil de hidratação dos filmes, visto que tal hidratação ocorre quando as moléculas do solvente penetram na matriz polimérica a partir de seus grupos hidrofílicos, vindo a ocupar posteriormente regiões do interstício da rede polimérica podendo causar a dissolução ou desintegração dos filmes à medida que aumenta o volume de água entre as cadeias do polímero (HOFFMAN, 2002). Portanto, tal análise torna-se importante como uma medida comparativa do grau de hidrofiliidade/hidrofobicidade e também de reticulação e adensamento da rede polimérica dos filmes.

A avaliação do grau de intumescimento dos filmes foi realizada da seguinte forma: os filmes secos foram pesados em balança analítica e posteriormente

colocados em um béquer contendo 50 mL de água destilada. A cada intervalo de 30, 60, 90 e 120 minutos os filmes foram retirados da solução, secos em papel absorvente e pesados (Adaptado de NERY, 2014).

Tal análise foi feita em triplicatas e a média dos valores obtidos foi empregada na equação 1 a seguir:

$$GI = \frac{M_i - M_0}{M_0} \times 100 \quad (1)$$

onde M_i é a massa das amostras em cada tempo e M_0 é a massa inicial seca das amostras.

3.2.2.5 Permeabilidade ao vapor d'água (PVA)

A permeabilidade ao vapor d'água ou a outros tipos de agentes está relacionada a vários fatores ligados a estrutura do polímero, como a compactação da matriz polimérica e a presença de zonas cristalinas que podem atuar como barreiras ao agente permeante, portanto é um parâmetro importante e que pode ser relacionado com a compactação da estrutura devido ao tipo de reticulação obtido.

A permeabilidade ao vapor d'água foi medida utilizando um sistema de copo de Payne modificado, no qual foi adicionada uma massa fixa de água destilada (8 g) e posteriormente fixaram-se os filmes e lacrou-se com o uso de um anel de borracha e uma tampa perfurada para permitir a passagem do vapor d'água conforme apresentado na Figura 3.2.

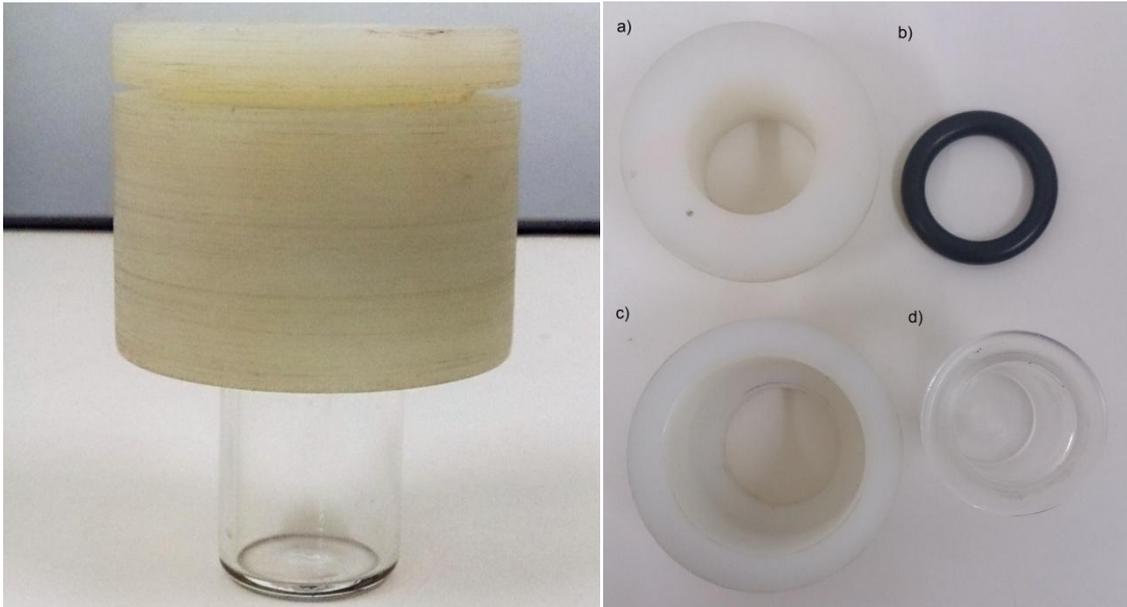


Figura 3.2: Sistema de copo de Payne montado: a) tampa, b) anel de vedação, c) suporte da cúpula de vidro, d) cúpula de vidro.

A permeabilidade ao vapor d'água foi determinada de acordo com o método E96-E96M - 10 (ASTM, 2011), utilizando uma pequena célula de vidro à qual foi adicionada uma massa fixa de água e fixado o filme. Tal célula foi colocada dentro de um dessecador de vidro a $25\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$ preenchido com sílica gel previamente desidratada para assegurar que a UR fora do copo de Payne fosse de 0%, obtendo-se assim uma diferença constante na pressão de vapor d'água.

A diminuição de massa total da célula foi monitorada ao longo de 24 horas e corresponde à taxa de água que permeou através do filme (G).

A permeabilidade ao vapor d'água será calculada através da equação 2

$$PVA = \frac{G \cdot \delta}{P^{sat} \cdot (UR_1 - UR_2) \cdot A_e} \quad (2)$$

onde: PVA = Permeabilidade ao vapor d'água [(g.mm)/(kPa.m².dia)];

G = Perda total de massa por dia (g/dia);

δ = Espessura do filme (mm);

P^{sat} = Pressão de saturação de vapor d'água na temperatura do ensaio (kPa);

$(UR_1 - UR_2)$ = Diferença de umidade relativa;

A_e = Área exposta do filme (m²).

3.2.2.6 Calorimetria diferencial exploratória (DSC)

A calorimetria diferencial exploratória é uma técnica de avaliação das transições térmicas dos materiais através da avaliação das alterações ocorridas na amostra em estudo em comparação com uma amostra de referência que deve ser termicamente inerte na faixa de temperatura utilizada. A temperatura de ambas as amostras é aumentada de acordo com uma taxa programada e então se registra o fluxo de calor necessário para o aquecimento da amostra e da referência a cada temperatura. O termograma obtido pela análise pode conter informações sobre ponto de fusão e temperatura de transição vítrea do material.

As amostras são colocadas num recipiente sobre um suporte em um disco termoelétrico, por onde ocorre a transferência de calor entre elas e a diferença de temperatura entre as amostras é registrada por termopares conectados que medem o fluxo de calor. A Figura 3.3 (SANTOS, 2005) é um esquema representativo da célula interna de um equipamento de DSC.

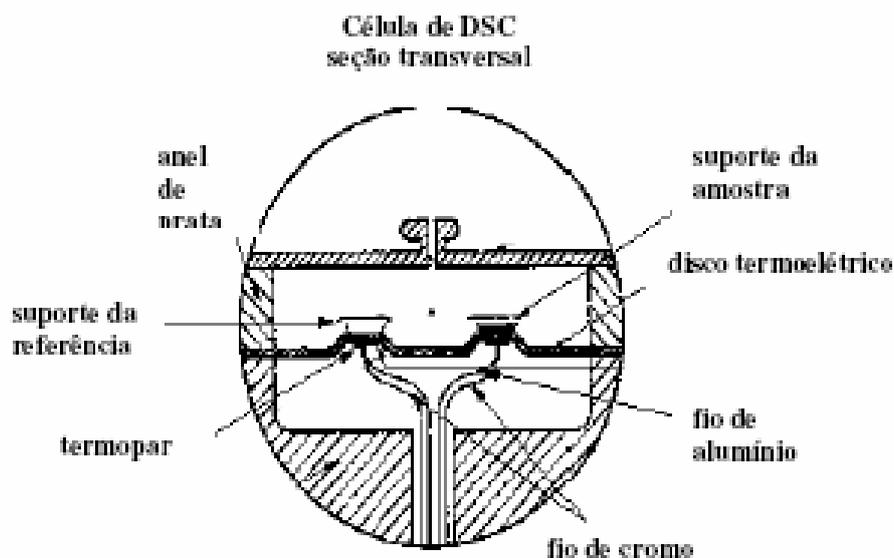


Figura 3.3: Esquema da célula utilizada pelo equipamento de DSC (SANTOS, 2005).

Os filmes obtidos foram analisados num equipamento Q2000 da TA Instruments localizado no LAMAV/UENF com fluxo de nitrogênio de 20 mL/min, taxa de aquecimento de 10 °C/min na faixa de temperatura entre 0 e 215 °C em painéis herméticos de alumínio.

Tal análise foi realizada para determinar o quanto a alteração nos agentes reticulantes interfere nas transições térmicas dos filmes a base de alginato.

3.2.2.7 Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR-ATR)

A técnica de espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier é uma medida da energia absorvida pelas ligações químicas das substâncias na região do infravermelho do espectro eletromagnético. Como cada tipo de ligação química possui frequências vibracionais específicas, quando estas recebem radiação eletromagnética com exatamente a mesma energia de suas vibrações, tal radiação é absorvida (SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

As ligações podem vibrar de seis diferentes modos: estiramento simétrico, estiramento assimétrico, torção, tesoura, balanço e rotação, sendo que cada um desses tipos vibracionais estão representados em uma faixa do espectro de infravermelho e podem ser relacionados a grupos funcionais específicos (SILVERSTEIN *et al.*, 2005).

A espectroscopia de infravermelho foi utilizada para a identificação dos grupos funcionais químicos presentes nos filmes relacionados ao alginato de sódio e as possíveis alterações nas bandas de absorção das amostras conforme o tipo de reticulante utilizado e o tempo de reticulação.

As análises foram realizadas pelo método de Refletância Total Atenuada (ATR), por se tratar de um método não destrutivo no qual o filme encontra-se em contato físico com um cristal com alto nível de refração da radiação infravermelha. Neste método o feixe de infravermelho (IR) atinge o cristal sob determinado ângulo de incidência (45°) onde ocorre o fenômeno de refletância total que se prolonga pela

superfície do cristal. Quando o feixe de IR penetra na amostra e é absorvido, ele sofre uma atenuação que é quantificada pelo equipamento.

As análises foram realizadas em equipamento de FTIR do setor de polímeros do Laboratório de Materiais Avançados da UENF (LMAV/SEPOL), marca Shimadzu, modelo IRPrestige-21 com uso do acessório para refletância total atenuada (Figura 3.4) e com acumulação de 40 varreduras na faixa entre 4000 e 400 cm^{-1} .

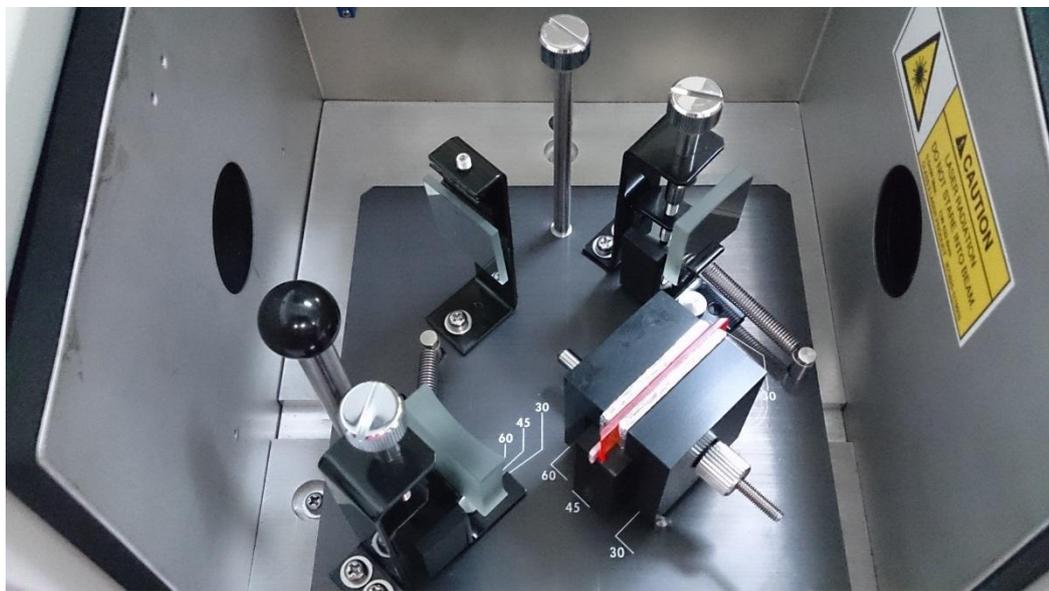


Figura 3.4: Equipamento de infravermelho com acessório de refletância total atenuada (ATR-FTIR).

Tal análise foi realizada com o objetivo de encontrar nos filmes os grupos funcionais relacionados ao alginato e observar se ocorrem deslocamentos nas bandas de absorção após sua reticulação com diferentes cátions.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Aspecto visual e manuseabilidade

Inicialmente os testes para avaliação da qualidade dos filmes em relação ao aspecto visual foram realizados apenas com a formulação padrão utilizando cálcio nos dois estágios de reticulação e o tempo de imersão na solução reticuladora foi mantido em 30 minutos para todas as tentativas. O procedimento utilizando apenas solução de sulfato de manganês 0,5% em ambos os estágios de reticulação não formou filmes satisfatórios, pois estes não se desprendiam das placas e se solubilizavam quando colocados em contato com a solução no segundo estágio de reticulação. Já com o procedimento utilizando apenas solução de cloreto de alumínio 0,5% não pode ser concluído com sucesso visto que já na primeira etapa (adição de solução de alumínio à solução de alginato) ocorria a formação de um gel muito denso e com vários aglomerados, o que impedia que este gel fosse vertido nas placas para moldagem dos filmes.

Os filmes obtidos sem o uso de plastificante, nos dois estágios de reticulação, mostraram-se bastante enrugados, descontínuos, quebradiços, pouco uniformes e de difícil manuseabilidade, por muitas vezes quebrando-se ao serem retirados das placas. Tais características fizeram com que estes filmes não fossem utilizados nos ensaios posteriores. A aparência de tais filmes pode ser observada na Figura 4.1.



Figura 4.1: Filmes de alginato de cálcio sem plastificante nos dois estágios de reticulação.

Os filmes obtidos com o uso do glicerol como plastificante, apenas no primeiro estágio de reticulação (Figura 4.2), mostraram-se mais finos que os anteriores, com

espessura mais uniforme ao longo de sua extensão, regiões de menor rugosidade, mais maleáveis e menos quebradiços, porém ainda possuíam alguns segmentos descontínuos.



Figura 4.2: Filmes de alginato de cálcio com plastificante no primeiro estágio de reticulação.

Já os filmes de alginato de cálcio com uso de plastificante nos dois estágios de reticulação (Figura 4.3) apresentaram textura e espessura uniforme, boa maleabilidade e flexibilidade e ausência de descontinuidades.



Figura 4.3: Filmes de alginato de cálcio com plastificante em ambos os estágios de reticulação.

A partir destes resultados optou-se pelo uso do plastificante em ambos os estágios de reticulação para todas as demais formulações permitindo a realização de um estudo comparativo entre as mesmas.

Os filmes obtidos em seguida foram preparados com a utilização de solução de cloreto de cálcio a 0,5% (m/v) no primeiro estágio de reticulação e solução de sulfato de manganês 0,5% (m/v) no segundo estágio. Inicialmente tentou-se seguir o mesmo procedimento adotado para os filmes de cálcio, que consistia em 30 minutos

de imersão na solução reticuladora, porém foi observado que os filmes formados se solubilizavam ou ficavam extremamente frágeis, o que impossibilitava a completa retirada destes da solução conforme demonstrado na Figura 4.4. Além disso, após seco, o filme não se desprendia facilmente da placa, dificultando ainda mais seu manuseio e manutenção de sua forma.

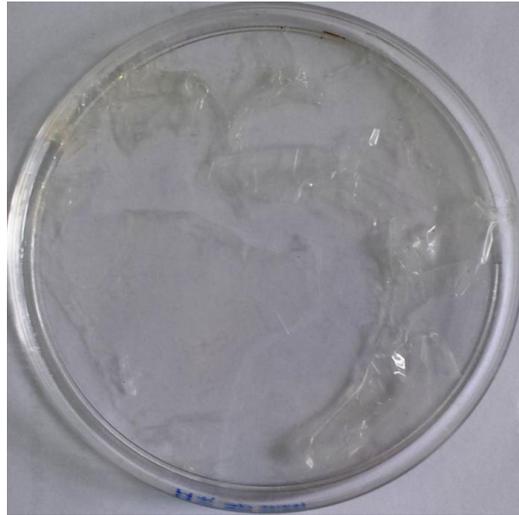


Figura 4.4: Filme de alginato de cálcio/manganês com 30 minutos de imersão em solução de sulfato de manganês.

Após essa tentativa, optou-se por manter a formulação, porém aumentando o tempo de exposição do filme à solução de manganês no segundo estágio. Os filmes obtidos com tempo de reticulação de 1 hora mostraram-se suficientemente homogêneos, facilmente maleáveis e mais contínuos que os anteriores conforme pode ser observado na Figura 4.5.

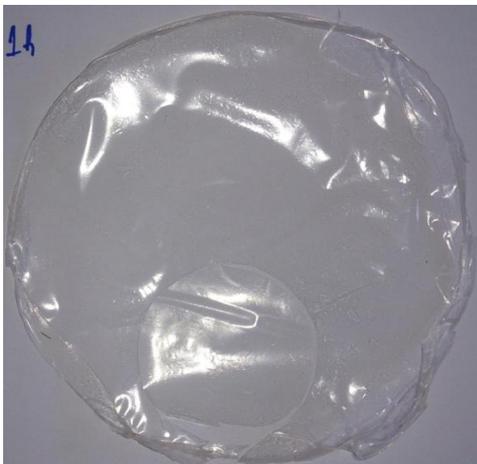


Figura 4.5: Filmes de alginato de cálcio/manganês com 1 hora de imersão em solução de sulfato de manganês.

Os filmes obtidos com uma hora de reticulação em sulfato de manganês mostraram aparência superior aos feitos com 30 minutos de imersão, porém optou-se ainda por fazer outra tentativa utilizando um tempo de duas horas para a segunda reticulação. Os filmes obtidos nessa ocasião aparentavam maior continuidade, maleabilidade e facilidade de retirada da placa. A aparência final de tais filmes é mostrada na Figura 4.6.

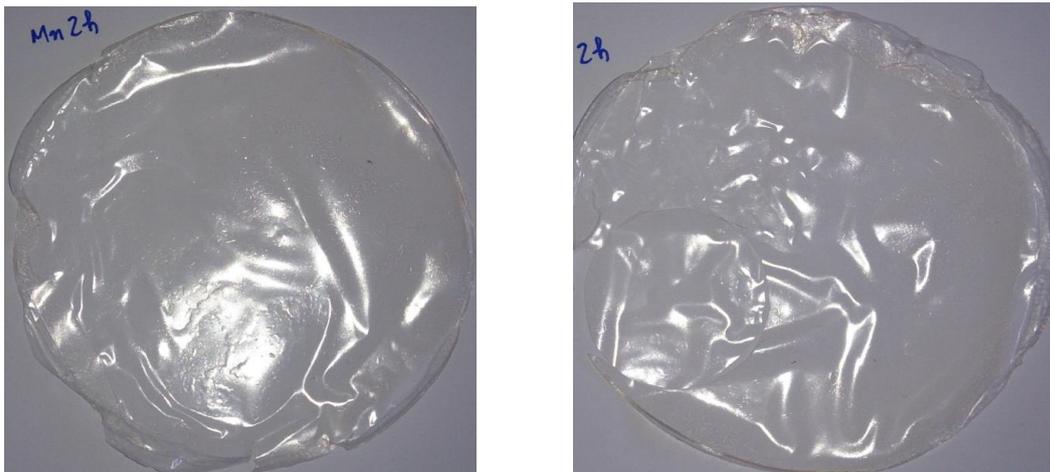


Figura 4.6: Filmes de alginato de cálcio/manganês com 2 horas de imersão em solução de sulfato de manganês.

Em seguida foram confeccionados filmes contendo íons cálcio no primeiro estágio de reticulação seguido por imersão em solução de cloreto de alumínio 0,5% (m/v) no segundo estágio. Inicialmente foi adotado o procedimento padrão de 30 minutos de imersão na solução reticuladora de segundo estágio, porém os filmes formados mostraram-se levemente opacos, enrugados e frágeis, quebrando facilmente durante o manuseio. A aparência de tais filmes é mostrada na Figura 4.7.



Figura 4.7: Filmes de alginato de cálcio/alumínio com 30 minutos de imersão em solução de cloreto de alumínio.

A partir daí optou-se por manter a formulação, porém reduzindo-se o tempo de exposição dos filmes à solução reticuladora de segundo estágio. Os filmes obtidos com tempo de 5 e 10 minutos de reticulação mostraram-se mais maleáveis, homogêneos, transparentes e com menor fragilidade que os anteriores conforme pode ser observado na Figura 4.8.

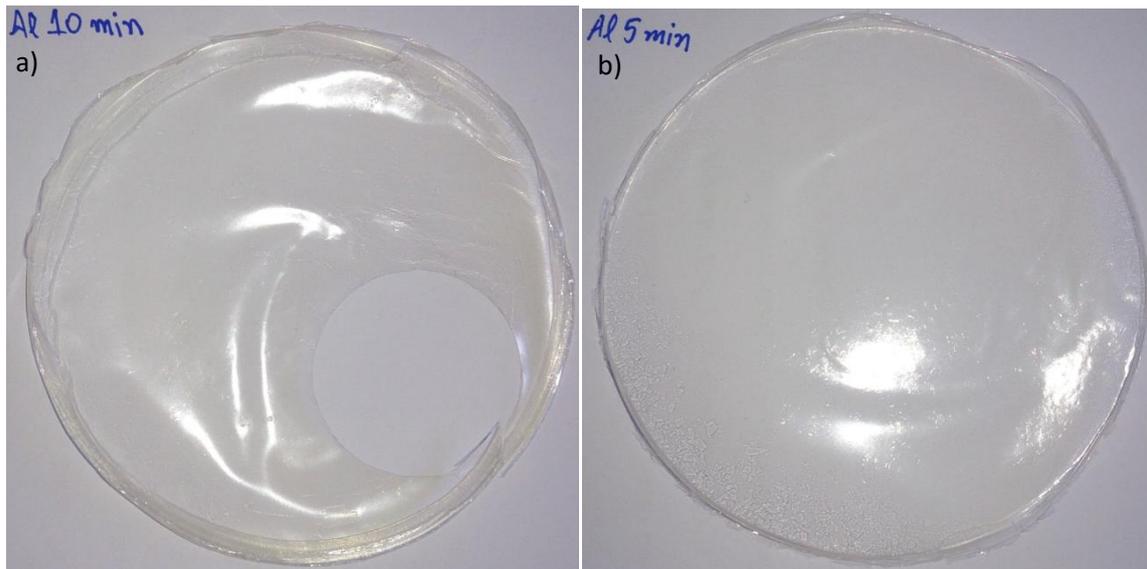


Figura 4.8: Filmes de alginato de cálcio/alumínio com: a) 10 minutos de imersão em solução de cloreto de alumínio e b) 5 minutos de imersão em solução de cloreto de alumínio.

4.2 Espessura dos filmes

Na Tabela 4.1 e Figura 4.9 são apresentados os valores da espessura (δ) dos filmes de alginato de cálcio com e sem plastificante e os respectivos desvios para demonstrar a homogeneidade destes.

Tabela 4.1: Espessura (δ) dos filmes de alginato de cálcio com e sem plastificante.

Filme	Espessura (δ)
Ca 0,5% (Sem plastificante)	0,11 \pm 0,02 mm
Ca 0,5% (Com plast. 1º estágio)	0,05 \pm 0,01 mm
Ca 0,5% (Com plast. 1º e 2º estágios)	0,07 \pm 0,01 mm

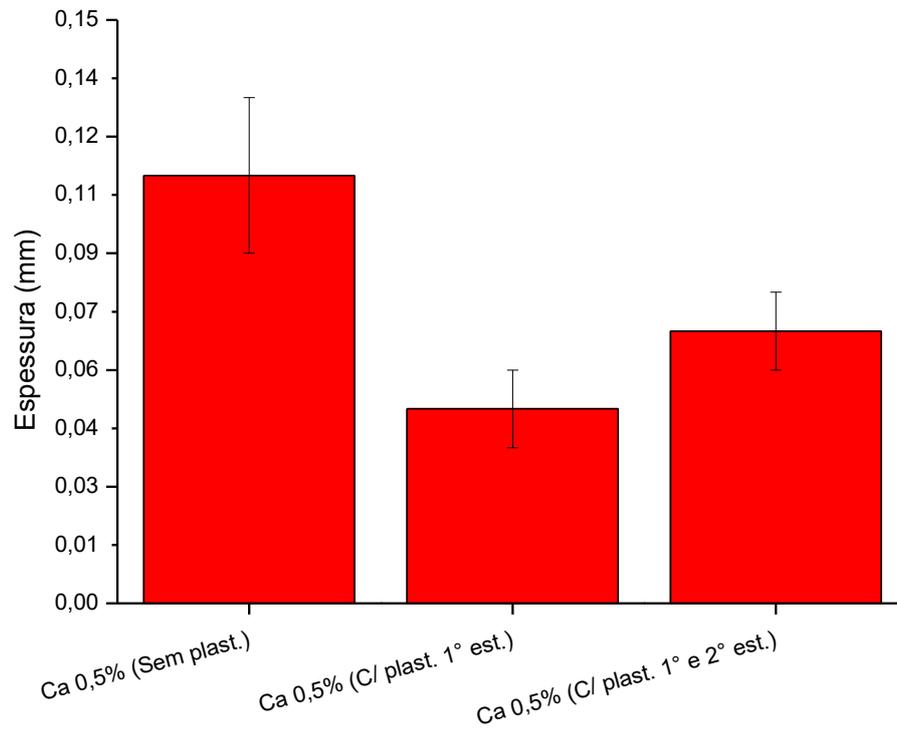


Figura 4.9: Espessura (δ) dos filmes de alginato de cálcio com e sem plastificante.

A partir daí pode-se notar que os filmes confeccionados com o uso de plastificante em ambos os estágios apresentaram espessura média intermediária. Tanto os filmes com plastificante apenas no primeiro estágio quanto aqueles com plastificante em ambos os estágios apresentaram maior homogeneidade ao longo de sua extensão, visto que os valores de espessura média possuem o menor desvio.

Nota-se ainda que entre os filmes confeccionados com o uso de glicerol como plastificante não existe diferença estatística entre suas espessuras, mas apenas entre estes e aqueles elaborados sem o uso do plastificante.

Na Tabela 4.2 e Figura 4.10 são apresentados os valores da espessura (δ) dos filmes de alginato de cálcio, cálcio/manganês e cálcio/alumínio com o uso de glicerol como agente plastificante em todos os tempos de reticulação de segundo estágio testados e seus respectivos desvios para comparação de sua homogeneidade.

Tabela 4.2: Espessura (δ) dos filmes de alginato de cálcio, cálcio/manganês e cálcio/alumínio com plastificante.

Filme	Espessura (δ)
Ca 0,5% (30 min)	0,07 \pm 0,01 mm
Ca 0,5%/Mn 0,5% (30 min)	0,02 \pm 0,01 mm
Ca 0,5%/Mn 0,5% (1 h)	0,03 \pm 0,01 mm
Ca 0,5%/Mn 0,5% (2h)	0,05 \pm 0,01 mm
Ca 0,5%/Al 0,5% (5 min)	0,10 \pm 0,04 mm
Ca 0,5%/Al 0,5% (10 min)	0,07 \pm 0,01 mm
Ca 0,5%/Al 0,5% (30 min)	0,13 \pm 0,03 mm

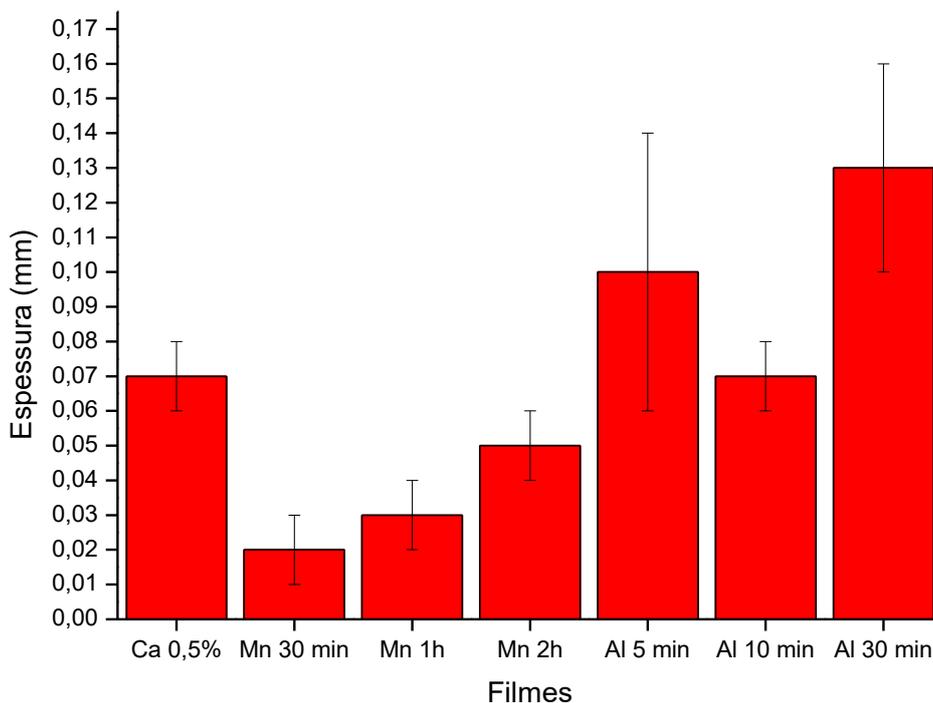


Figura 4.10: Espessura (δ) dos filmes de alginato de cálcio, cálcio/manganês e cálcio/alumínio com plastificante.

A partir dos resultados acima explicitados pode-se notar que os filmes que mais se aproximam da espessura e homogeneidade do filme composto apenas por cálcio (padrão) são os de manganês com duas horas de reticulação e de alumínio com 10 minutos de reticulação, sendo esse último de espessura média e desvio exatamente igual ao padrão de cálcio.

Conforme já discutido anteriormente, os filmes de manganês com apenas trinta minutos de reticulação mostraram-se extremamente fragmentados e por diversas vezes solubilizaram-se na solução reticuladora, o que impossibilitou a

realização dos demais ensaios com esta formulação. Os filmes com uma hora de imersão mostraram-se mais homogêneos e de espessura satisfatória, já os com duas horas de reticulação mostraram-se mais contínuos e com espessura muito próxima a dos filmes de alginato de cálcio, possuindo inclusive valores idênticos em algumas áreas mensuradas.

Em relação aos filmes de alumínio, os que foram submetidos a 30 minutos de imersão mostraram espessura média bem maior que as demais formulações, porém altamente enrugados e com grandes variações de espessura ao longo de sua extensão. Já os com 5 e 10 minutos de imersão apresentaram superfície lisa, porém os com apenas 5 minutos de reticulação, possuíam ampla variação de espessura, indicando que esse tempo não foi o suficiente para que houvesse a difusão dos íons alumínio de maneira uniforme ao longo do filme. Portanto, para essa formulação, o tempo de reticulação de 10 minutos mostrou-se mais promissor.

Numa comparação entre a espessura de todas as formulações analisadas percebe-se que os filmes mais semelhantes entre si são aqueles compostos apenas por cálcio com 30 minutos de reticulação, cálcio/manganês com 2 horas de reticulação e cálcio/alumínio com 10 minutos de reticulação. Tal fato pode ser uma indicação do tempo que cada um destes íons necessita para atingir um grau de reticulação equivalente. Já entre os demais filmes, apesar de suas espessuras médias mostrarem-se diferentes, quando se leva em consideração o desvio de cada uma delas, percebe-se que todas se cruzam em algum ponto, mostrando que não há diferenças significativas entre estas.

4.3 Análise morfológica por microscopia de força atômica (AFM)

A técnica de AFM foi usada para o estudo da topografia e rugosidade dos filmes. A Figura 4.11 apresenta imagens de 7,5 x 7,5 μm em 2 e 3D dos filmes de alginato de cálcio confeccionados com 30 minutos de reticulação no segundo estágio para comparação de sua topografia e homogeneidade com os demais filmes com mesmo tempo de reticulação complementar.

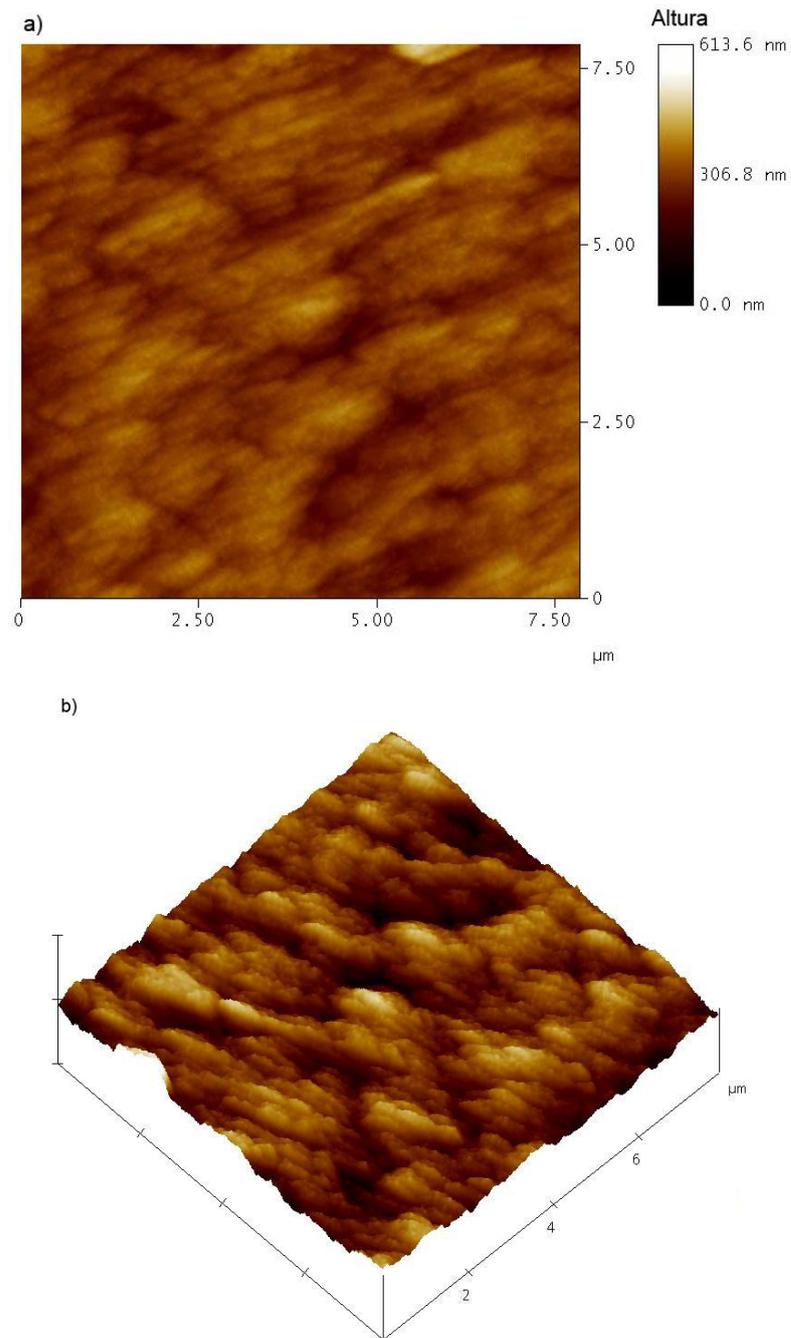


Figura 4.11: Imagens de AFM dos filmes de: a) alginato de cálcio 2D e b) alginato de cálcio 3D.

A partir das imagens acima se pode observar que o filme de alginato de cálcio possui alguns pontos mais profundos que podem ser relacionados a porosidades na estrutura, porém as demais áreas sua topografia mantém o mesmo aspecto, o que demonstra sua homogeneidade em níveis microscópicos. Tal homogeneidade

também se observa macroscopicamente em sua espessura que tem variações mínimas.

A Figura 4.12 apresenta as imagens de AFM 2 e 3D (10 x 10 μm) do filme de alginato de cálcio/manganês com 30 minutos de reticulação.

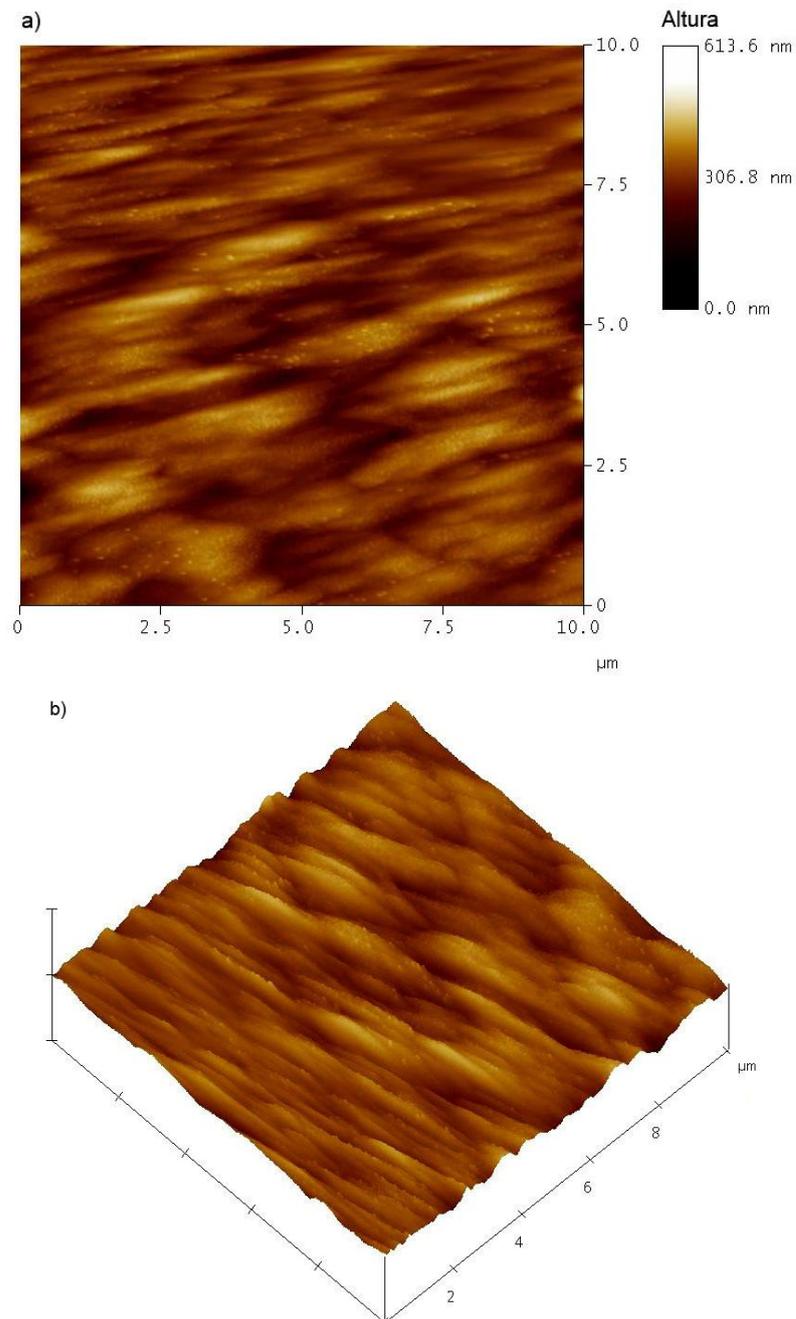


Figura 4.12: Imagens de AFM dos filmes de: a) alginato de cálcio/manganês 2D, b) alginato de cálcio/manganês 3D.

Nota-se pelas imagens acima que a topografia do filme de alginato de cálcio/manganês tem textura homogênea e sem variações bruscas de altura, o que

concorda com os dados de espessura, que mostraram um desvio mínimo de valores. A topografia dos filmes de alginato de cálcio e alginato de cálcio/manganês são semelhantes em certos aspectos como a dispersão e formato das alterações de relevo.

A Figura 4.13 mostra as imagens de AFM 2 e 3D (10 x 10 μm) dos filmes de alginato de cálcio/alumínio com 30 minutos de reticulação.

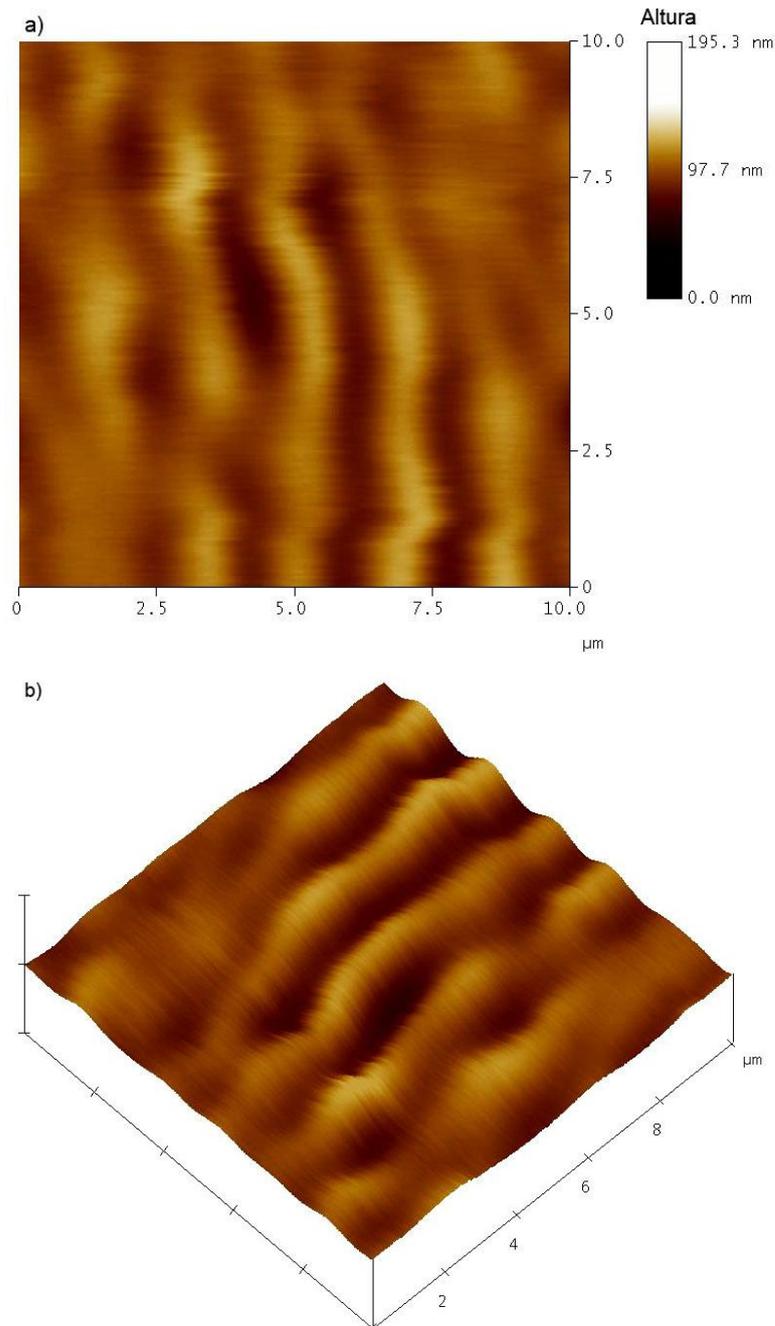


Figura 4.13: Imagens de AFM dos filmes de: a) alginato de cálcio/alumínio 2D, b) alginato de cálcio/alumínio 3D.

Observa-se que o filme de alginato de cálcio/alumínio apresenta linhas de alta variação de relevo e partes com leve homogeneidade. Tal variação pode também ser notada nas fotografias destes filmes e nos valores de desvio da espessura, onde se percebe a existência de grandes variações na superfície. Tais resultados podem ser efeito da rápida reticulação dos filmes confeccionados com estes íons, o que possivelmente causou uma distribuição não homogênea destes pela rede do polímero.

A Tabela 4.3 mostra os valores da raiz quadrada da média de rugosidade das amostras avaliadas.

Tabela 4.3: Raiz quadrada da média de rugosidade dos filmes.

Filme	Raiz quadrada da média de rugosidade (Rq)
Ca	33,195 nm = 331,95 Å
Ca/Mn	41,526 nm = 415,26 Å
Ca/Al	9,142 nm = 91,42 Å

A raiz quadrada da média de rugosidade é uma medida estatística da média dos quadrados dos valores absolutos de rugosidade da superfície avaliada. Geralmente este parâmetro é preferível ao de rugosidade média por ser mais sensível aos picos e vales existentes na topografia da amostra.

Percebe-se a partir destes valores que apesar de aparentemente o filme de alginato de cálcio/alumínio ser mais rugoso, na verdade é o que microscopicamente possui o menor valor de rugosidade média. Tal fato pode ser explicado por este possuir várias faixas rugosas, porém sem grande variação de altura entre picos e vales, mostrando assim elevada homogeneidade microscópica o que pode ser relacionado a um alto grau de compactação e adensamento da rede polimérica, já os demais filmes possuem picos muito elevados ou vales muito profundos na parte da amostra analisada. Tal resultado é interessante para usos que necessitem de uma matriz altamente compacta.

4.4 Grau de intumescimento (GI)

Foram realizados ensaios de intumescimento de todos os filmes confeccionados, exceto os de cálcio/manganês com 30 minutos de reticulação, pois estes, conforme já mencionado, não formaram filmes satisfatórios e solubilizavam-se quase que imediatamente após o contato com a água e os de cálcio/alumínio com 5 minutos de reticulação, pois também solubilizaram-se antes da segunda pesagem.

O grau de intumescimento é uma medida relacionada tanto à hidrofiliidade quanto à presença de poros e microvazios na rede polimérica. A hidratação dos filmes poliméricos começa a partir de seus grupos hidrofílicos mais polares, o que é chamado de hidratação primária. A hidratação secundária ocorre quando as moléculas do solvente, neste caso a água, começa a ocupar os interstícios e poros da rede polimérica. A partir daí pode ocorrer a dissolução e desintegração do filme dependendo de sua composição, temperatura e pH (HOFFMAN, 2002; NERY, 2014).

A Tabela 4.4 e a Figura 4.14 mostram os valores calculados para o grau de intumescimento de tais filmes e seus respectivos desvios.

Tabela 4.4: Grau de intumescimento (%) dos filmes estudados.

Filme	GI (30 min)	GI (60 min)	GI (90 min)	GI (120 min)
Ca (30 min)	168,46 ± 96,14	180,83 ± 94,36	191,12 ± 104,45	202,23 ± 123,61
Al (30 min)	2,03 ± 0,34	2,92 ± 0,92	4,06 ± 0,69	4,06 ± 0,69
Al (10 min)	425,39 ± 44,23	464,31 ± 41,04	492,75 ± 47,97	520,98 ± 50,47
Al (5 min)	*	*	*	*
Mn (30 min)	*	*	*	*
Mn (1 h)	717,71 ± 358,81	766,00 ± 330,93	-	-
Mn (2 h)	731,67 ± 2,36	760,00 ± 9,43	773,33 ± 9,43	-

* - Filmes não analisados, pois se solubilizaram antes do primeiro tempo de medição.

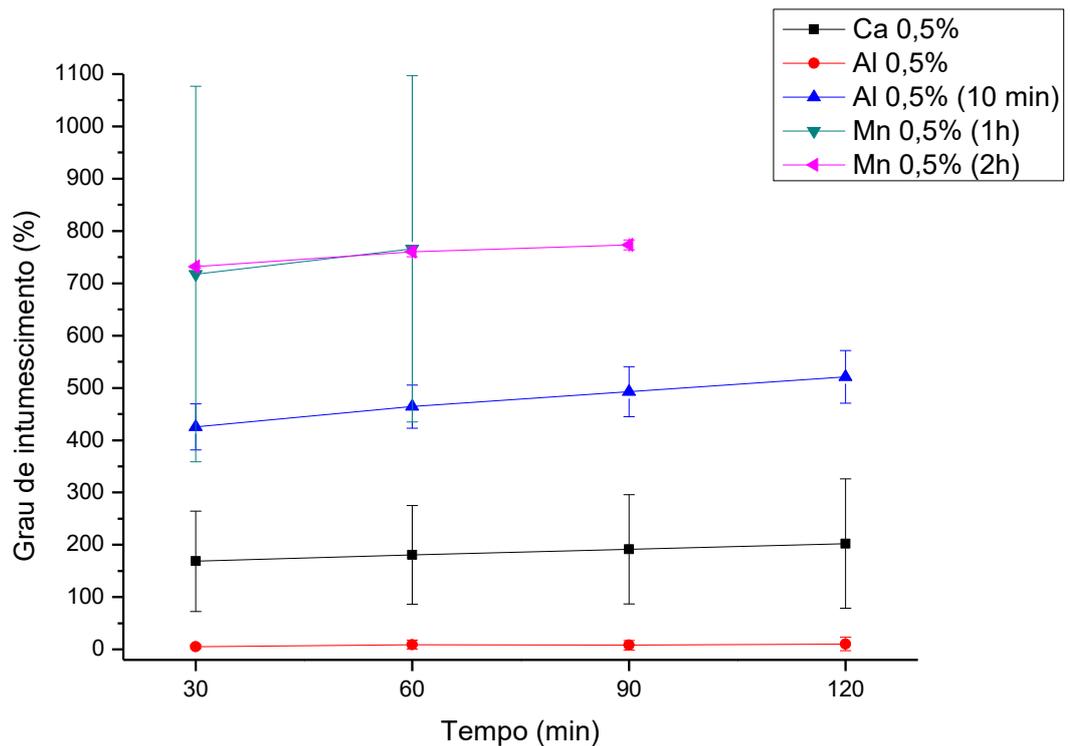


Figura 4.14: Grau de intumescimento (%) dos filmes.

Uma primeira observação em relação tanto ao gráfico quanto à tabela é o fato de que os filmes de cálcio/manganês não possuem todos os pontos. Isso ocorreu, pois tais filmes começavam a se desfazer enquanto estavam imersos em água, portanto mesmo que todas as suas partes fossem retiradas da água para pesagem, o resultado nesses períodos de tempo não poderiam ser considerados válidos. Essa observação pode ser relacionada tanto a um menor grau de reticulação da rede formada com o auxílio dos íons manganês quanto a uma maior hidrofiliabilidade de tais filmes, visto que a magnitude do grau de intumescimento guarda relação direta com estes dois fatores.

Ainda sobre este assunto, nota-se que os filmes com maior tempo de reticulação resistiram por mais tempo ao contato com a água sem desfazer sua forma, o que leva a crer que caso tivessem sido feitos filmes com tempos de reticulação ainda maior, seria possível obter algum com grande capacidade de absorção de água e que ainda assim mantivesse sua estrutura, pois um maior grau de reticulação tende a levar a uma maior compactação da rede polimérica,

reduzindo os interstícios disponíveis para ocupação por moléculas de água ou outros tipos de solventes.

Em relação aos demais filmes, é possível perceber que aqueles formados por cálcio/alumínio com 30 minutos de reticulação possuem baixíssimo grau de intumescimento, já os de mesma formulação, mas com 10 minutos de reticulação possuem intumescimento relativamente maior que os filmes apenas de cálcio e menor que os de manganês e sem perda de sua forma mesmo após duas horas de imersão em água.

Tal fato demonstra boa versatilidade dos filmes formados por alginato de cálcio/alumínio, visto que apenas com a alteração do tempo de reticulação é possível obter filmes em uma grande faixa de variação do grau de intumescimento, o que pode ser interessante para diversos usos, como por exemplo, na confecção de curativos para lesões de pele que apresentem perda de água e fluidos (RODRIGUES, 2008; NERY, 2014) devido à sua boa capacidade de absorção de água sem perda da estrutura.

De forma geral, pode-se dizer que os altos valores de intumescimento dos filmes de alginato de cálcio/manganês estão relacionados à grande ocupação dos interstícios da rede polimérica pela água, o que acabou levando à sua dissolução durante o ensaio, visto que a hidroflicidade dos filmes tende a ser a mesma, por ser tratar do mesmo polímero.

Já os valores encontrados para os filmes de alginato de cálcio/alumínio com 30 minutos de reticulação foram os menores do ensaio, o que leva a crer que tal rede polimérica é mais compacta do que a do alginato de cálcio puro. Tal resultado é compatível com o esperado, visto que o alumínio possui maior número de oxidação e pode coordenar-se com mais do que dois segmentos de cadeia do alginato. Ainda sobre essa formulação é possível afirmar que os filmes obtidos com apenas 10 minutos de reticulação apresentaram maior valor de intumescimento devido ao fato de que esse período de tempo proporcionou a incorporação de menor número íons de alumínio na rede de alginato, mas ainda assim, foi capaz de estabelecer uma estrutura com interações fortes o suficiente para manter-se estável mesmo após boa absorção de água.

Pode-se ainda relacionar os valores obtidos para o grau de intumescimento dos filmes com 30 minutos de reticulação aos valores de rugosidade encontrados nas análises de AFM, visto que os filmes de alginato de cálcio/alumínio, possuem o

menor valor de rugosidade, indicando a existência de menos poros, ou poros menores na área superficial analisada.

4.5 Permeabilidade ao vapor d'água (PVA)

A Tabela 4.5 mostra os valores de permeabilidade e de espessura média de alguns filmes durante um período de 24 horas.

Tabela 4.5: Permeabilidade ao vapor d'água e espessura média dos filmes avaliados.

Filme	Espessura média (mm)	Permeabilidade (g.mm/m ² .dia.kPa)
Ca (30 min)	0,07 ± 0,01	23 ± 4
Ca/Al (5 min)	0,10 ± 0,04	38 ± 9
Ca/Al (10 min)	0,07 ± 0,01	25 ± 4
Ca/Al (30 min)	0,13 ± 0,03	*1
Ca/Mn (30 min)	0,02 ± 0,01	*2
Ca/Mn (1 h)	0,03 ± 0,01	*2
Ca/Mn (2 h)	0,05 ± 0,01	29 ± 3

*1 - Filmes insuficientemente homogêneos e muito quebradiços para serem fixos na cúpula de permeabilidade.

*2 - Filmes com área uniforme menor do que a área de abertura da cúpula de permeabilidade.

Os testes foram realizados apenas com as formulações acima, pois as demais não formaram filmes suficientemente lisos ou resistentes para encaixar-se perfeitamente na abertura da cúpula de permeabilidade, o que poderia levar a erros de cálculo, visto que o vapor d'água poderia transpor a barreira do filme através de espaços que não ficaram vedados corretamente.

A espessura dos filmes é um fator que interfere diretamente no valor de permeabilidade ao vapor d'água quando o ensaio é realizado sob as mesmas condições visto que quanto maior a espessura do filme, maior a barreira a ser transposta pelo gás.

Apesar de os valores absolutos da média de permeabilidade dos filmes avaliados possuírem diferenças entre si, quando se observa os desvios de tais médias é possível perceber que não há diferença realmente significativa entre alguns deles, conforme pode ser melhor analisado a partir da Figura 4.15.

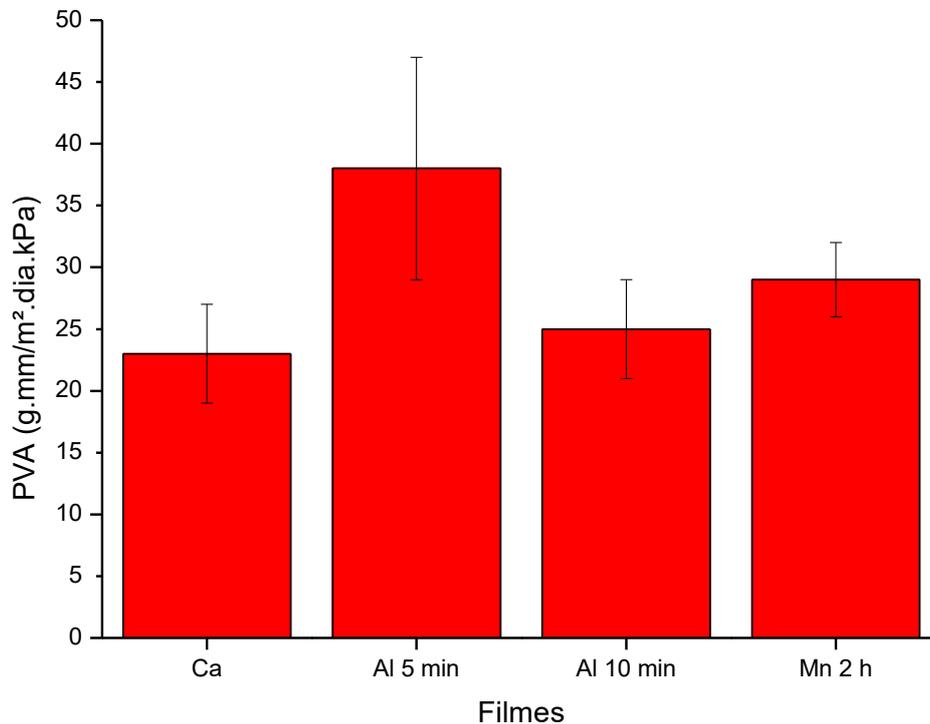


Figura 4.15: Permeabilidade ao vapor d'água.

Os resultados acima relacionados mostram que os filmes formados por alginato de cálcio/alumínio com 5 minutos de reticulação complementar possuem maior permeabilidade ao vapor d'água do que o padrão de cálcio e do que o filme de mesma formulação, mas com 10 minutos de reticulação. Tal resultado é compatível com o esperado, pois apesar de sua maior espessura, possivelmente havia a existência de grande número de interstícios não ocupados pelos íons Al^{3+} na rede de alginato devido ao menor tempo de reticulação que pode não ter sido suficiente para uma distribuição uniforme dos íons pela extensão do filme.

No caso dos filmes compostos de cálcio/alumínio com 10 minutos de reticulação em comparação com os de cálcio, os valores de espessura e permeabilidade não possuem diferença significativa, visto que a variação entre suas médias cruzam-se em alguns valores, o que leva a crer que tais filmes possuem compactação e porosidade semelhantes.

Já os filmes compostos por cálcio/manganês com duas horas de reticulação possuem permeabilidade média ligeiramente maior que aqueles feitos apenas com

cálcio, o que é compatível com sua maior capacidade de absorção de água, podendo também relacionar-se a uma menor compactação da rede polimérica ou maior porosidade. Tal fato também pode ser relacionado aos valores de grau de intumescimento e rugosidade já mencionados anteriormente.

No geral nota-se uma tendência à redução da permeabilidade nos filmes compostos por cálcio/alumínio, o que leva a crer que realmente exista uma maior compactação da rede polimérica e diminuição do tamanho ou quantidade de poros de tais filmes.

4.6 Calorimetria diferencial exploratória (DSC)

A Figura 4.16 mostra o termograma obtido através do ensaio de calorimetria diferencial exploratória do primeiro aquecimento dos filmes de alginato de cálcio, cálcio/alumínio 10 min, cálcio/manganês 1 hora e cálcio/manganês 2 horas.

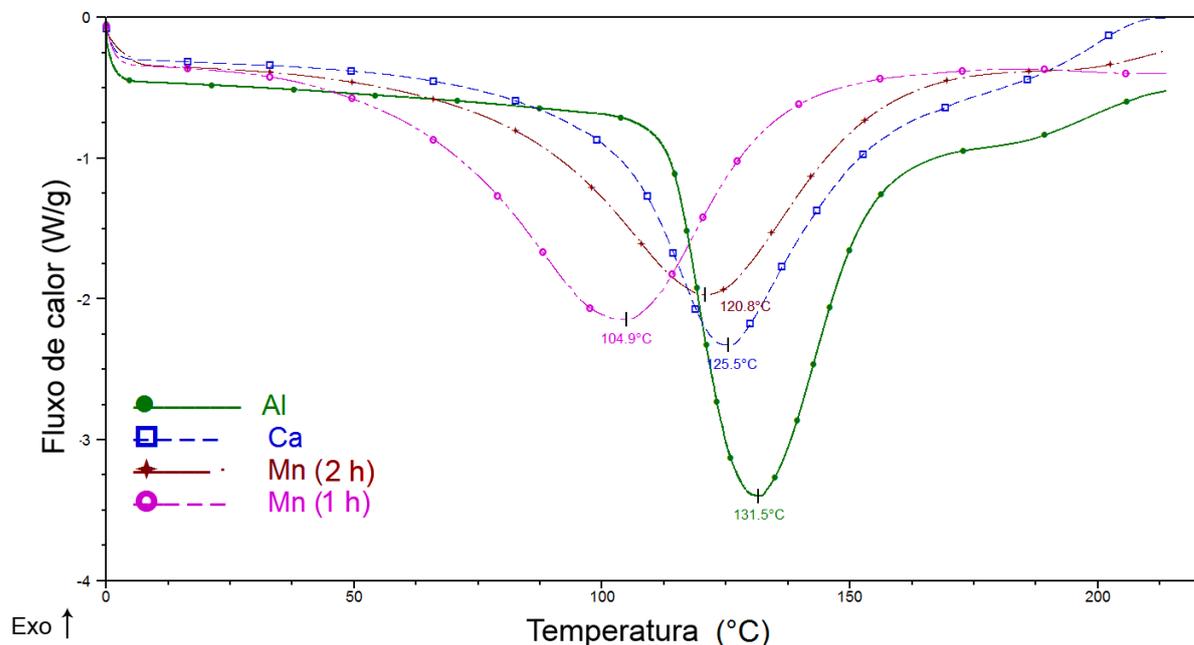


Figura 4.16: Curva de DSC dos filmes analisados.

Inicialmente já é possível notar que todos os filmes analisados são termicamente estáveis até a temperatura de aproximadamente 100 °C o que os

torna atraentes para sistemas ligados tanto a alimentos quanto a usos no corpo humano, como curativos ou meios para liberação controlada de fármacos.

De acordo com a literatura consultada, a temperatura de transição vítrea (T_g) de polissacarídeos é um evento térmico difícil de ser observado por meio da análise de DSC, pois algumas vezes pode ocorrer a sobreposição do pico da T_g com o de perda de água, visto que ambos são eventos endotérmicos.

No caso do alginato, conforme mencionado por Segato (2007) e Lisboa (2011), na faixa compreendida entre 110 e 170 °C há a ocorrência de um pico endotérmico largo para compostos de alginato reticulado relacionado à perda de água das amostras. Já de acordo com Nakamura *et al.* (1995), Miura *et al.* (1999), Lima (2006) e Souza (2009) a temperatura de transição vítrea para o alginato ocorre na faixa localizada entre 100 e 131 °C.

Tal fato impede que os picos encontrados nas análises dos filmes deste trabalho sejam relacionados apenas à T_g destes. Porém, como essa transição térmica encontra-se nessa faixa pode-se ainda usar esse resultado como base de comparação entre eles.

Nota-se que os filmes reticulados com alumínio possuem o evento endotérmico ocorrendo à temperatura mais alta e com pico de maior área. O que leva a crer que para que esta transição ocorra nestes filmes é necessária maior quantidade de energia, visto que, de acordo com Bernal *et al.* (2002), a área dos picos no gráfico de DSC é diretamente relacionada à energia envolvida no processo. Ainda sobre esta formulação o resultado foi compatível com o mencionado por Nakamura (1995) que diz que a T_g do alginato reticulado com íons Al^{3+} é maior que a daqueles reticulados com Ca^{2+} , pois os íons alumínio, por possuírem maior número de oxidação, podem ligar-se a mais de dois segmentos de cadeia do alginato, gerando mais pontos de reticulação na rede polimérica causando restrição ao movimento da cadeia principal do polímero, aumentando assim sua temperatura de transição vítrea.

Já nos filmes confeccionados com imersão em manganês tal transição ocorre nas menores temperaturas e aquele maior tempo de reticulação possui resultado mais próximo ao padrão de cálcio. Relacionando tal resultado ao já comentado sobre a formulação anterior, pode-se deduzir que a restrição causada na rede polimérica pela reticulação com os íons Mn^{2+} é a menor dentre as analisadas, visto que a transição observada ocorreu em temperatura menor.

4.7 Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR-ATR)

A espectroscopia de infravermelho foi utilizada com o objetivo de verificar as principais bandas de absorção no infravermelho relacionadas ao alginato de cálcio e correlacioná-las com os valores citados pela literatura consultada.

Segundo Sarmiento *et al.* (2006), Papageorgiou *et al.* (2010) e Paşcalău *et al.* (2012), a banda associada ao estiramento assimétrico dos grupamentos COO^- do alginato ocorrem na faixa entre $1622\text{-}1596\text{ cm}^{-1}$ e do estiramento simétrico deste mesmo grupo, acontece entre $1422\text{-}1404\text{ cm}^{-1}$, sendo o centro destes picos localizados em torno de 1590 e 1411 , respectivamente.

Papageorgiou *et al.* (2010) cita ainda as seguintes bandas relacionadas à: grupamento OH no alginato de cálcio em 3248 cm^{-1} , estiramento CH em 2931 cm^{-1} , vibrações CO em 1024 cm^{-1} , deformação C-H de resíduos de ácido manurônico em 880 cm^{-1} e resíduos de ácido manurônico em 814 cm^{-1} . Jaya *et al.* (2009) menciona a banda relacionada ao estiramento C-O-C em 1020 cm^{-1} e ainda o estiramento CO em 1090 cm^{-1} .

A Figura 4.17 mostra as bandas de absorção na região do infravermelho dos filmes analisados.

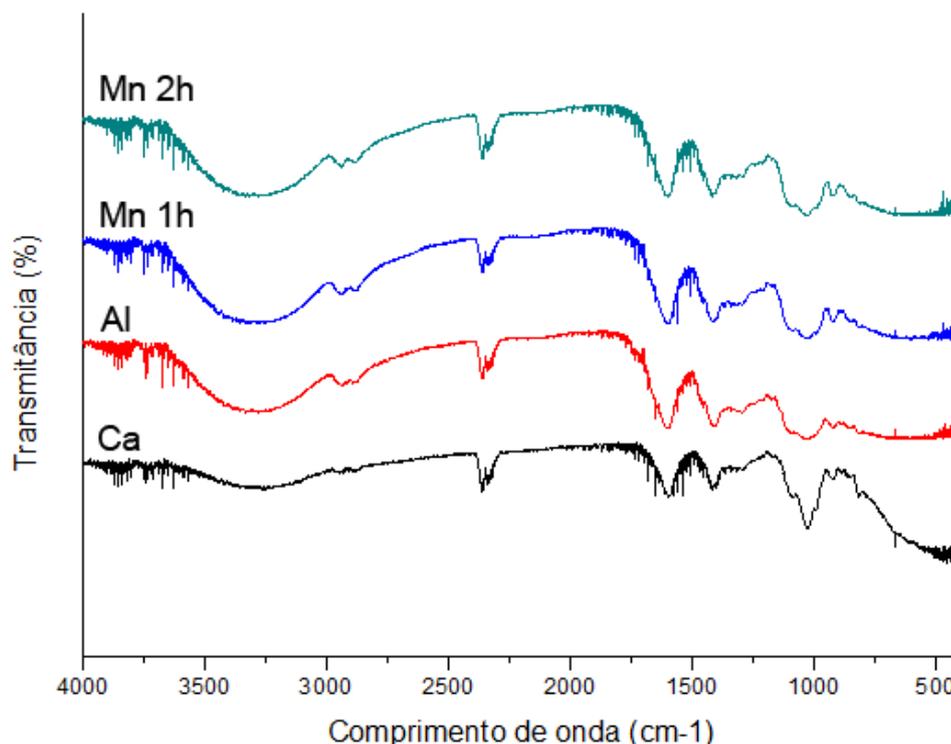


Figura 4.17: Espectros de infravermelho dos filmes de alginato.

Para melhor compreensão do gráfico, a Tabela 4.6 cita as principais bandas de absorção relacionadas ao alginato.

Tabela 4.6: Bandas de absorção principais dos filmes de alginato analisados.

Modo de vibração	Alginato de cálcio	Alginato de cálcio/alumínio (10 min)	Alginato de cálcio/manganês (1 h)	Alginato de cálcio/manganês (2 h)
-OH	3252	3284	3302	3290
-CH	2935	2938	2936	2938
COO ⁻ assimétrico	1621-1580	1618-1575	1630-1579	1624-1577
COO ⁻ assimétrico ¹	1594	1599	1600	1599
COO ⁻ simétrico	1423-1394	1429-1392	1435-1394	1434-1395
COO ⁻ simétrico ¹	1411	1410	1414	1412
-CO	1090	1106	1100	1092
-C-O-C	1027	1034 ²	1028	1027
-CH (Ác. Man.)	887	889 ²	-	-
Resíduo Ác. Man.	817	818 ²	-	-

¹ Valor correspondente ao centro do pico.

² Pico extremamente pequeno.

Conforme se pode observar, ocorreram leves deslocamentos nas bandas de absorção dos filmes em praticamente todos os principais modos de vibração analisados. Levando-se em consideração o centro dos picos relacionados à vibração tanto simétrica quanto assimétrica dos grupamentos COO⁻, não houve alteração significativa, o que leva a crer que todos os íons reticulantes analisados se ligam de forma e intensidade semelhante a estes grupamentos da cadeia de alginato.

Em relação à banda correspondente aos grupamentos OH, observa-se que o maior deslocamento da absorção ocorreu para os filmes reticulados com manganês, o que pode indicar que tais íons também interagem com este segmento da molécula do polímero.

Finalmente sobre as bandas relacionadas ao grupamento CH de ácido manurônico e a de resíduos de ácido manurônico, nota-se que nas formulações de manganês é praticamente impossível identificar a ocorrência de sinal nessas áreas, o que pode ser relacionado à forma de ligação de tais íons ao alginato através da complexação com os resíduos de ácido manurônico e também com os interstícios formados por segmentos de resíduos G e M alternados, como previsto por Wang *et al.* (1993) e Emmerichs *et al.* (2004). Conforme os íons de manganês vão ligando-se aos segmentos M do alginato, a banda correspondente a esses resíduos vão tornando-se cada vez menos detectáveis pelo infravermelho. Ainda sobre este

ponto, o fato de tais picos serem extremamente pequenos nos filmes de alumínio leva a crer que tais íons também podem ligar-se a segmentos de cadeia de ácido manurônico.

A análise dos resultados permite afirmar que todos os filmes se mostraram promissores, sendo necessária a realização de um número maior de ensaios no intuito de fazer uma caracterização mais profunda, uma vez que percebe-se que pequenas alterações nos tempos de reticulação e/ou concentração da solução reticulante possibilitam a obtenção de filmes com propriedades ajustáveis e diversificadas, aumentando desta forma o campo de aplicabilidade dos mesmos.

De forma geral, os resultados apresentados amparam a confirmação da ideia de que, os filmes reticulados com Al^{+3} , possuem maior grau de reticulação e menor porosidade dentre as formulações testadas, mesmo com o tempo de reticulação complementar menor de todos os casos. Desta forma podemos apontar que o maior número de oxidação (Al^{+3}) possibilita a formação de ligações com três segmentos da cadeia do alginato, gerando um maior adensamento e compactação da rede polimérica, o que causa seu menor grau de intumescimento e menor permeabilidade; e um maior número de pontos de ancoragem da rede, o que diminui a livre movimentação da cadeia principal sob aquecimento e lhes confere maior estabilidade térmica.

Em relação aos filmes confeccionados com o uso do íon manganês como agente reticulante complementar, pode-se perceber que estes necessitavam de maior tempo de reticulação para a produção de filmes estáveis e que não se fragmentassem em contato com a água.

Os resultados das análises realizadas mostram uma tendência dos filmes de cálcio/manganês a serem mais permeáveis e absorverem maior quantidade de água que os demais, além de possuírem menor espessura. Isso demonstra que apesar deste íon (Mn^{2+}) possuir o mesmo número de coordenação que o cálcio (Ca^{2+}), sua ligação com a rede do alginato não é tão forte. Tais resultados demonstram que o grau de reticulação alcançado com o uso dos íons manganês é menor que aquele com os íons cálcio e ainda menor que com o íon alumínio, visto que um menor grau de reticulação leva a uma menor compactação da rede, permitindo a existência de maiores ou mais numerosos poros através dos quais se pode permear água tanto em forma de vapor quanto na forma líquida.

5. CONCLUSÕES

A partir dos resultados apresentados e discutidos podemos concluir que:

- 1- Foi possível obter filmes satisfatórios de alginato de sódio reticulados apenas com o uso de íons cálcio em ambos os estágios de reticulação e também com o uso de cálcio no primeiro estágio de reticulação e manganês ou alumínio no segundo estágio de reticulação através da variação do tempo de imersão de cada um deles na solução reticuladora de segundo estágio para permitir a caracterização destes.
- 2- Os filmes caracterizados no trabalho apresentaram propriedades diferentes em função da inclusão dos Íons Mn^{+2} , Al^{+3} e Ca^{+2} no segundo processo de reticulação.
- 3- Dentre os filmes analisados concluiu-se que o uso de um agente plastificante contribui na obtenção de filmes homogêneos, uniformes e de melhor manuseabilidade.
- 4- Foi possível notar uma tendência à maior reticulação nos filmes com o íon Al^{+3} como agente reticulante complementar, visto que estes necessitaram de menor tempo de contato com a solução reticuladora para obtenção de filmes razoáveis. Tais filmes possuíam ainda maior espessura média, menor grau de intumescimento e permeabilidade ao vapor d'água e maior estabilidade térmica.
- 5- Em relação aos filmes confeccionados com o uso do íon Mn^{+2} como agente reticulante complementar, estes apresentaram maior tempo de reticulação para a produção de filmes estáveis e que não se fragmentassem em contato com a água. Os resultados das análises realizadas mostram uma tendência dos filmes de cálcio/manganês a serem mais permeáveis e absorverem maior quantidade de água que os demais, além de possuírem menor espessura.
- 6- Alterações no tempo de reticulação complementar e/ou uso dos três agentes reticulantes num mesmo filme poderão gerar propriedades diferentes e que podem vir a ampliar o campo de uso deste material, possibilitando ainda uma redução de custos na produção de tais filmes através do uso de agentes reticulantes mais eficazes ou adequados a cada uso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALLEN, L.; NELSON, A I.; STEINBERG, M. P.; MCGILL, J. N. (1963) Edible corn-carbohydrate food coatings. I. Development and physical testing of a starch-alginate coating. **Food Technology**, v.17, p. 1437.

ASKELAND, D. R. (1998) **Ciencia e ingeniería de los materiales**. México: International Thomson Editores.

ASKELAND, D. R.; PHULÉ, P. P. (2008) **Ciência e engenharia dos materiais**. Tradução: Vertice Translate e All Tasks; Revisão Técnica: Glória Dulce de Almeida Soares, Ivan Napoleão Bastos e Wagner Figueiredo Sacco. – São Paulo: Cengage Learning.

AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS - ASTM. (2011) **Standart Test Methods for Water Vapor Transmission of Materials – E96/E96M - 10**. Disponível em: <http://www.maxxon.com/ASTM/ASTM_E96.pdf>. Acesso em: 01 jan. 2016.

BERNAL, C.; COUTO, A. B.; BREVIGLIERI, S. T.; CAVALHEIRO, E. T. D. (2002) Influência de alguns parâmetros experimentais nos resultados de análises calorimétricas diferenciais – DSC. **Química Nova**, v. 25, n. 5, p. 849-855.

BRESSEL, T. A. B. (2007) **Sistema gerador de microcápsulas de alginato**. Tese (Doutorado em Ciências) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 70 p.

CALLISTER JR, W. D.; RETHWISCH, D. G. (1940). **Ciência e engenharia de materiais**: Uma introdução. Tradução: Sérgio Murilo Stamile Soares; Revisão Técnica: José Roberto Moraes d’Almeida. – [Reimpr.]. – Rio de Janeiro: LTC, 2013.

CHANDRA, R. e RUSTGI, R. (1998) Biodegradable polymers. **Progress in Polymer Science**, v.23, n.7, p.1273-1335.

CHICKERING, D. E.; MATHIOWITZ, E. (1995) Bioadhesive microspheres: I. A novel electrobalance-based method to study adhesive interactions between individual microspheres and intestinal mucosa. **Journal of Controlled Release**, v. 34, p. 251-261.

COLLARES, F. P.; FINZER, J. R. D.; KIECKBUSCH, T.G. (2002) Revisão: A transição vítrea em produtos alimentícios, **Brazilian Journal of Food Technology**, v. 5, p. 117-130.

CUQ, B.; GONTARD, N.; GUILBERT, S. (1995) Edible films and coatings as active layers. In **Active Food Packaging**, M. Rooney (Ed.).

DONG, Z.; WANG, Q.; DU, Y. (2006) Alginate/gelation blend films and their properties for drug controlled release. **Journal of Membrane Science**, v. 280, p. 37-44.

EMMERICHS, N.; WINGENDER, J.; FLEMMING, H. C.; MAYER, C. (2004) Interaction between alginates and manganese cations: identification of preferred cation binding sites. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 34, p. 73-79.

GEORGE, M.; ABRAHAM, T. E. (2006) Polyionic hydrocolloids for the intestinal delivery of protein drugs: Alginate and chitosan – a review. **Journal of Controlled Release**, v. 114, p. 1-14.

GONTARD, N.; GUILBERT, S.; CUQ, J. L. (1993) Water and glycerol as plasticizers affect mechanical and water vapor barrier property of an edible wheat gluten film. **Journal of Food Science**, v. 58, n.1, p. 206-211.

GRANT, G. T.; MORRIS, E. R.; REES, D. A.; SMITH, P. J. C.; THOM, D. (1973) Biological interactions between polysaccharides and divalent cations: The egg-box model. **Febs Letters**, v. 32, p. 195-198.

GUIRY, M. (2001) **Algaebase**. Disponível em: <http://images.algaebase.org//_mediafiles/algaebase/AC100CF31663e194C2MXvOE89885/ikVsD6SadrKK.jpg> Acesso em: 27 ago. 2014.

GUIRY, M. (2006) **Algaebase**. Disponível em: <http://images.algaebase.org//_mediafiles/algaebase/3EE735B10772e033A6jpH30F0391/2rgkFQ1L8AyP.jpg> Acesso em: 27 ago. 2014.

HARPER, B. A.; BARBUT, S.; LIM, L.; MARCONE, M. F. (2014) Effect of various gelling cations on the physical properties of “wet” alginate films. **Journal of Food Science**, v. 79, n. 4, p. 562-567.

HOFFMAN, A. S. (2002) Hydrogels for biomedical applications. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 54, p. 3-12.

JAYA, S.; DURANCE, T. D.; WANG, R. (2009) Effect of alginate-pectin composition on drug release characteristics of microcapsules. **Journal of Microencapsulation**, v. 26, n. 2, p. 143–153.

KAWAGUTI, H. Y.; SATO, H. H. (2008) Produção de isomaltulose, um substituto da sacarose utilizando glicosiltransferase microbiana. **Química Nova**, v. 31, n. 1, p. 134-143.

LIEW, C. V.; CHANG, L. W.; CHING, A. L.; HENG, P. W. (2006) Evaluation of sodium alginate as drug release modifier in matrix tablets. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 309, p. 25-37.

LIMA, A. M. F. (2006) **Estudo de propriedades físico-químicas de alginato de sódio, pectina e blendas em solução e no estado sólido com aplicação em sistema de liberação de fármacos**. Tese (Doutorado em Química) – Universidade Estadual de Santa Catarina, Florianópolis. 204 p.

LIMA, A. M. F.; ANDREANI, L.; SOLDI, A. (2007) Influência da adição de plastificante e do processo de reticulação na morfologia, absorção de água e propriedades mecânicas de filmes de alginato de sódio. **Química Nova**, v. 30, n. 4, p. 832-837.

LIMA, L. D.; VIEIRA, R. S. (2013) Estabilidade do alginato: efeitos da força iônica. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE POLÍMEROS, 12, Florianópolis. **Resumos...** São Carlos: Associação Brasileira de Polímeros.

LIMA, S. L. T. (2004) Reciclagem e biodegradação de plásticos. **Revista Científica do IMAPES**, Sorocaba, v. 2, n. 2 p.28-34.

LISBOA, M. S. (2011) **Obtenção e caracterização do sistema compósito alginato de sódio-dióxido de titânio em formas de pó e de membrana**. Tese (Doutorado em Química) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal. 175 p.

MAGEE, E. L., OLSON, N. F., LINDSAY, R. C. (1981) Microencapsulation of cheese ripening systems: production of diacetyl and acetoin in cheese by encapsulated bacterial cell-free extract. **Journal of Dairy Science**, v. 64, n. 4, p. 616-621.

MARTINSEN, A.; SKJAK-BRAEK, G.; SMIDSORD, O. (1989) Alginate as immobilization material: I. correlations between chemical and physical properties of alginate beads. **Biotechnology and Bioengineering**, v. 33, n. 1, p. 79-89.

MARTINSEN, A.; STORRØ, I.; SKJAK-BRAEK, G. (1992) Alginate as immobilization material: III. Difusional properties. **Biotechnology and Bioengineering**, v. 39, n. 2, p. 186-194.

MAURSTAD, G.; MØRCH, Y. A.; BAUSCH, A. R.; STOKKE, B. T. (2008) Polyelectrolyte layer interpenetration and swelling of alginate–chitosan multilayers studied by dual wavelength reflection interference contrast microscopy. **Carbohydrate Polymers**, v. 71, n. 4, p. 672-681.

MCHUGH, D. J. (1987) Production, properties and uses of alginates. In McHugh, D. J. (ed.) **Production and utilization of products from seaweeds**. Food & Agriculture Organization of UN, Rome, p. 58-115. Disponível em: <<http://www.fao.org/docrep/X5822E/X5822E00.htm>>. Acesso em: 23 jan. 2015.

MCHUGH, D. J. (2003) A guide to seaweed industry. FAO Fisheries Technical Paper 441. **Food and Agriculture Organization of the United Nations**. Disponível em: <<http://www.fao.org/docrep/006/Y4765E/y4765e08.htm>>. Acesso em: 24 jul. 2014.

MIURA, K.; KIMURA, N.; SUZUKI, H.; MIYASHITA, Y.; NISHIO, Y. (1999) Thermal and viscoelastic properties of alginate/poly(vinyl alcohol) blends cross-linked with calcium tetraborate. **Carbohydrate Polymers**, v. 39, n. 2, p. 139-144.

MØRCH, Ý. A.; SANDVIG, I.; OLSEN, Ø.; DONATI, I.; THUEN, M.; SKJÅK-BRÆK, G.; HARALDSETH, O.; BREKKEN, C. (2012) Mn-alginate gels as a novel system for controlled release of Mn²⁺ of manganese-enhanced MRI. **Contrast Media & Molecular Imaging**, v. 7, p. 265-275.

NAKAMURA, K.; NISHIMURA, Y.; HATAKEYAMA, T.; HATAKEYAMA, H. (1995) **Thermochimica Acta**, v. 267, p. 343-353.

NERY, J. C. (2014) **Obtenção e caracterização de filmes contendo alginato de sódio e quitosana para potencial aplicação no tratamento de lesões cutâneas**. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Materiais) – Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, Belo Horizonte.

PAPAGEORGIU, S.K.; KOUVELOU, E. P.; FAVVAS, E. P.; SAPALIDIS, A. A.; ROMANOS, G. E.; KATSAROS, F. K. (2010) Metal-carboxylate interactions in metal-alginate complexes studied with FTIR spectroscopy. **Carbohydrate Research**, v. 345, n. 4, p. 469–473.

PAȘCALĂU, V.; POPESCU, V.; POPESCU, G. L.; DUDESCU, M. C.; BORODI, G.; DINESCU, A.; PERHAIȚA, I.; PAUL, M. (2012) The alginate/k-carrageenan ratio's influence on the properties of the cross-linked composite films. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 536, p. S418–S423.

PAVLATH, A. E.; GOSSETT, C.; CAMIRAND, W.; ROBERTSON, G. H. (1999) Ionomeric films of alginic acid. **Journal Food Science**, v. 64, n. 1, p. 61-74.

PÉREZ, J. M. M.; MATOS, M. V. (2001) Efecto del ion cálcio em el comportamiento reológico de soluciones de alginato de sódio. **Tecnología Química**. v. 21, n. 1, p. 46-51.

QUI, Z.; KAMURA, M.; UKEHARA, T.; NISHI, T. (2003) Poly (butylene succinate) / poly (vinyl phenol) blends. Part. 1. Miscibility and crystallization. **Polymer**, v. 44, p. 8111-8117.

RHIM, J. W. (2004) Physical and mechanical properties of water resistant sodium alginate films. **Lebensmittel-Wissenschaft und-Technologie**, v. 37, p. 323-330.

ROUSSEAU, I., LE CERF, D., PICTON, L., ARGILLIER, J.F., MULLER, G. (2004) Entrapment and release of sodium polystyrene sulfonate (SPS) from calcium alginate gel beads. **European Polymer Journal**, v. 40, n. 12, p. 2709–2715.

SACCHETIN, P. S. C. (2009) **Incorporação de *Flavobacterium columnare* inativado em micropartículas de alginato e quitosana para imunização de tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*) por via oral**. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas. 121 p.

SANLI, O., AY, N., ISIKLAN, N. (2007) Release characteristics of diclofenac sodium form Poly (vinyl alcohol)/sodium alginate and Poly (vinyl alcohol)-grafted-Poly (acrylamide)/Sodium alginate blend beads. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 65, n. 2, p. 204–214.

SANLI, O., BICER, E., ISIKLAN, N. (2008) In vitro release study of diltiazem hydrochloride from poly (vinyl pyrrolidone)/sodium alginate blend microspheres. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 107, n. 3, p. 1973–1980.

SANTANA, A. A. (2010) **Influência de características físicas e químicas de plastificantes na confecção e no comportamento estrutural e higroscópico de filmes de alginato de cálcio**. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 176 p.

SANTOS, S. F. (2005) **Análise de filmes poliméricos densos de AcC/PHAmcl por técnicas de DSC, DMA, XPS, ângulo de contato e AFM**. Dissertação (Mestrado em Física) – Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro. 70 p.

SARMENTO, B.; FERREIRA, D.; VEIGA, F.; RIBEIRO, A. (2006) Characterization of insulin-loaded alginate nanoparticles produced by ionotropic pre-gelation through DSC and FTIR studies. **Carbohydrate Polymers**, v. 66, n. 1, p. 1–7.

SEELY, G. L.; HART, R. L. (1976) Binding of aluminium and aluminium alizarin to alginate. **Macromolecules**, v. 9, n. 3.

SEGATO, M. P. (2007) **Estudos termoanalíticos do ácido algínico e dos alginatos de metais alcalinos, alcalino-terrosos, amônio, mono-, di- e trietanolamônio**. Dissertação (Mestrado em Ciências – Química Analítica) – Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos. 112 p.

SILVERSTEIN, R. M.; BASSLER, G. C.; MORRILL, T. C. (2005) **Spectrometric Identification of Organic Compounds**. 7th ed. New York: John Wiley & Sons.

SMIDSORD, O.; SKJAK-BRAEK, G. (1990) Alginate as immobilization matrix for cells. **Trends in Biotechnology**, v. 8, p. 71-78.

SOARES, J. P.; SANTOS, J. E.; CHIERICE, G. O.; CAVALHEIRO, E. T. G. (2004) Thermal behavior of alginic acid and its sodium salt. **Eclética Química**, v. 29, n. 2, p. 57-63.

SOBRAL, P. J. A.; SANTOS, J. S.; GARCIA, F. T. (2005) Effect of protein and plasticizer concentrations in films forming solutions on physical properties of edible and films based on muscle proteins of a Thai Tilapia. **Journal of Food Engineering**, v. 70, n. 1, p. 93-1000.

SOTHORNVIT, R.; KROCHTA, J. M. (2000) Plasticizer effect on oxygen permeability of β lactoglobulina films. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 48, n.12, p. 6298-6302.

SOUZA, K. V. (2009) **Desenvolvimento de espécies de ferro imobilizadas em matrizes poliméricas e sua utilização na remediação de resíduos industriais**. Tese (Doutorado em Química Orgânica) – Setor de Ciências Exatas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba. 192 p.

STANDFORD, E. C. C. (1883) On algin, a new substance obtained from some of the commoner species of marine algae. **American Journal of Pharmacy**, v. 55, n. 12, p. 1-2.

SWAMY, B. Y., CHANG, J. H., AHN, H., LEE, W., CHUNG, I. (2013) Thermoresponsive N-vinyl caprolactam grafted sodium alginate hydrogel beads for the controlled release of an anticancer drug. **Cellulose**, v. 20, n. 3, p. 1261-1273.

THOMAZINE, M.; CARVALHO, R. A.; SOBRAL, P. J. A. (2005) Physical properties of gelatin films plasticized by blends of glycerol and sorbitol. **Journal of Food Science**, v. 70, n. 1, p. 172-176.

TURBIANI, F. R. B. (2007) **Desenvolvimento e caracterização de filmes ativos de alginato de sódio reticulados com benzoato de cálcio**. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, Campinas. 126 p.

VALERO, L. M. S. (2011) **Elaboração e caracterização de filmes a base de alginato de sódio, reticulados com íons bário (Ba^{2+}), estrôncio (Sr^{2+}) ou alumínio (Al^{3+})**. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Alimentos) – Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas, Campinas. .

VANIN, F. M.; SOBRAL, P. J. A.; MENEGALLI, F. C.; CARVALHO, R. A.; HABITANTE, A. M. Q. B. (2005) Effect of plasticizers and their concentrations on thermal and functional properties of gelatin based films. **Food Hydrocolloids**, v. 19, n. 5, p. 889-907.

WANG, Z. Y.; ZHANG, Q. G.; KONNO, M.; SAITO, S. (1993) Sol-gel transition of alginate solution by the addition of various divalent cations: ^{13}C -NMR spectroscopic study. **Biopolymers**, v. 33, n. 4, p. 703-711.

YANG, C. H.; WANG, M. X.; HAIDER, H.; YANG, J. H.; SUN, J. Y.; CHEN, Y. M.; ZHOU, J.; SUO, Z. (2013) Strengthening alginate/polyacrylamide hydrogels using various multivalent cations. **ACS Applied Materials & Interfaces**, v. 5, n. 21, p. 10418-10422.

ZIEGLER, U. E.; SCHMIDT, K. The treatment of chronic wounds with a new calcium-zinc-manganese-alginate dressing. **Fortschritte der Medizin Originalien**, v. 121, n. 1, p. 19-26. Disponível em: <http://www.systagenix.com.br/cms/uploads/Ziegler_English.pdf>. Acesso em: 15 jan. 2015.