



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
FACULDADE DE ENGENHARIA

CAMPUS DE ILHA SOLTEIRA

Renan da Silva Fernandes

Síntese e caracterização de hidrogéis nanoestruturados contendo argila e zeólita com potencialidade de aplicação em sistemas de liberação controlada de fármacos

Ilha Solteira

2016



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

FACULDADE DE ENGENHARIA

CAMPUS DE ILHA SOLTEIRA

Renan da Silva Fernandes

Síntese e caracterização de hidrogéis nanoestruturados contendo nanoargila e zeólita com potencialidade de aplicação em sistemas de liberação controlada de fármacos

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências dos Materiais da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, Faculdade de Engenharia do Campus de Ilha Solteira – SP como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciência dos Materiais. Área de concentração: Química dos Materiais.

Prof. Dr. Fauze Ahmad Aouada

Orientador

Prof^a. Dr^a. Marcia Regina de Moura Aouada

Co-Orientadora

ILHA SOLTEIRA

2016

FICHA CATALOGRÁFICA

Desenvolvido pelo Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação

F363s Fernandes, Renan da Silva.
Síntese e caracterização de hidrogéis nanoestruturados contendo argila e zeólita com potencialidade de aplicação em sistemas de liberação controlada de fármacos / Renan Da Silva Fernandes. -- Ilha Solteira: [s.n.], 2016
114 f. : il.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira. Área de conhecimento: Química Dos Materiais, 2016

Orientador: Fauze Ahmad Aouada
Co-orientador: Márcia Regina De Moura Aouada
Inclui bibliografia

1. Hidrogéis. 2. Nanocompósitos. 3. Nanoargila. 4. Zeólita. 5. Liberação controlada.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: Síntese e caracterização de hidrogéis nanoestruturados contendo nanoargila e zeólita com potencialidade de aplicação em sistemas de liberação controlada de fármacos

AUTOR: RENAN DA SILVA FERNANDES

ORIENTADOR: FAUZE AHMAD AOUADA

CO-ORIENTADORA: MARCIA REGINA DE MOURA AOUADA

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em CIÊNCIA DOS MATERIAIS, área: QUÍMICA DOS MATERIAIS, pela Comissão Examinadora:

Fauze Ahmad

Prof. Dr. FAUZE AHMAD AOUADA

Departamento de Física e Química / Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira

[Signature]

Prof. Dr. FERNANDO ROGERIO DE PAULA

Departamento de Física e Química / Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira

Daniel Souza Correa

Prof. Dr. DANIEL SOUZA CORREA

Embrapa Instrumentação / Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária

Ilha Solteira, 01 de março de 2016

Sem dúvida alguma aos meus pais
Solange Vieira da Silva Fernandes e
Jorge Batista Fernandes pela educação
e pela força que impulsionaram a busca
por esse sonho.

AGRADECIMENTOS

A DEUS, pela oportunidade de vida concedida, por me ajudar a suportar os momentos difíceis e por sempre estar ao meu lado com seu amor incondicional. Ainda sim, muitas palavras escritas aqui seriam pouco para descrever o significado que tens para mim, oh PAI.

Ao Prof. Dr. Fauze Ahmad Aouada, pela orientação, confiança, amizade e pela oportunidade de trabalharmos juntos. Sou muito grato a DEUS por ter colocado vossa senhoria como meu mentor, acredito que o grande erro das pessoas está ainda em não reconhecer o valor do seu próximo, sem dúvida o senhor é um exemplo de grande profissional.

A Prof^a. Dr^a. Marcia Regina de Moura Aouada, pela co-orientação, amizade, cumplicidade, conselhos e pelo espírito de mansidão. Louvo a DEUS pela sua vida e por ter me dado à oportunidade de aprender um pouco mais nessa fase da minha vida.

Aos meus pais (Solange e Jorge), aos meus irmãos (Estefane e Alex) e ao meu amado sobrinho (Gabriel), pelo amor, compreensão, paciência e confiança.

A família negresco (Ana Caroline, Nádia e Viviane) pelo apoio, amizade e paciência.

Aos meus amigos de Fernandópolis – SP, por sempre acreditar em mim, pelas brincadeiras, amizade e grande harmonia que há entre nós.

Aos colegas do nosso grupo de pesquisa que sempre estiveram à disposição para me ajudar, desde já agradeço.

Aos pesquisadores do Departamento de Física e Química, que de alguma forma contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho, especialmente ao Prof. José Antônio Malmonge e ao GPol por permitir o uso de seus laboratórios.

A Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” e ao Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais pela oportunidade concedida. Ao CNPq pela bolsa de mestrado. A Embrapa Instrumentação pela ajuda incondicional.

Aos colegas do DFQ, pelas brincadeiras e ajuda. A todos que de alguma forma colaboraram para desenvolvimento dessa pesquisa.

“Não ti mandei eu? Esforça-te, e tem bom ânimo; não temas, nem te espantes; porque o Senhor teu Deus é contigo, por onde quer que andares”. Josué 1:9

RESUMO

Com a grande visibilidade e avanços que a área médica recebe, esta necessita de grande investimento para adquirir equipamentos sofisticados, porém existem materiais comumente encontrados no dia a dia que se destacam para aplicação no ramo medicinal devido suas propriedades satisfatórias e principalmente o baixo custo. Um desses materiais são os hidrogéis, nos quais são polímeros altamente hidrofílicos que quando obtidos por meio de fontes naturais possuem características atrativas para utilização nesta área. A combinação de hidrogéis com nanoestruturas resulta na produção de nanocompósitos que são materiais promissores para o uso em sistemas que necessitam de processo de liberação controlada. Tais sistemas têm o intuito de aumentar o tempo de liberação seja do fármaco, pesticida, água, fertilizante e minimizar perdas expressivas. Com isso, a proposta do trabalho é desenvolver e caracterizar hidrogéis nanocompósitos a base de polissacarídeos para possível utilização como veículos carreadores em sistemas de liberação controlada de fármacos. Os hidrogéis foram obtidos gotejando controladamente a solução de alginato de sódio e alginato de sódio com nanocargas em diferentes concentrações de cloreto de cálcio (CaCl_2) ou cloreto de alumínio (AlCl_3). Para caracterização, as propriedades hidrofílicas foram determinadas por medidas de grau de intumescimento, as morfológicas e espectroscópicas foram avaliadas por meio das técnicas de Espectroscopia de Absorção no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) e Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) acoplada a EDX (Espectroscopia de Energia Dispersiva de Raios-X), respectivamente. Além disso, as propriedades térmicas foram estudadas por meio de Análise Termogravimétrica (TG); e por fim a técnica de Difração de Raios-X foi utilizada para determinar a propriedade estrutural e o grau de intercalação da nanoargila. Com base nos resultados obtidos foi possível determinar a concentração ideal do polissacarídeo, o melhor agente reticulador e a nanocarga que melhor se adequou a matriz do hidrogel. As análises de MEV, EDX e FTIR confirmam a incorporação e a boa dispersão da nanocarga nos hidrogéis. Além disso, a nanoargila melhorou a estabilidade térmica dos hidrogéis. Os resultados demonstraram que os hidrogéis nanocompósitos a base de polissacarídeo podem ser considerados materiais promissores em sistemas de liberação controlada como carreadores de fármacos.

Palavras-chave – Hidrogéis, nanocompósitos, nanoargila, zeólita, liberação controlada.

ABSTRACT

With the high visibility and advances in the medical field, needing that high investment to get sophisticated equipments, however there are materials generally found daily that stand out for application in the medical field due its satisfactory properties and mainly the low cost. One of these materials is the hydrogels, which are highly hydrophilic polymers that when obtained from natural sources have attractive characteristics for use in this field. The combination of hydrogels with nanofillers , i.e., nanoclay and zeolite, result in the production of promising nanocomposites for the use in system that require of controlled release process. Such systems have objective to increase the release time of drug, pesticide, water, fertilizer and minimize the significant losses. Thus, the proposal of this study is to develop and characterize nanocomposite hydrogels based on polysaccharide for possible utilization as carrier vehicles in controlled release systems of drugs. The hydrogels were obtained dripping controllably the sodium alginate and sodium alginate with nanofillers solutions in different concentration of calcium chloride and aluminum chloride. Hydrophilic properties were determined by degree of swelling measurements, and the morphological and spectroscopic were evaluated by means of techniques Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) and scanning electron microscopy (SEM) coupled with EDX (Energy Dispersive X-ray spectroscopy). In addition, the thermal properties were studied using the Thermogravimetric Analysis (TGA); and finally the X-ray diffraction technique was used to determine the structural property and the degree of interleaving of nanoclay. Based on the results, it was possible to determine the optimal concentration of polysaccharide, the best cross-linking agent and the nanofiller that best suited the hydrogel matrix. The SEM and EDS analyzes and FTIR technique confirmed the incorporation and good dispersion of the nanoclay in the hydrogels. Furthermore, the nanoclay improved thermal stability of hydrogels. The results showed that the polysaccharide-based nanocomposite hydrogels can be considered as promising materials for controlled release systems as carriers of drugs.

Keywords - Hydrogels, nanocomposites, nanoclay, zeolite, controlled release.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Representação de uma das espécies que compõe um dado polímero. A esquerda tem se, o monômero eteno, ao meio o mero etileno e a direita o polímero polietileno (PE).....	1
Figura 2 –	Representação dos blocos existentes na estrutura do polímero alginato de sódio.	3
Figura 3 –	Modelo caixa de ovo para o alginato reticulado por íons Ca^{2+}	4
Figura 4 –	Esquema de uma possível estrutura da nanoargila cloisita- Na^+	7
Figura 5 –	Ilustração de possíveis conformações que as nanoargilas podem apresentar quando inseridas em uma matriz polimérica.....	9
Figura 6 –	Representação de um possível arranjo estrutural de uma zeólita.....	11
Figura 7 –	Representação das estruturas de hidrogéis químico e físico.	15
Figura 8 –	Ilustração e comparação dos métodos de aplicação de fármacos, onde (a) é caracterizado pelo modo convencional, (b) é caracterizado pelo sistema de liberação controlada e a relaciona-se a administração ou tratamento com fármaco.	20
Figura 9 –	Ilustração do preparo de soluções de alginato de sódio e soluções salinas de cloreto de cálcio e cloreto de alumínio.	24
Figura 10 –	Ilustração do procedimento experimental adotado na síntese dos grânulos de hidrogéis de alginato de cálcio e alginato de alumínio.....	25
Figura 11 –	Representação do procedimento utilizado para preparar diferentes soluções de argila, zeólita e alginato de sódio.	26
Figura 12 –	Procedimento para caracterização das propriedades hidrofílicas dos hidrogéis.....	27
Figura 13 –	Fotografias digitais retirada após o processo de purificação dos hidrogéis. (a) imagens de hidrogéis 1%; (b) hidrogéis 2% de alginato de cálcio. As concentrações de cálcio aumentam da esquerda para a direita de ambas as imagens variando de 1; 2,5 e 5%.	31

Figura 14 – Fotografia digital retirada após o processo de purificação dos grânulos. A fotografia (a) refere se aos hidrogéis de alginato de cálcio e a (b) refere-se aos hidrogéis de alginato de alumínio.....	34
Figura 15 – Mecanismo de reticulação do alginato de sódio com íons metálicos de cálcio e alumínio.....	35
Figura 16 – Dependência do grau de intumescimento em relação a diferentes concentrações de Ca^{2+} e nanoargila (a). Relação de intumescimento para as diferentes concentrações do agente reticulador e argila (b).....	38
Figura 17 – Curvas mostrando o comportamento de intumescimento de hidrogéis nanocompósitos com 5% de argila; 5% de zeólita e a mistura de ambas as nanoestruturas com concentração de 2,5% m/v de cada: (a) grau de intumescimento Q (%) e (b) apresenta a razão de intumescimento Q/Q (%).	41
Figura 18 – Espectros de FTIR referentes ao alginato de sódio puro e dos grânulos de hidrogéis de alginato sintetizados em concentrações diferentes de cálcio entre 400-4000 cm^{-1} (a) e faixa espectral reduzida entre 1200-2000 cm^{-1} (b).....	43
Figura 19 – Espectro de FTIR contendo as curvas do alginato de sódio e hidrogéis de alginato de cálcio e alumínio entre 400-4000 cm^{-1} (a) e faixa espectral reduzida entre 700-1600 cm^{-1} (b).....	45
Figura 20 – Espectro de FTIR referente ao alginato de sódio, argila e representação de possíveis interações desses materiais presentes nos hidrogéis nanocompósitos.	47
Figura 21 – Espectro de FTIR com curvas referentes ao alginato de sódio, a zeólita pura e os nanocompósitos entre 400-4000 cm^{-1} (a) e faixa espectral reduzida entre 1200-1800 cm^{-1} (b).....	49
Figura 22 – Espectro de FTIR com as curvas referentes ao alginato de sódio, argila, zeólita e os nanocompósitos.....	51
Figura 23 – Difratoograma de raios-X do alginato de sódio, do hidrogel de alginato de cálcio, da nanoargila e dos nanocompósitos com concentrações diferentes de nanoargila.....	53

Figura 24 – (a) Difratoograma ampliado da figura 23 com curvas de difração de raios-X do alginato de sódio e hidrogel de alginato de cálcio; (b) curvas de difração de raios-X da cloisita- Na^+ e dos nanocompósitos nas três concentrações de argila.....	54
Figura 25 – Representação esquemática do espaçamento basal da nanoargila cloisita- Na^+ com íons sódio e hidrogéis entre as plaquetas.....	55
Figura 26 – Micrografias obtidas por MEV da nanoargila cloisita- Na^+ nas seguintes magnitudes de ampliação: (a) 300x; (b) 500x; (c) 1000x; (d) 5000x; (e) 10000x; (f) 25000x e (g) 50000x.	56
Figura 27 – Micrografias obtidas por MEV destacando os grânulos de hidrogéis puro com as seguintes magnitudes de ampliação: (a) 100x; (b) 500x; (c) 1000x; (d) 5000x; (e) 10000x; (f) 20000x; (g) 30000x.	58
Figura 28 – Micrografias obtidas por MEV dos grânulos de hidrogel puro ao meio nas respectivas magnitudes de ampliação: (a) 100x; (b) 500x; (c) 5000x; (d) 10000x; (e) 20000x.	59
Figura 29 – Micrografias obtidas por MEV dos nanocompósitos com 1% de nanoargila nas seguintes magnitudes de ampliação: (a) 100x; (b) 500x; (c) 1000x; (d) 5000x; (e) 10000x; (f) 20000x; (g) 30000x.	61
Figura 30 – Micrografias obtidas por MEV dos grânulos nanocompósitos com 1% de nanoargila cortado ao meio nas seguintes magnitudes de ampliação: (a) 100x; (b) 500x; (c) 1000x; (d) 5000x; (e) 10000x; (f) 20000x.	63
Figura 31 – Fotografia digital de grânulos de hidrogéis em diferentes concentrações de argila: (a) 0%; (b) 1%; (c) 2,5%; (d) 5%.....	65
Figura 32 – Representação gráfica para grânulos de hidrogéis nanocompósitos em diferentes concentrações de argila.....	65
Figura 33 – (a) Micrografia da amostra, (b) espectro de EDS, (c) gráfico da porcentagem em massa e (d) gráficos da porcentagem atômica da nanoargila cloisita- Na^+	66

Figura 34 – (a) Micrografia da amostra, (b) espectro de EDS, (c) e (d) gráficos representativos das porcentagens da composição elementar em massa e atômica respectivamente dos grânulos de hidrogéis puro.....	68
Figura 35 – (a) Morfologia da amostra, (b) espectro de EDS, (c) e (d) respectivos gráficos das porcentagens em massa e atômica dos elementos constituintes do nanocompósito com 1% de argila.	69
Figura 36 – Esquematização da possível conformação entre hidrogel e a nanoargila.....	70
Figura 37 – Representação gráfica da perda de massa em função da temperatura para (a) curvas de TG; (b) curvas de DTG; (c) ampliação das curvas de DTG para o alginato de sódio e grânulos de alginato de cálcio em diferentes concentrações.	71
Figura 38 – (a) representação gráficas da análise térmicas da cloisita- Na^+ , grânulos de hidrogéis puro, e grânulos de hidrogéis nanocompósitos; (b) curvas de DTG da cloisita- Na^+ , grânulos de hidrogéis puro e grânulos de hidrogéis nanocompósitos.	75

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Dados do grau de intumescimento Q (g/g) e Q (%) dos grânulos de hidrogéis sintetizados com diferentes concentrações do alginato de sódio em solução salina de CaCl_2 com 3 concentrações diferentes.	30
Tabela 2 –	Dados mostrando a influencia do meio de secagem no comportamento de intumescimento dos hidrogéis.	32
Tabela 3 –	Dados do grau de intumescimento dos grânulos de hidrogéis de alginato 2% reticulados com cálcio e alumínio.	33
Tabela 4 –	Valores de intumescimento Q (g/g) e Q (%) para diferentes concentrações de Ca^{2+} e relação de intumescimento Q/Q (g/g) e (%).	35
Tabela 5 –	Valores de intumescimento para diferentes concentrações de argila nos grânulos de hidrogel de alginato.	37
Tabela 6 –	Análise do grau de intumescimento dos hidrogéis de alginato de cálcio contendo 5 % de zeólita.	40
Tabela 7 –	Determinação do grau de intumescimento dos hidrogéis de alginato sintetizados com argila e zeólita.	40
Tabela 8 –	Elementos presentes na estrutura da nanoargila cloisita- Na^+ obtidos por EDX.	66
Tabela 9 –	Elementos presente na estrutura dos hidrogéis.	67
Tabela 10 –	Valores de temperatura inicial (T_i), temperatura máxima ($T_{\text{máx}}$) e temperatura final (T_f) dos eventos para os grânulos de hidrogéis de alginato puro.	74
Tabela 11 –	Fração de resíduo ao final de cada análise térmica dos grânulos de hidrogéis puros e nanocompósitos.	76

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Al	átomo de alumínio
Ba ²⁺	íons bário
Ca ²⁺	íons cálcio
CaCO ₃	carbonato de cálcio
C-O-C	grupamento funcional éter
-COO ⁻	grupo carboxílico
Cr	átomo de cromo
Cu	átomo de cobre
DRX	difração de raios-X
DTG	análise termogravimétrica diferencial
EDX	espectroscopia de energia dispersiva de raios-X
Eq.	Equação
eV	elétron volts
Fe	átomo de ferro
FTIR	espectroscopia de absorção no infravermelho com transformada de Fourier
H ₂ S	gás sulfídrico
K ⁺	íons potássio
kV	kilovolts
Li ⁺	íons lítio
mA	miliampère
meq	miliequivalente
MEV	microscopia eletrônica de varredura
Mg	átomo de magnésio

MJ	megaJoules
MMT	montmorilonita
Na ⁺	íons sódio
O	átomo de oxigênio
-OH	grupo hidroxila
PE	poli(etileno tereftalato)
PEG	poli(etileno glicol)
pH	potencial hidrogeniônico
pHEMA	poli(metacrilato de 2-hidroxietileno)
PLA	poli(ácido láctico)
PVA	poli(álcool vinílico)
Q	grau de intumescimento
Si	átomo de silício
TG	análise termogravimétrica

LISTA DE SÍMBOLOS

Å angstroms

α alfa

β beta

θ teta

λ lambda

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	1
1.1.	ALGINATO DE SÓDIO	2
1.2.	NANOESTRUTURAS	6
1.2.1.	Argilas.....	6
1.2.2.	Zeólitas	10
1.3.	HIDROGÉIS.....	13
1.3.1.	Perspectiva histórica.....	13
1.3.2.	Definição.....	14
1.3.3.	Fontes de obtenção dos hidrogéis	16
1.4.	LIBERAÇÃO CONTROLADA DE FÁRMACOS	18
1.4.1.	Sistemas para liberação controlada de fármacos a partir de hidrogéis nanoestruturados	20
2.	OBJETIVOS	23
3.	PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	23
3.1.	PREPARO DE SOLUÇÕES E SÍNTESE DE HIDROGÉIS DE ALGINATO DE CÁLCIO E ALUMÍNIO	23
3.1.1.	Preparo de soluções e síntese de hidrogéis nanoestruturados.....	25
3.2.	CARACTERIZAÇÃO DOS GRÂNULOS DE HIDROGÉIS PUROS E HIDROGÉIS NANOCOMPÓSITOS	27
3.2.1.	Grau de intumescimento.....	27
3.2.2.	Espectroscopia de absorção no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)	28
3.2.3.	Difração de raios-X.....	28
3.2.4.	Microscopia eletrônica de varredura (MEV) e espectroscopia de energia dispersiva de raios-X (EDX)	28
3.2.5.	Análise termogravimétrica (TG) e análise termogravimétrica diferencial (DTG).....	29

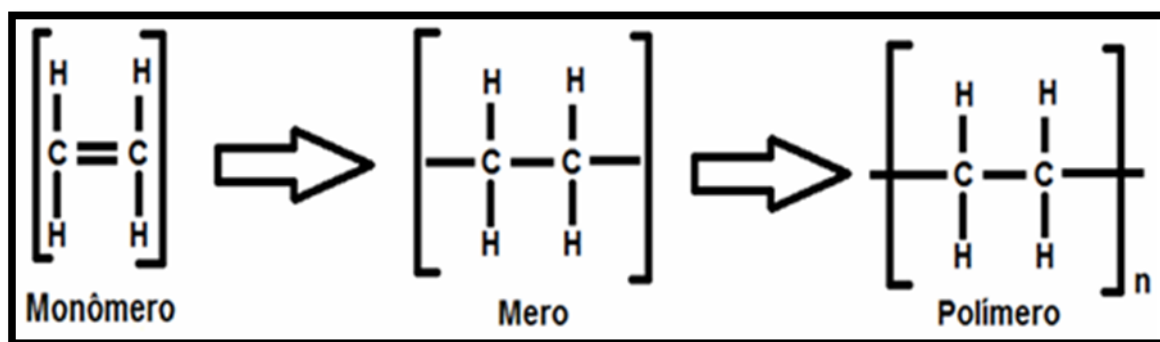
4.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	29
4.1.	GRAU DE INTUMESCIMENTO (Q).....	29
4.1.1.	Influência da concentração do polissacarídeo alginato de sódio	30
4.1.2.	Influência do meio de secagem e do agente reticulador.....	31
4.1.3.	Influência do agente reticulador e da incorporação de nanocargas na matriz dos grânulos de hidrogéis de alginato.....	35
4.2.	ESPECTROSCOPIA DE ABSORÇÃO NO INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR)	42
4.3.	DIFRAÇÃO DE RAIOS-X.....	52
4.4.	MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)	56
4.5.	ESPECTROSCOPIA DE ENERGIA DISPERSIVA DE RAIOS-X	66
4.6.	ANÁLISE TERMOGRAVIMÉTRICA (TG) E ANÁLISE TERMOGRAVIMÉTRICA DIFERENCIAL (DTG)	70
5.	CONCLUSÕES	77
6.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	79
7.	ANEXOS.....	90

1. INTRODUÇÃO

Com o alto custo dos materiais empregados na área da saúde, biomateriais de preços mais acessíveis vêm sendo desenvolvidos para utilização nesta área. Esses devem ser atóxicos, adaptáveis ao tecido vivo e trazer conforto ao indivíduo enfermo ^[1]. Os biomateriais são materiais utilizados a fim de substituir alguma parte do organismo vivo que por algum motivo perdeu a função vital.

Uma classe de biomateriais interessantes de se trabalhar e/ou manipular são os polímeros, pois possibilitam o aprimoramento de suas propriedades a fim de se obter materiais de acordo com seu campo de aplicação. Por sua vez, os polímeros são materiais que possuem elevada massa molar, sendo também classificados como macromoléculas unidas por ligação covalente. A palavra polímero tem origem grega, onde *poli* = muitos e *meros* = unidades de repetição que se estende ao longo de uma determinada cadeia polimérica. Para produção de um polímero é necessário possuir uma ou mais moléculas denominadas como monômero (molécula que inicia o processo). Contudo, outra condição deve ser seguida para ocorrer à reação de polimerização. Ou seja, o monômero em questão deve possuir bifuncionalidade ($f = 2$), sendo esses, pontos reativos onde ocorrerá a ligação posteriormente dos outros monômeros. Nessas condições é possível obter um material polimérico, podendo esse formar cadeias lineares e/ou ramificadas. Já monômeros com funcionalidade ($f \geq 3$) formam polímeros com redes tridimensionais ou ligações cruzadas. Já reagentes com ($f = 1$) não chegam a formar polímeros ^[2]. A Figura 1 representa um esquema simples de uma das espécies formadoras do polímero mais simples existente, no caso o polietileno (PE).

Figura 1 – Representação de uma das espécies que compõe um dado polímero. A esquerda tem se, o monômero eteno, ao meio o mero etileno e a direita o polímero polietileno (PE).



Fonte: Próprio Autor

Atualmente os polímeros biodegradáveis (principalmente os biomateriais) estão sendo estudados para ser empregados em diferentes aplicações, sendo que a produção de hidrogéis oriundos de polímeros naturais, como por exemplo, o alginato de sódio, está seguindo a mesma tendência, principalmente para utilização na área biomédica.

1.1. ALGINATO DE SÓDIO

Os biomateriais são considerados materiais de muita importância na década atual. Anteriormente essa classe se aplicava somente a materiais produzidos a partir de fontes naturais, no entanto, atualmente, começaram a ser substituídos por polímeros sintéticos, cerâmicos e até mesmo ligas metálicas, por conta das excelentes propriedades e ótima performance quando comparado aos materiais obtidos por fontes naturais. Na área biomédica a utilização desses materiais é de longa data. Anteriormente eram utilizados na intenção de substituir algum membro que se deteriorou, tendo como exemplo as próteses.

Com a necessidade de novas pesquisas, atualmente os biomateriais ainda são utilizados na substituição de algum membro que se deteriorou ou até mesmo que não possui mais atividade motora. Além disso, ainda atua no sentido de melhorar e ajudar a atividade dos órgãos (membros) através da interação deste com o sistema biológico. Um exemplo é a utilização de biomateriais para regeneração óssea. Suas propriedades são atrativas para aplicação no campo biomédico principalmente por apresentar biocompatibilidade, propriedade esta que é encontrada no alginato de sódio [3, 4].

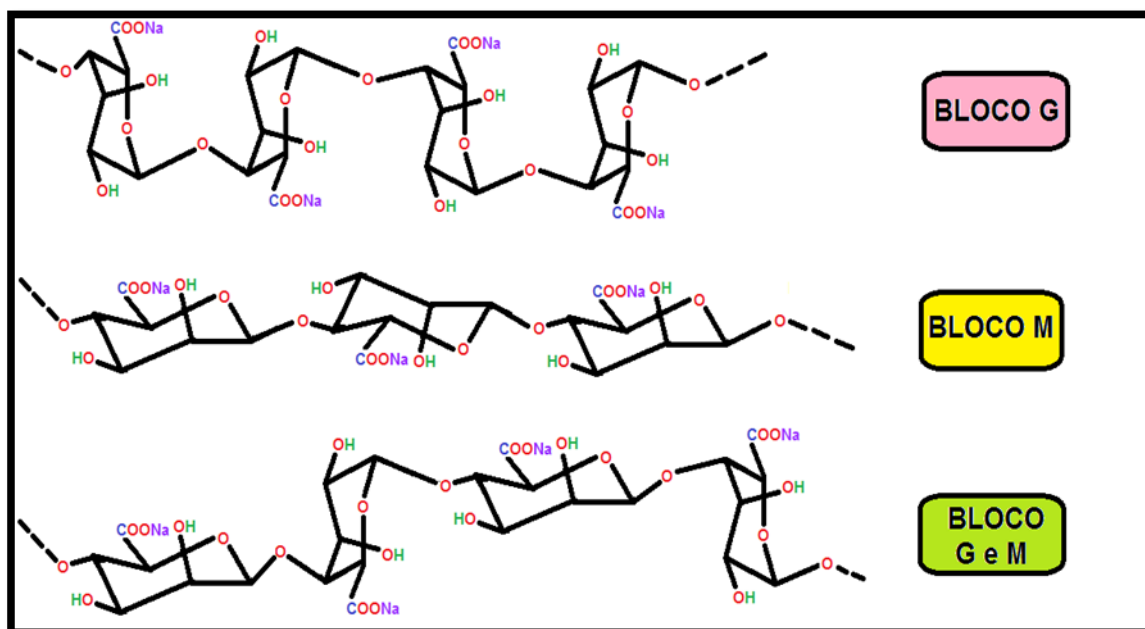
O alginato de sódio não é só investigado pela propriedade mencionada acima, este também é considerado biodegradável, atóxico, termoestável e de baixo custo se comparado a outros materiais já utilizados na biomedicina. O alginato é um polissacarídeo obtido através da extração de algas marinhas (*Phaeophyceae*) em processos de gelificação na matriz intracelular das algas. Além disso, o alginato é considerado copolímero de alta massa molecular de cadeias lineares com segmentos rígidos e flexíveis. São constituídos por monossacarídeos de ácido β -D-manurônico (M) e ácido α -L-glucurônico (G) unidos por ligações glicosídicas $\alpha(1,4)$.

Esses blocos (M e G) podem estar presentes na estrutura polimérica da seguinte maneira^[5 – 8]:

- Blocos de ácido β -D-manurônico (M);
- Blocos de ácido α -L-glucurônico (G);
- E uma combinação desses dois blocos citados acima (M e G);

A Figura 2 demonstra como esses blocos estão ligados na cadeia polimérica do alginato de sódio.

Figura 2 – Representação dos blocos existentes na estrutura do polímero alginato de sódio.



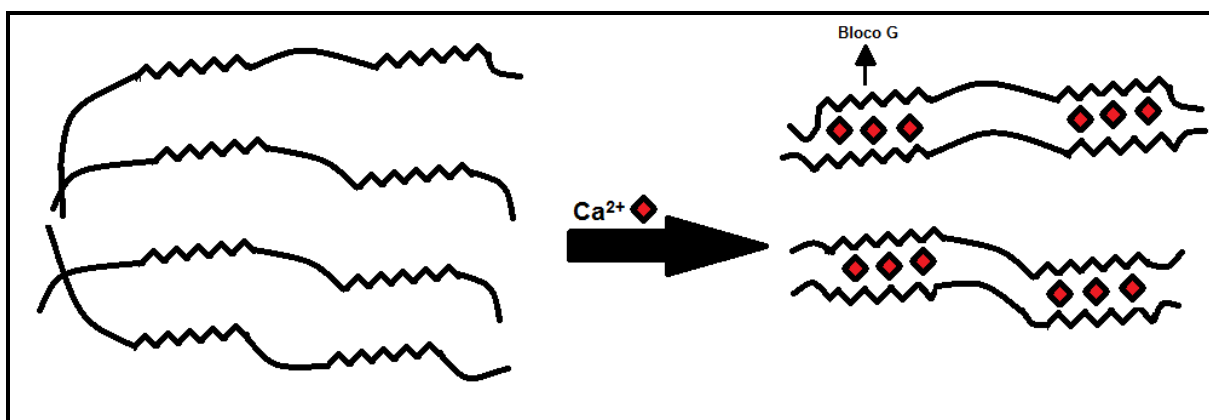
Fonte: Adaptado de Lee e Mooney, (2012)^[3]

A massa molecular e o comprimento do bloco G é um conjunto que afeta diretamente as propriedades físicas do alginato e conseqüentemente dos hidrogéis. A quantidade dos blocos M e G presentes na estrutura do alginato depende da fonte no qual o mesmo é obtido. Alguns pesquisadores relatam que apenas o bloco G é o que atua na interação intermolecular entre o íon catiônico reticulador e o grupamento aniônico do alginato ($-\text{COO}^-$). Isso pode ser explicado devido ao fato que, quando os blocos G estão presentes em maior quantidade na estrutura química do alginato as propriedades mecânicas (rigidez) dos hidrogéis são melhoradas. Ter uma

propriedade física satisfatória nos hidrogéis é requerida, pois esta tem influência direta na estabilidade térmica, liberação controlada, entre outras [4, 5, 6].

Pelo fato de haver uma forte interação entre íons bi ou trivalentes e o alginato, quando o polissacarídeo é inserido neste meio específico, há uma espontaneidade na formação de hidrogéis. Além disso, propriedades como resistências a umidade e mecânica, estabilidade térmica, coesão e rigidez são melhoradas. A conformação de alginato reticulado por íons divalentes é popularmente chamada de “caixa de ovos”, pelo fato das seções G interagirem com o agente reticulador (Ca^{2+} , Ba^{2+}), como apresentado na Figura 3. Os segmentos ou blocos G por conta desta interação ficam próximos e paralelos uns aos outros, semelhante a uma caixa de ovos. Condições ideais para a formação das chamadas redes tridimensionais [7, 8].

Figura 3 – Modelo caixa de ovo para o alginato reticulado por íons Ca^{2+} .



Fonte: Adaptado de Pawar e Edgar, (2012) [9]

Além de ser considerado um material bastante utilizado na medicina, o alginato ainda é encontrado em outras aplicações como mostrado a seguir:

Kuda et al. (2015) [10] investigaram o efeito da utilização de alginato de sódio e laminarina em infecções por *Salmonella typhimurium*. Para avaliação destes materiais em infecções causadas por agentes patógenos de intoxicação alimentar, foi investigada a adesão e a presença de *S. typhimurium*, *Listeria monocytogenes* e *Vibrio parahaemolyticus* em células humanas HT-29-Luc e em camundongos BALB/c. Tanto o alginato quanto a laminarina inibiram aproximadamente 90% a adesão desses agentes patogênicos em células humanas. Em camundongos a

infecção e a colonização de *S. typhimurium* alimentados com alginato de sódio foram inibidas, enquanto para a laminarina não houve inibição.

Ramírez et al. (2015) ^[11] estudaram o efeito do alginato de sódio na digestão do amido de batata durante a ingestão in vitro. Para investigar o efeito do alginato através da liberação de glicose, três concentrações distintas foram utilizadas 0,5; 1,0 e 2,0 g em 100 g de solução de amido. A digestão foi dividida em duas fases: a fase gástrica e a intestinal. A liberação foi avaliada por colorimetria e para estudo da interação entre o alginato e amido foi feita análise de viscosidade, índice complexo (IC) e análise de calorimetria diferencial exploratória. Em 15 minutos cerca de 70% do amido já havia sido hidrolisado, quando 1,0 e 2,0 g foram adicionados à mistura de amido observou-se que a hidrólise reduziu para 55% durante os 15 minutos iniciais. O IC aumentou com o aumento da concentração de alginato e a incorporação do alginato modificou a viscosidade da solução indicando que o alginato pode atuar como um protetor do amido diminuindo a ação das enzimas sobre ele. Os resultados obtidos mostram que o aumento da interação entre o alginato e o amido afeta a liberação de glicose durante a ingestão.

Karthik et al. (2015) ^[12] analisaram o efeito de nanofibras de alginato de sódio/polianilina na remoção de íons Cr (VI) por mecanismo de adsorção. Para teste dessas nanofibras como adsorventes, alguns fatores foram analisados como: pH, dosagem, tempo de contato, concentração de Cr (VI) e eficiência de remoção. A remoção de íons de Cr (VI) foi fortemente dependente do pH e o tempo de contato necessário para remover 78,63% foi de 60 minutos na concentração de 100 mg/L de Cr (VI). A adsorção e/ou interação dos íons com as nanofibras pode ser comprovado pelo deslocamento dos picos em análises de FTIR e também por análises de EDX. Os dados de equilíbrio isotérmico foram melhores descritos pelo modelo de Freundlich do que o modelo de Langmuir. Através de parâmetros termodinâmicos foi possível observar que o processo de sorção foi endotérmico. O modelo cinético de pseudo-segunda ordem foi o que melhor descreveu os dados cinéticos do que o modelo de pseudo-primeira ordem. Por conta dos resultados é possível comprovar que as nanofibras podem ser utilizadas como adsorventes na remoção de íons Cr (VI) de águas contaminadas e podem ser reutilizadas por mais de três ciclos seguidos.

1.2. NANOESTRUTURAS

1.2.1. Argilas

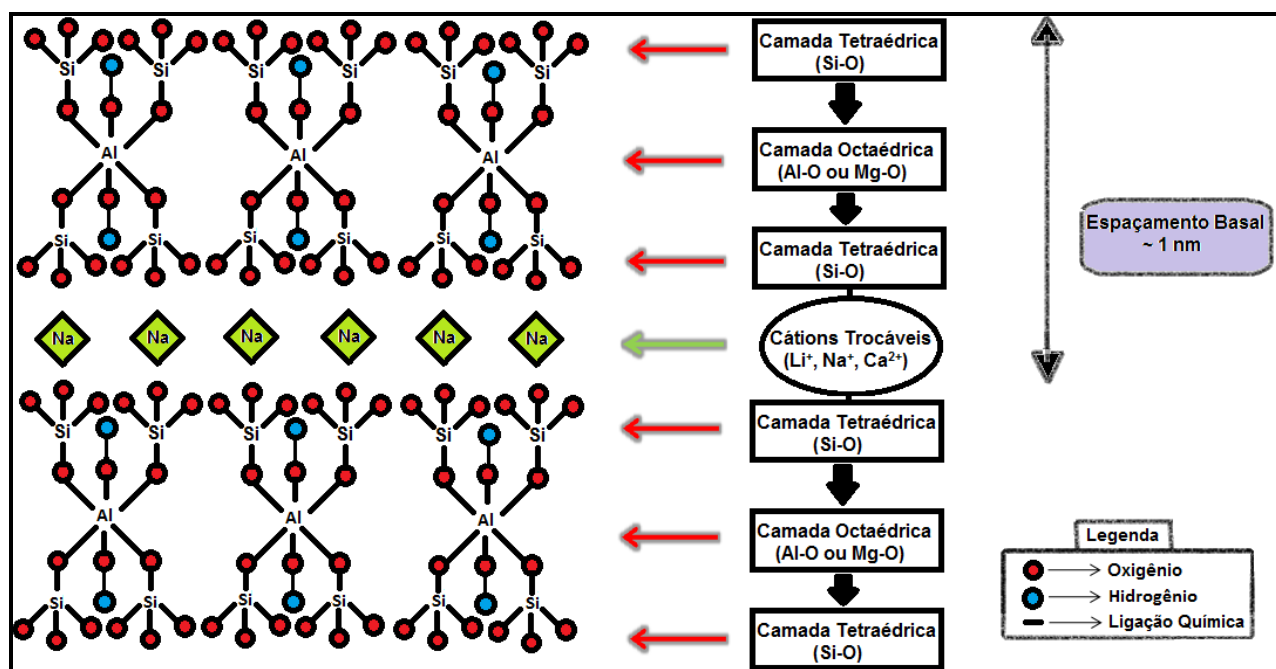
Com o intuito de melhorar as propriedades mecânicas, térmicas, morfológicas, sorção e dessorção dos hidrogéis a base de alginato, nanocargas chamam a atenção por apresentar propriedades satisfatórias. Dentre as nanocargas, encontram-se as nanoargilas.

Argilas são materiais inseridas na classe dos minerais. Assim, os minerais são ditos compostos químicos inorgânicos, geralmente cristalinos, que se formam naturalmente por conta de processos geológicos. Tais minerais possuem propriedades cristalográficas e estrutura química bem definida ^[13].

Dentro da classe dos minerais as argilas são consideradas argilominerais ou minerais argilosos, estes por sua vez são silicatos de Al, Mg e Fe hidratados. Também conhecidos como filossilicatos estruturados por uma repetição de folhas de tetraedros SiO_4 organizados de maneira hexagonal, compactado por folhas octaédrica de hidróxidos de átomos (metais) bi e trivalentes com átomos trocáveis entre elas, assim como mostrado na Figura 4.

Para melhor entendimento, a argila apresenta camadas, sendo essas camadas constituídas de folhas tetraédrica (SiO_4), tendo o silício como átomo central ligadas a átomos de oxigênio e folhas octaédricas tendo o alumínio como átomo central, ligadas ao oxigênio e hidroxilas. O alumínio pode ser substituído por átomos de magnésio ou ferro, sendo que estas camadas concebem aos minerais argilosos a cristalinidade devido a sua organização a longo alcance (Figura 4). As plaquetas ficam compactadas por meio das forças de van der Waals e forças polares moderadamente fracas. Entre suas camadas existem espaços intermediários onde se situam os cátions trocáveis (Li^+ , Na^+ , Ca^{2+}), estes estão aprisionados entre essas camadas (octaédrica e tetraédrica) por forças eletrostáticas, uma vez que forças negativas são geradas quando há substituição isomórfica na estrutura cristalina ^[13 – 16].

Figura 4 – Esquema de uma possível estrutura da nanoargila cloisita- Na^+ .



Fonte: Adaptado de **Paiva et al. (2008)** ^[15]

De forma geral a argila é dita como material de pequena granulometria, terroso de tamanho nanométrico, ou seja, materiais que possuem dimensão de até 100 nm, que ao entrar em contato com água exibe o comportamento de plasticidade. As propriedades das argilas estão associadas justamente com as suas dimensões tais como: capacidade de troca iônica, habilidade de absorção e/ou adsorção, cristalinidade entre outras. De acordo com a morfologia, as argilas são divididas em lamelares e fibrosas, quanto aos diferentes tipos de argilominerais esses são determinados a partir da similaridade na composição química e na cristalinidade, podem também ser classificados como ^[16, 17]:

- Estrutura 1:1, onde a camada do argilomineral é composta por uma folha tetraédrica e uma octaédrica;
- Estrutura 2:1, onde a camada é composta por duas folhas tetraédricas separadas por uma folha octaédrica (Figura 4).

A utilização da argila em áreas biomédicas é de longa data. De acordo com Carretero, 2002 ^[18], há vestígios que em séculos atrás os *Homo Neanderthalensis* e *Homo Erectus* combinavam água + argila para curativos de feridas, irritações e limpeza de pele. Atualmente o uso da argila teve um crescimento significativo e

vêm sendo aplicado em filmes compósitos, nanocompósitos de argila, microencapsulação, hidrogéis para liberação controlada, dentre outras. Isto é explicado pelas excelentes propriedades apresentadas como capacidade de adsorção, área específica, inércia química e atoxidade. Portanto, a combinação de argila com outros materiais acarreta na melhoria de algumas propriedades principalmente nas propriedades físico-química. Além das aplicações citadas acima, as argilas também são investidas em diferentes campos ^[18, 19].

Unuabonah et al. 2014 ^[20] comprovaram que os nanocompósitos de polímero/argila são materiais promissores para aplicação em sistemas de tratamento de água, devido à fácil obtenção, bom desempenho e por ser economicamente viável.

Rhim et al. 2014 ^[21] prepararam filmes nanocompósitos baseado em carragena reforçado com nanopartículas de argila e prata. A utilização de nanopartículas dos minerais aumentou a resistência mecânica, propriedades de barreira ao vapor de água e estabilidade térmica. A principal vantagem apresentada pelo filme nanocompósito é a atividade antimicrobiana contra bactérias Gram-positiva (*Listeria monocytogenes*) e Gram-negativa (*Escherichia coli* O157: H7). Fundamentado pelos resultados, filmes nanocompósitos de carragena com nanopartículas de argila e prata é esperado como material favorável na utilização de embalagens de alimentos dando segurança ao consumidor e aumentando o tempo de exposição dos alimentos nas prateleiras.

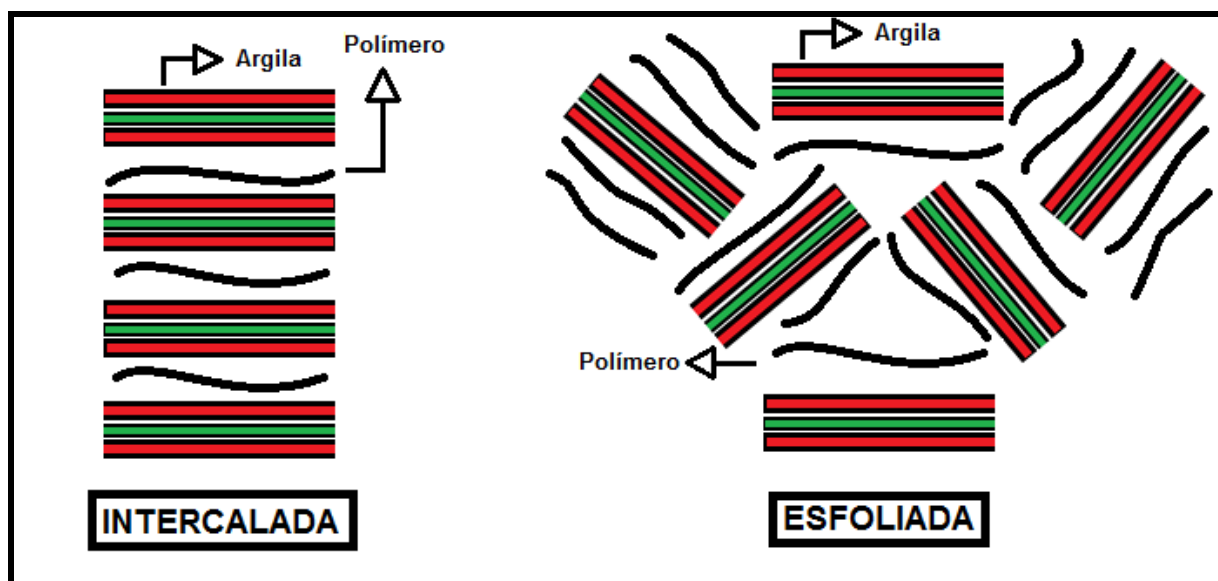
Islam et al. 2012 ^[22] desenvolveram compósitos de celulose/montmorilonita (MMT) para aplicação na área biomédica. A utilização da argila MMT reforçou as propriedades físico-químicas da matriz. Técnicas como FTIR, DRX e MEV comprovaram a incorporação da argila na estrutura da celulose. Além disso, as propriedades mecânicas - resistência à tração, térmicas - temperatura de degradação do nanocompósito, apresentaram melhora em relação à celulose pura. O principal resultado mostra que o compósito aumentou o tempo de liberação de água, fator primordial para utilização deste compósito como sistema de liberação controlada na biomedicina.

O eixo da pesquisa do nosso trabalho teve como base a nanoargila cloisita- Na^+ , que é um tipo de uma montmorilonita. Montmorilonita é uma espécie de

argilominerais, quando entre os átomos trocáveis predominam o sódio, é então nomeada como cloisita- Na^+ .

Quando a nanoargila é incorporada a uma matriz polimérica seja por misturas ou qualquer outro tipo de combinação ela apresenta conformações diferentes. A argila pode estar intercalada, esfoliada ou pode estar nas duas conformações, como mostrado na Figura 5^[23].

Figura 5 – Ilustração de possíveis conformações que as nanoargilas podem apresentar quando inseridas em uma matriz polimérica.



Fonte: Adaptado de **Garcia, C. (2010)**^[23]

No momento em que a argila é colocada em contato com uma solução aquosa, as moléculas de água são capturadas através da folha de sílica, ficando adsorvidas entre essas folhas. Este fenômeno é chamado de inchaço lamelar e a distância entre as folhas varia de acordo com o cátion (Na^+ , Li^+ , Ca^{2+}) presente nas lacunas da estrutura da argila.

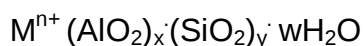
No caso deste trabalho o cátion que predomina entre as lacunas é o sódio (Na^+), e a distância entre as folhas aumentam de 9,8 Å para até 40 Å. Esta propriedade se mostra interessante para utilização desta argila como um carreador de fármaco para liberação controlada que é o foco deste trabalho^[23].

1.2.2. Zeólitas

As zeólitas são materiais pertencentes à classe dos minerais, distinguem-se por seu extenso campo de aplicação, devido à diversidade de propriedades. As zeólitas são ditas aluminossilicatos cristalinos hidratados, cuja classificação entre os minerais é encontrada na família dos tectossilicatos. A descoberta deste material é atribuída ao mineralogista sueco Freiherr Axel Frederick Cronstedt no ano de 1756. Este constatou que no momento em que o mineral era colocado na presença de alta temperatura este começava a saltitar. Este mineralogista o nomeou de zeólita e os termos *zeo* e *líthos* são de origem grega onde traz o significado de “pedra que ferve” [24].

As zeólitas de fontes naturais são obtidas por meio de alterações hidrotérmicas das lavas vulcânicas, estas possuem baixo grau de pureza e são utilizadas frequentemente em tratamento de efluentes e água. Já as zeólitas sintéticas apresentam alto grau de pureza e se destacam pela utilização em indústrias petroquímicas como catalisadores [25].

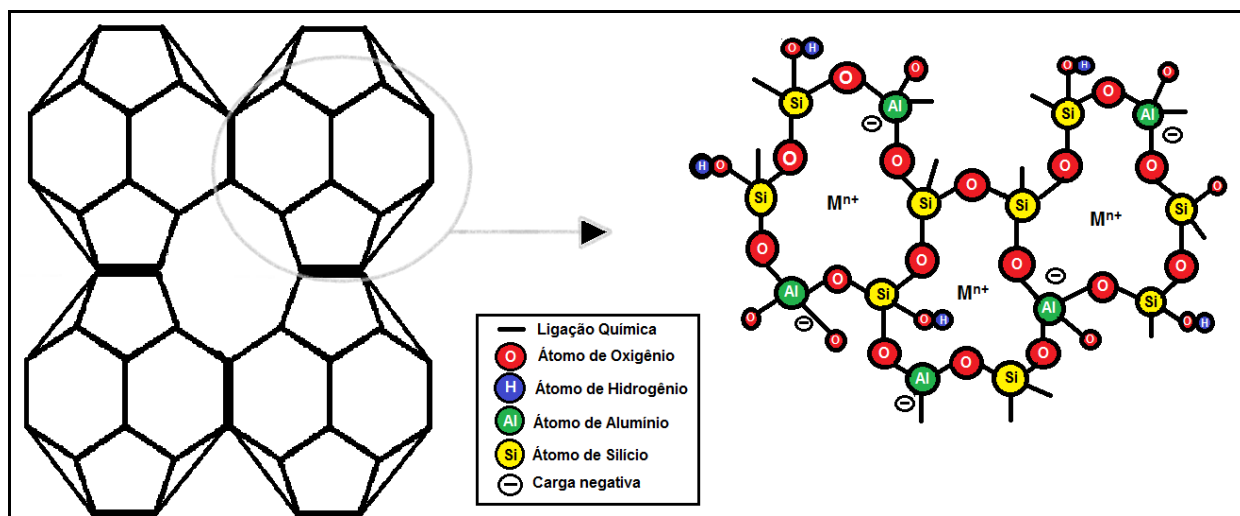
A fórmula química da zeólita define-se da seguinte maneira [25]:



onde: y varia de 2 – 200; M é o cátion metálico (geralmente da família IA e IIA) e n a carga do cátion de compensação; w define se há água estrutural presente.

Considerados materiais cristalinos porosos extremamente organizados, as zeólitas possuem poros em diferentes tamanhos. A dimensão desses poros é dependente da quantidade de tetraedros presentes no anel. Quimicamente as zeólitas são estruturadas por tetraedros de SiO_4 ou AlO_4 ligados entre si arranjados tridimensionalmente, sendo o oxigênio o átomo que liga um tetraedro ao outro, como ilustrado na Figura 6 [25].

Figura 6 – Representação de um possível arranjo estrutural de uma zeólita.



Fonte: Adaptado de Soares, F. (2010) ^[26]

Como é possível observar, os tetraedros formam uma rede com cavidades onde se situam as moléculas de água e os cátions metálicos (K^+ , Na^+ , Mg^{2+} e Ca^{2+}). Esses átomos possuem características independentes de movimento que influenciam na capacidade de efetuar troca iônica. É importante ressaltar que a desidratação ou possíveis modificações entre os átomos não desarranjam a estrutura fundamental das zeólitas ^[24, 25].

Entre as diversas propriedades que as zeólitas exibem, a capacidade de troca iônica está diretamente relacionada entre a razão dos átomos de Al e Si presente em sua estrutura, uma vez que a densidade de carga negativa é dependente desta razão. Se na estrutura houver apenas átomos de Si e O é dita uma estrutura neutra, já que os átomos de oxigênio são compartilhados por dois tetraedros. Por outro lado, a presença de Al promove o aparecimento de uma carga negativa que é compensada pelos cátions presentes entre as cavidades ^[25, 26].

O extenso campo de aplicação das zeólitas é conquistado devido às suas propriedades como, condutividade elétrica, adsorção de gases, grande área superficial, poros em dimensões uniformes nanométricas, baixa densidade, entre outras. Ainda assim, propriedades como capacidade de troca iônica, capacidade de inchamento, adsorção elevada e atoxidade chamam a atenção para o uso deste mineral na área biomédica, ^[25, 26, 27] intuito principal do presente trabalho.

A clinoptilolita é um tipo de zeólita que está sendo testada em áreas relacionadas com saúde. Alguns estudos comprovaram que este tipo de zeólita se

mostrou eficaz no tratamento de feridas externas, remédios anti-diarréicos e diálise de rins para retirada de íons amoníacos. Além disso, a clinoptilolita está sendo retratada com um agente antitumoral, antimicrobiano e antiviral. Diante de todas essas características satisfatórias, as zeólitas atravessam horizontes em outras aplicações, como destacam os pesquisadores a seguir ^[26, 27]:

Ozekmekci et al. (2015) ^[28] estudaram diferentes tipos de zeólitas adsorventes para remoção de H₂S. Os resultados experimentais obtidos de seletividades foram resultados parecidos aos resultados teóricos. Os melhores valores de seletividade encontrados foram para FAU (tipo de zeólita da família faujasita). Por meio dos estudos, o tipo de zeólita adsorvente que pode ser utilizado para remoção de gás H₂S é o ETS-2 devido as suas propriedades adsorventes, mesmo não sido estudado profundamente. Os autores concluem que estes materiais são considerados promissores devido as suas elevadas taxas de superfície – volume que é essencial no processo de adsorção.

Olad e Naseri, (2010) ^[29] investigaram a propriedade anticorrosiva de nanocompósitos de polianilina/clinoptilolita quando comparado à polianilina pura. Os nanocompósitos foram preparados em três concentrações diferentes de clinoptilolita (1, 3 e 5% m/m). A formação do nanocompósito aconteceu de maneira eficaz. Através dos resultados, o material revestido pelo nanocompósito em meio ácido tem propriedade anticorrosiva melhorada se comparada ao revestimento de polianilina pura. A concentração de 3% de clinoptilolita apresentou as melhores propriedades de proteção. Outros estudos realizados nesses nanocompósitos demonstraram que o nanocompósito exibe diferentes eficiências contra corrosão em diferentes ambientes corrosivos.

Volli e Purkait, (2015) ^[30] desenvolveram zeólitas seletivas do tipo X e A a partir de cinzas e investigaram o uso destes como catalisadores para a produção de biodiesel. As zeólitas foram obtidas através de fusão alcalina, seguido por tratamento térmico das cinzas volantes. A capacidade de catálise obtida para transesterificação de óleo de mostarda foi aproximadamente 85% de conversão com 5% em peso do catalisador. O biodiesel obtido possui um poder calorífico de 37,5 MJ/ kg. Com base nos resultados alcançados, os autores concluem que a utilização de cinzas para preparação de zeólitas seletivas pode ser um caminho para produção de biodiesel.

A zeólita utilizada neste trabalho foi a clinoptilolita ZK406H, que possui densidade de carga superficial de aproximadamente $10,1 \times 10^{-23}$ meq/Å², com capacidade de troca catiônica entre 0,8 a 1,2 meq/g e seus poros apresentam diâmetro entre 4 à 7 Å (dados fornecidos pelo fabricante St. cloud zeolite).

A utilização desses materiais para produção de hidrogéis se torna bastante interessante no sentido de potencializar e expandir o campo de aplicação dos mesmos.

1.3. HIDROGÉIS

1.3.1. Perspectiva histórica

Em meados de 1900 a palavra hidrogel surgiu na literatura para referir um gel coloidal de sais inorgânicos. Por volta de 1960 Wichterle e Lim desenvolveram os primeiros hidrogéis de poli(metacrilato de 2-hidroxietileno) (pHEMA) publicado na literatura. Referente ao campo de aplicação, os hidrogéis foram primeiramente aplicados em lentes de contato, onde obteve grande êxito. Com o decorrer dos anos, em consequência do empenho dedicado a explorar este material, os hidrogéis adquiriram espaço e ganharam força desde o setor agrícola até a área biomédica e atualmente tem sido altamente utilizado em sistemas de liberação controlada. Além disso, esses podem ser destinados a outras aplicações tais como, engenharia de tecido, curativos de feridas, regeneração óssea entre outras [31].

Os hidrogéis possuem uma história muito interessante desde quando descoberto, vários estudos foram feitos e diversas rotas de síntese para obtenção de hidrogéis com diferentes tipos de polímeros foram encontrados. Alguns relatos são destacados abaixo [31].

- Em 1894, foi o momento no qual a expressão “hidrogel” é destacada na literatura;
- Em 1958, primeiro hidrogel de PVA – poli(álcool vinílico) reticulado por radiação gama;
- Na década de 1970: estudiosos desenvolveram o primeiro hidrogel de PEG reticulado através da radiação gama e também desenvolveram um hidrogel contendo *Pluronic* para liberação controlada de agentes antimicrobianos.

- Na década de 1990, foram desenvolvidos hidrogéis responsivos à temperatura e ao pH, hidrogel de PEG – PLA reticulado via fotopolimerização, hidrogel híbrido combinando polímeros naturais e sintéticos;
- Na década de 2000, preparou-se hidrogéis de PEG reticulados através da reação de Michael e também hidrogéis de PVA reticulados através de reações *Click* químico.
- A partir de 2010, surgiram os chamados hidrogéis inteligentes.

Antigamente os hidrogéis eram conhecidos como redes simples reticuladas quimicamente por reações entre polímeros sintéticos que intumesciam em contato com água. Mais tarde, com o desenvolvimento de alguns hidrogéis que respondem a um determinado estímulo externo, foram também chamados de hidrogéis responsivos. Posteriormente, na década de 90, interações físicas foram identificadas e investigadas como meio de reticulação, as quais surgiam como expectativa de aperfeiçoar as propriedades mecânicas, térmica e de degradação dos hidrogéis. Portanto, alguns desses hidrogéis inteligentes se tornarão materiais suscetíveis a dar um tipo resposta sob condições externas distintas, por exemplo, aumentar ou diminuir seu grau de intumescimento. Tais características chamam a atenção para quando utilizados nos seres vivos, devido às alterações que ocorrem no organismo vivo, as quais também são esperados como materiais promissores na área de biotecnologia ^[31, 32].

1.3.2. Definição

Os hidrogéis são materiais poliméricos estruturados por redes poliméricas tridimensionais altamente ou parcialmente hidrofílicas. Esses se destacam por absorverem elevada quantidade de água ou fluido biológico em seu interior sem se dissolver. A elevada hidrofiliabilidade e insolubilidade que caracterizam os hidrogéis são explicadas em virtude da presença de grupos funcionais hidrofílicos, e devido o entrelaçamento de suas cadeias, respectivamente. Quando inchados ou intumescidos as propriedades dos hidrogéis associam-se com as do organismo vivo, é dito inclusive pela quantidade de água presente em sua estrutura, além disso, o

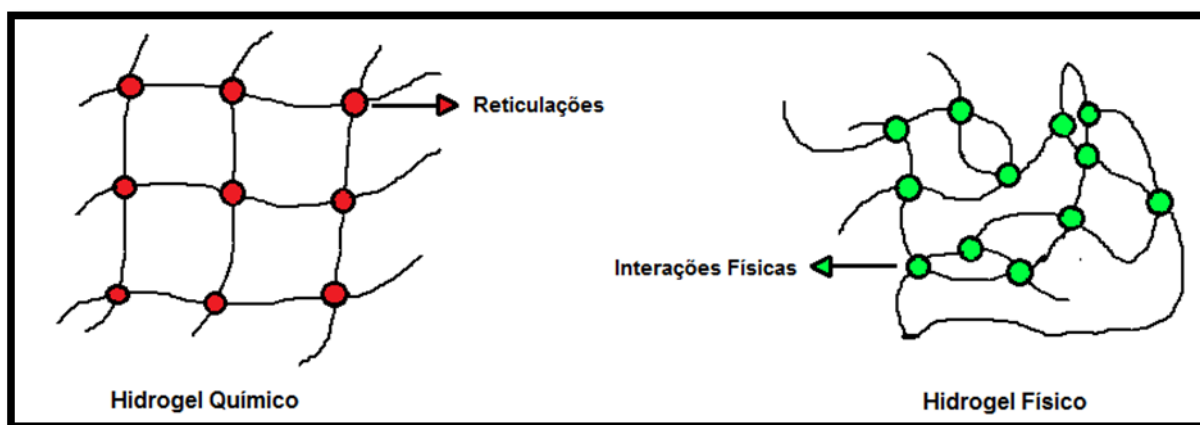
aspecto físico (maciez e elasticidade) reduz as possíveis reações com as células que poderiam causar inflamações internas [31- 36].

De acordo ao método de síntese dos hidrogéis, esses são classificados da seguinte maneira [37]:

- Hidrogéis químicos: São hidrogéis permanentes formados através de reações químicas, onde o material polimérico formado é unido por ligações covalentes e assim não pode mais se dissolver.
- Hidrogéis físicos: São hidrogéis temporários, onde as redes poliméricas se unem através de interações secundárias, pontes de hidrogênio e podem se dissolver com a ação de um estímulo externo do tipo, temperatura, solução salina, alteração de pH.

Os hidrogéis podem ser classificados como iônico ou neutro, dependendo da característica química dos grupos que estão ligados às cadeias que formam suas redes tridimensionais. Além disso, essas podem ser produzidas por homopolímeros (apenas um tipo de mero) ou copolímeros (mais que um tipo de mero) [37]. A Figura 7 mostra a representação dos hidrogéis de natureza química e física.

Figura 7 – Representação das estruturas de hidrogéis químico e físico.



Fonte: Adaptado de **Aouada, F. (2009)** [37]

Quando o hidrogel seco é inserido em um meio aquoso ou outro meio de intumescimento, as cadeias vão interagir com esse meio externo, absorvendo e acumulando água ao seu redor, intumescendo. Em um primeiro estágio as moléculas que inicialmente adentram o interior do hidrogel começam a hidratar os

grupos polares presentes no mesmo, assim promovem ligações entre as moléculas do meio inserido com a estrutura polimérica. Com o decorrer do processo de hidratação ou intumescimento existirá um aumento físico, ou seja, uma expansão de volume dos retículos das cadeias poliméricas dos hidrogéis aprisionando o líquido na parte interna ^[37, 38].

Ainda ocorrerá um fenômeno osmótico que conduzirá o solvente para o interior do hidrogel até este atingir o estado de equilíbrio de intumescimento. Nesse estágio, a força osmótica e a força elástica (elasticidade das cadeias poliméricas) se compensam, significando que o mesmo absorveu o máximo de água possível ^[37].

1.3.3. Fontes de obtenção dos hidrogéis

Os hidrogéis podem ser obtidos através de materiais sintéticos ou naturais. Os hidrogéis sintetizados a partir de polímeros naturais apresentam propriedades satisfatórias, tais como: biodegradabilidade, biocompatibilidade e reconhecimento de moléculas biológicas. Porém, possui precária propriedade mecânica e podem conter patógenos. Alguns hidrogéis sintéticos não são recomendados para utilização em área biomédica, uma vez que podem não exibir propriedades bioativas. Os hidrogéis provenientes de polímeros naturais são os indicados para utilização na área biomédica. Com isso os hidrogéis preparados a partir de polissacarídeos são os que se destacam por suas excelentes e efetivas propriedades, tais como ^[39, 40]:

- Biocompatibilidade, assim se mantém no organismo por um tempo ideal e suas moléculas ou metabólitos que são também biodegradáveis são excluídos de forma natural;
- Bioatividade;
- Atoxicidade.

Esses possuem alta disponibilidade (fácil acesso), são de baixo custo, possuem diversas massas molares, estão presentes em sua estrutura diversos grupos reativos, aceitam modificações químicas e por isso são encontrados em diferentes estruturas bem como diferentes propriedades ^[12]. Como são polímeros naturais esses podem ser provenientes de várias fontes na natureza, por exemplo,

em plantas (pectina), em microorganismos (dextrano), animal (quitosana), e algas (alginato) ^[40].

Como os hidrogéis são materiais que estão sendo excessivamente estudados nesta última década, várias formulações e novos materiais estão surgindo, como os hidrogéis nanoestruturados que são sintetizados com nanoestruturas para melhorar alguma propriedade desejada. Deste modo, o campo de aplicação para hidrogéis nanoestruturados está se expandindo e alcançando áreas multidisciplinares.

Nesse sentido, Zhou et al. (2013) ^[41] desenvolveram hidrogel nanocompósito superabsorvente baseado em nanofibrilas de celulose carboxiladas (CCNFs) e carboximetilcelulose-g-poli(ácido acrílico-co-acrilamida). Foram realizados alguns testes para compreender a influência de alguns fatores nas propriedades físico-química desses, tais como: quantidade de CCNFs, temperatura, tipo de sal e pH. Com a adição de 2,5 % de CCNFs a capacidade de inchamento (intumescimento) aumentou de 245,8 para 458,7 g/g. Os hidrogéis nanocompósitos exibiram melhor comportamento em relação a variação ao pH, também apresentaram excelentes propriedades em relação a variação de solução salina e a temperatura.

Gonzalez et al. (2014) ^[42] produziram e estudaram hidrogéis nanocompósitos para aplicação como curativos para feridas. O nanocompósito poli(álcool vinílico)/nanofibras de celulose (CNW), foi obtido pela técnica de congelamento-descongelamento. A partir dos resultados, notou-se que a partir da adição de CNW no hidrogel foi possível controlar a porosidade da amostra. Observou-se também ótima compatibilidade entre o material de reforço e a matriz, no qual proporcionou a melhora das propriedades mecânica e de barreiras contra bactérias, impedindo novas infecções através de penetração das mesmas. Portanto, as excelentes propriedades mecânicas, de barreira e antimicrobiana mostram que tais nanocompósitos são materiais promissores para ser usado como curativo para feridas.

Shahrooie et al. (2015) ^[43] desenvolveram um novo nanocompósito de hidrogel à base de amido para adsorção de amônia em solução aquosa. O nanocompósito foi preparado a partir da mistura do amido e PVA como matriz polimérica e fumarato-alumoxano e anidrido maleico como agentes de reticulação. Foi possível observar que a quantidade máxima removida de amônia através do nanocompósito foi de 97,99%. Sendo que essa capacidade de remoção aumentou

com o aumento da temperatura, massa do adsorvente, tempo de contato e também com a concentração de amônia.

Yadollahi et al. (2015) ^[44] sintetizaram hidrogéis nanocompósitos antibacterianos a partir de carboximetilcelulose (CMC)/ZnO e avaliaram sua potencialidade de aplicação na área biomédica. A incorporação da nanopartícula de ZnO no biopolímero pH responsivo CMC foi demonstrada através da técnica de difração de raios-X. Os hidrogéis nanocompósitos CMC/ZnO apresentaram maior grau de intumescimento em relação ao hidrogel puro. A atividade antimicrobiana dos nanocompósitos foi comprovada frente às bactérias *E. Coli* (gram-negativa) e *S. Aureus* (gram-positiva). Com os resultados obtidos, concluiu-se que este nanocompósito pode ser utilizado em várias áreas biomédicas, assim como, engenharia de tecidos, liberação de drogas, curativos para feridas, entre outros.

Os hidrogéis nanoestruturados são materiais promissores para aplicação na área biomédica e tem chamado à atenção principalmente quando o assunto é liberação controlada de fármacos.

1.4. LIBERAÇÃO CONTROLADA DE FÁRMACOS

Pelo fato de diversos tipos de fármacos necessitarem de uma administração contínua, os métodos convencionais não são os mais apropriados para aplicação em pacientes, visto que tais métodos possuem desvantagens que influenciam no organismo do indivíduo.

A substituição dos métodos convencionais por liberação controlada traz uma nova perspectiva, pois quando aplicados a partir de sistemas convencionais, o fármaco obtém um pico máximo de dosagem e posteriormente apresenta um declínio equivalente ao tempo de efeito do remédio. Por outro lado, injetar o medicamento na corrente sanguínea, via liberação controlada, não carece de um tratamento contínuo se comparado aos sistemas tradicionais, visto que exibe uma periodicidade no tempo de ação da droga e prolonga a liberação por um tempo maior ^[45].

Outras vantagens do uso da liberação controlada são descritas abaixo ^[46]:

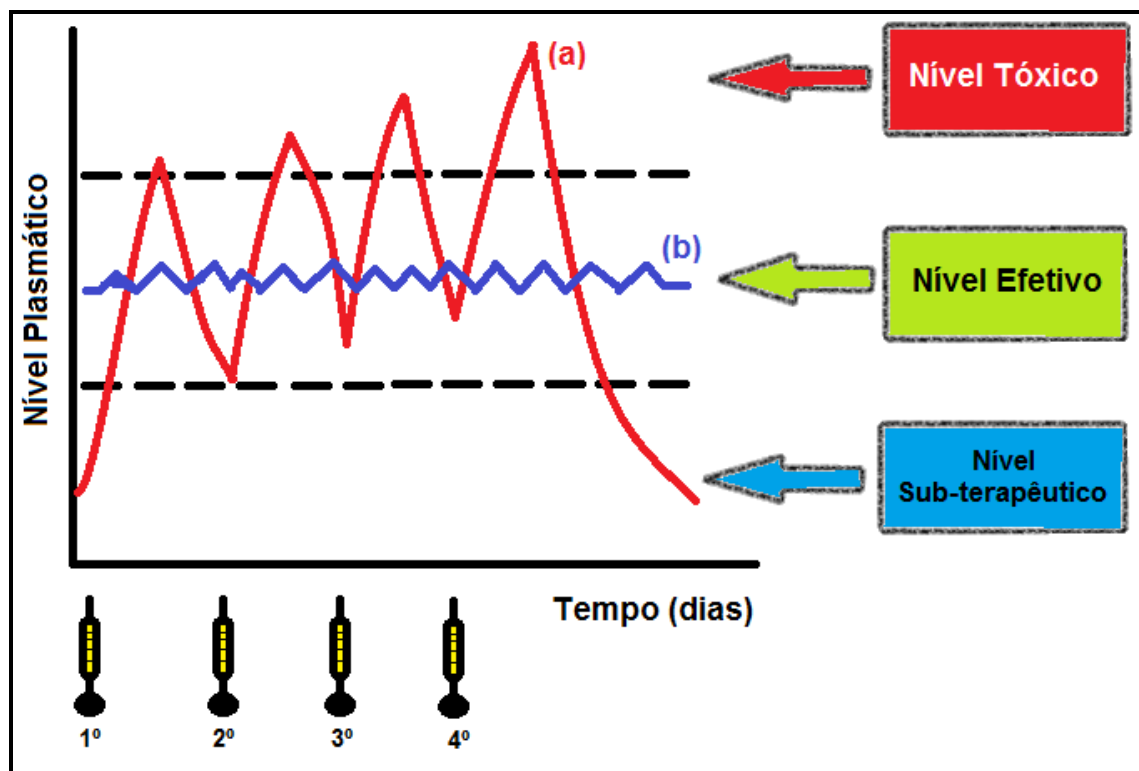
- Maior tempo de exposição da droga no sangue e atenuação da toxicidade;
- Liberação contínua e eficácia através da degradação da matriz;

- Tratamento seguro e eliminação de problemas inflamatórios;
- Podem utilizar substâncias hidrófilas e lipofílicas;
- Redução de efeitos colaterais relacionados ao grau de precisão e concentração do medicamento no organismo.

A aplicação que não alcança um grau tóxico é requisitada e pode ser feita mediante liberação controlada. A Figura 8 apresenta a comparação dos dois métodos, o tradicional e a liberação controlada. Qualquer fármaco dispõe de uma faixa de ação terapêutica, ou seja, neste ponto o mesmo age no sentido de melhorar os sintomas que evidenciam a doença. Dentro do organismo, o fármaco pode alcançar três níveis: - nível sub-terapêutico: no qual a concentração do agente ativo está abaixo do exigido não tendo eficiência na ação; - nível efetivo ou nível terapêutico: o fármaco atua no sentido de recuperar o bom estado do indivíduo; e nível tóxico: é quando o fármaco está em quantidade demasiada no organismo podendo trazer consequências indesejáveis.

Portanto, a principal meta de sistemas a base de liberação controlada é manter a concentração terapêutica adequada do fármaco na corrente sanguínea por um longo intervalo de tempo ao contrário dos métodos convencionais. Mesmo sendo um método que possui uma supremacia em relação ao convencional, a liberação controlada possui alguns inconvenientes do tipo: - empregam exclusivamente fármacos que possuem baixo tempo de meia-vida com problema de absorção no trato gastrointestinal; - impossibilidade de cessar rapidamente o desempenho terapêutico em caso de mal-estar do indivíduo; e - risco de aglomeração do fármaco no organismo, com velocidade baixa de liberação ^[46].

Figura 8 – Ilustração e comparação dos métodos de aplicação de fármacos, onde **(a)** é caracterizado pelo modo convencional, **(b)** é caracterizado pelo sistema de liberação controlada e a relaciona-se a administração ou tratamento com fármaco.



Fonte: Adaptado de Lyra et al. (2007) ^[46]

Uma diversidade de sistemas propondo controlar a velocidade e a região onde o fármaco será eliminado vem sendo analisada. Com isso, os estudos para utilização de hidrogéis como transportadores de fármacos para liberação controlada se encontram avançados e promissores.

1.4.1. Sistemas para liberação controlada de fármacos a partir de hidrogéis nanoestruturados

Existem muitos sistemas de liberação, entre esses, se destacam os lipossomas, micelas, emulsões e sistemas poliméricos. Tratando-se de liberação controlada, o aproveitamento de sistemas matriciais integrado por várias classes de polímeros é a ferramenta mais empregada devida suas vantagens incluindo, versatilidade, eficácia, baixo custo e produção que necessita de instrumentos e técnicas tradicionais. Nos sistemas matriciais o fármaco pode situar-se difundido

homogeneamente na matriz polimérica, incluído em um reservatório ou adsorvido em sua superfície. A liberação abrange processos químicos e físicos do tipo ^[46, 47].

- Penetração de água na matriz, também chamado intumescimento – controlado deve liberar as moléculas do fármaco de forma moderada em razão do seu raio hidrodinâmico, este modelo é comumente utilizado para liberação de moléculas pequenas de fármacos.
- Difusão do fármaco entre os poros da matriz é o mecanismo que melhor descreve a liberação do agente ativo para fora da matriz no qual procede a primeira lei de *Fick* (apresenta coeficientes de difusão variável ou constante), a difusão está diretamente associada ao grau de reticulação dos hidrogéis que por sua vez é dependente dos reagentes envolvidos na reação de polimerização, assim, quanto maior o grau de reticulação a matriz possuir mais difícil será a liberação do fármaco.
- Liberação controlada quimicamente sobrevém das reações químicas que acontecem nas cadeias poliméricas, dessas reações destacam-se a clivagem por meio da degradação de enzimas ou por hidrólise, cisão nas reações irreversíveis entre o polímero e o fármaco ou por erosão superficial.

Os sistemas obtidos a partir de materiais poliméricos nanoestruturados chamam a atenção, pois como discutido anteriormente, nanoestruturas podem melhorar as propriedades da matriz hospedeira, o que pode possibilitar, por exemplo, a especificidade da droga, providenciando concentrações mais elevadas nas regiões onde o fármaco é requisitado, impedindo que haja o armazenamento do mesmo em lugares impróprios, diminuindo assim os efeitos tóxicos ^[48].

Spanoudaki et al. (2006) ^[49] produziram hidrogel nanocompósito à base de poli(hidroxietil acrilato)PHEA/sílica através da técnica de sol-gel e estudaram sua utilização na área biomédica. Foram realizados testes de absorção de água, ensaio dinâmico mecânico da matriz PHEA pura e nanocompósitos PHEA com sílica. Os resultados obtidos demonstraram que as propriedades do nanocompósito foram melhoradas em relação ao PHEA puro. Os testes de absorção e dessorção de água

mostraram que a hidrofiliçidade do PHEA é mantida no nanocompósito, o que é requisito primordial para aplicação na área biomédica.

Bueno, (2010) ^[50] produziu hidrogéis micro e nanoestruturados à base de poli(N-vinil-2-pirrolidona) (PVP), através da reticulação do polímero por reações Fenton, foto-Fenton e fotólise direta. Os nanogéis (partículas de hidrogel em escala nanométricas) exibiram propriedades importantes, como a taxa de intumescimento de aproximadamente 6000, classificando-os, portanto como hidrogéis superabsorventes.

Ferraz, (2013) ^[51] estudou o uso de uma membrana nanoestruturada à base de poliacrilamida (PAAm) para veiculação de proteínas, onde as proteínas utilizadas foram a albumina de soro bovino e papaína. Os resultados obtidos mostraram que as características estruturais do polímero foram conservadas. Além disso, o polímero mostrou boa afinidade com a papaína tendo assim uma liberação lenta. Desta maneira a membrana foi considerada um ótimo veículo para liberação de proteínas.

Sirousazar, (2013) ^[52] desenvolveram e estudaram mecanismo de liberação de sulfato de gentamicina em hidrogéis nanocompósitos objetivando um sistema de distribuição controlada de drogas. Os nanocompósitos estudados foram preparados com base em poli(álcool vinílico) e nanoargila montmorilonita organicamente modificada. O método de congelamento-descongelamento cíclico foi utilizado para obtenção das amostras. A cinética de liberação foi determinada *in vitro*. Os resultados obtidos mostraram que com a incorporação da argila na matriz do hidrogel a liberação do fármaco foi diminuída, ou seja, prolongada. E o mecanismo de liberação do sulfato de gentamicina obedece a lei de Fick.

Por tudo discutido acima, é notória a importância da aplicação de sistemas nanoestruturados baseados em polissacarídeo para sistemas de liberação controlada de fármacos. O que motivou os autores escolherem esse tema para ser abordado nesse projeto de pesquisa.

2. OBJETIVOS

- Objetivo geral

A proposta geral desse trabalho visa à produção e caracterização de hidrogéis nanoestruturados (ou nanocompósitos) a partir de sistemas polissacarídicos para possível aplicação como veículos carreadores em sistemas de liberação controlada de fármacos.

- Objetivos específicos

Como objetivos específicos, os nanocompósitos serão caracterizados em relação as suas propriedades hidrofílica, térmica, espectroscópica, estrutural e morfológica.

3. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

3.1. PREPARO DE SOLUÇÕES E SÍNTESE DE HIDROGÉIS DE ALGINATO DE CÁLCIO E ALUMÍNIO

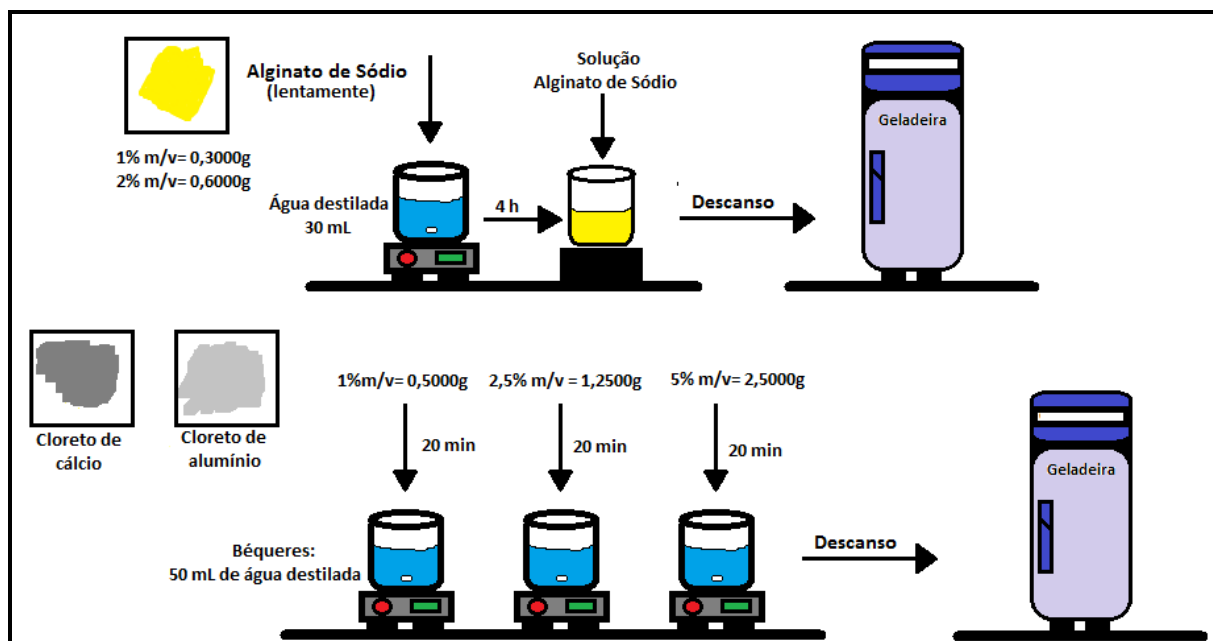
- Preparo de soluções

Primeiramente, preparou-se duas soluções de alginato de sódio (Cromoline® Química Fina) a 1 e 2% m/v e seis soluções, sendo três de cloreto de cálcio (Sigma-Aldrich – Vetec Química Fina) e três de cloreto de alumínio (Sigma-Aldrich – Vetec Química Fina) a 1; 2,5 e 5% m/v (Figura 9). A solução de alginato de sódio 1 ou 2% m/v foi preparada adicionando lentamente a solução de alginato de sódio em um béquer contendo água destilada sob agitação magnética. Após a total dissolução do alginato, a mistura ficou por mais 4 h sob agitação magnética e em seguida armazenada na geladeira.

As soluções salinas, que foram utilizadas como agente reticulador, de cloreto de cálcio ou cloreto de alumínio 1; 2,5 e 5% m/v foram preparadas adicionando respectivamente 0,5000; 1,2500 e 2,5000 g do sal em três béqueres contendo 50 mL água destilada sob agitação magnética por 20 min (Figura 9). Cada béquer possuía uma massa diferente do sal e conseqüentemente uma concentração diferente. Após o tempo de agitação as soluções foram armazenadas na geladeira.

Com as soluções assim preparadas deu-se início a síntese dos hidrogéis.

Figura 9 – Ilustração do preparo de soluções de alginato de sódio e soluções salinas de cloreto de cálcio e cloreto de alumínio.



Fonte: Próprio Autor

- Síntese de hidrogéis de alginato de cálcio

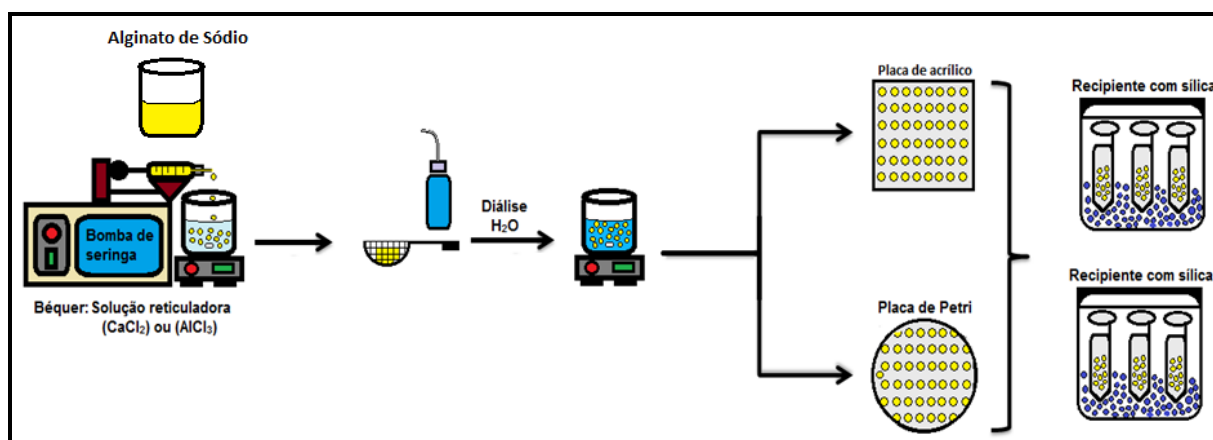
Para a síntese dos grânulos dos hidrogéis, baseou-se em estudos já reportados na literatura por Chiew et al. (2014) ^[53].

Em três béqueres colocou-se de forma individualizada as soluções de cloreto de cálcio (1, 2,5 e 5% m/v) e sobre essas soluções salinas gotejou-se controladamente 10 mL da solução de 1% m/v de alginato de sódio. Os grânulos formados ficaram por 2 h na solução salina para o processo de reticulação. Em seguida, os grânulos foram peneirados, lavados com água destilada e colocados em um béquer contendo 50 mL de água destilada para remoção dos íons que não reagiram durante a síntese. Após o tempo de 4 h os grânulos foram separados em placa de acrílico e placa de Petri para secagem a temperatura ambiente. Após a secagem foram armazenados em ambiente seco. O mesmo procedimento foi realizado para preparar hidrogéis com 2% m/v de alginato de sódio.

- Síntese de hidrogéis de alginato de alumínio

Para a síntese de hidrogéis de alginato de alumínio, o procedimento experimental foi o mesmo descrito acima. A Figura 10 exhibe a representação da rota de síntese.

Figura 10 – Ilustração do procedimento experimental adotado na síntese dos grânulos de hidrogéis de alginato de cálcio e alginato de alumínio.



Fonte: Próprio Autor

3.1.1. Preparo de soluções e síntese de hidrogéis nanoestruturados

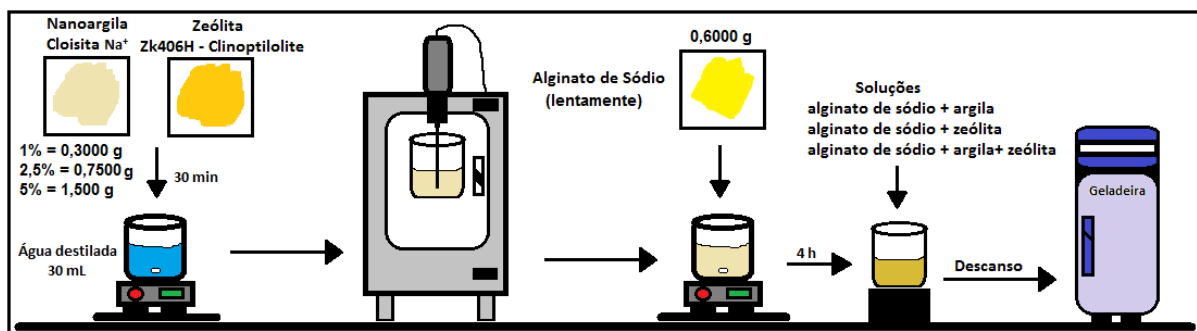
- Preparo de soluções

Preparou-se soluções de nanoargila cloisita- Na^+ (Southern Clay Products) nas concentrações de 1; 2,5 e 5% m/v e 2% m/v de alginato de sódio, como ilustrado na Figura 11. Preparou-se também uma solução de 5% de zeólita e 2% de alginato de sódio e por fim uma solução contendo 2,5% m/v de argila; 2,5% m/v de zeólita e 2% m/v de alginato de sódio.

A solução de nanoargila foi preparada adicionando a quantidade desejada em um béquer contendo 30 mL de água destilada sob agitação magnética por 30 min. Em seguida, a mistura passou por 5 ciclos de agitação ultrassônica de ponta, sendo que cada ciclo equivale a 1 min com 50% de frequência. Após isso, a mistura voltou se para o agitador magnético e sobre esta adicionou se 2% m/v de alginato de sódio. Com a total adição do alginato a solução ficou durante 4 h sob agitação magnética para total solubilização do mesmo. Ao findar o tempo de agitação magnética a solução foi armazenada na geladeira para remoção das bolhas e utilização para síntese.

O procedimento para preparar a solução de alginato de sódio + zeólita e alginato de sódio + argila + zeólita foi o mesmo mencionado acima.

Figura 11 – Representação do procedimento utilizado para preparar diferentes soluções de argila, zeólita e alginato de sódio.



Fonte: Próprio Autor

- Síntese de hidrogéis nanoestruturados com argila

Nesta síntese utilizou-se três béqueres e foram adicionados em cada um as respectivas concentrações de CaCl₂, 1; 2,5 e 5% m/v. Sobre a solução salina reticuladora gotejou se controladamente a solução de 2% m/v alginato de sódio + 1% m/v de argila, formando grânulos que ficaram por 2 h em solução de CaCl₂ sob agitação magnética para endurecimento. Em seguida, os grânulos foram peneirados, lavados e colocados em um béquer contendo 50 mL de água destilada para remover os íons em excesso. Após isso, os grânulos foram peneirados novamente e separados em placa de Petri para secagem em temperatura ambiente.

Para as formulações: 2% alginato de sódio + 2,5% de argila e 2% alginato de sódio + 5% argila, o procedimento utilizado foi o mesmo.

- Síntese de hidrogéis nanoestruturados com zeólita

A rota de síntese utilizada para produção de hidrogéis nanoestruturados com 5% m/v de zeólita foi a mesma utilizada para produção de grânulos nanoestruturados com argila (descrito acima).

- Síntese de hidrogéis nanoestruturados com argila e zeólita

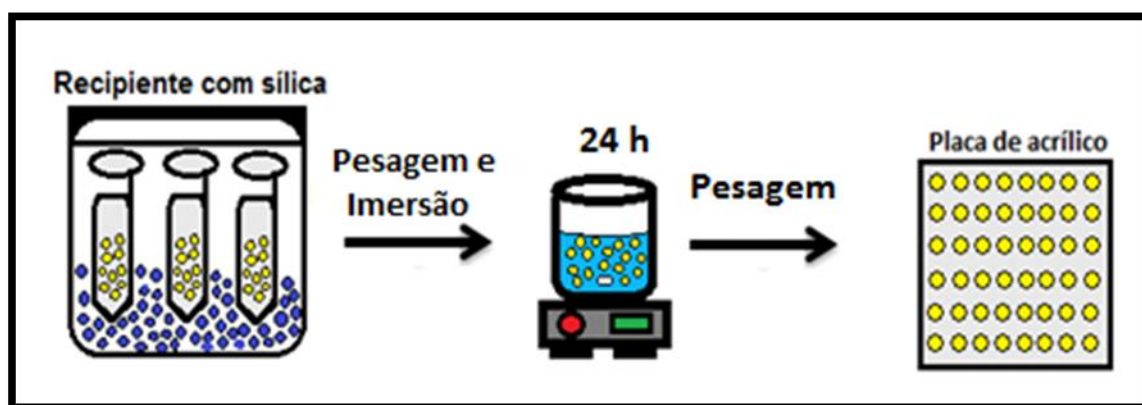
O procedimento experimental adotado nesta síntese também foi o mesmo utilizado para síntese dos grânulos nanoestruturados com nanoargila mencionado nesta seção.

3.2. CARACTERIZAÇÃO DOS GRÂNULOS DE HIDROGÉIS PUROS E HIDROGÉIS NANOCOMPÓSITOS

3.2.1. Grau de intumescimento

A capacidade de água absorvida pelos hidrogéis foi investigada por medidas do grau de intumescimento (Q). Após secos, a massa dos grânulos de hidrogéis foram medidas e imersos em um béquer contendo 20 mL sob agitação magnética contínua por 24h. Após o tempo estipulado, os grânulos foram retirados da água (via filtração), depositados em uma placa de acrílico, secos com papel higiênico para remoção da água em excesso sob a superfície e por fim, foi medida a massa novamente (Figura 12).

Figura 12 – Procedimento para caracterização das propriedades hidrofílicas dos hidrogéis.



Fonte: Próprio Autor

Os valores de intumescimento Q (g/g) foram determinados pelo quociente da massa intumescida (M_t) pela massa seca (M_s):

$$Q = \frac{M_t}{M_s} \quad \text{Eq. 1}$$

E os valores de intumescimento em porcentagem Q (%) foram determinados a partir da Equação 2:

$$Q \% = \frac{M_t - M_s}{M_s} \times 100 \quad \text{Eq. 2}$$

onde M_t representa a massa intumescida após 24h e M_s representa a massa seca.

3.2.2. Espectroscopia de absorção no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)

Essa técnica espectroscópica foi uma análise utilizada a fim de investigar os grupos funcionais dos materiais e possíveis interações entre eles. Os grânulos de hidrogéis foram macerados, misturados com brometo de potássio (KBr) e prensados para obtenção de uma pastilha. Os espectros de cada material foram obtidos utilizando o espectrofotômetro Nicolet – NEXUS 670 FTIR. A faixa espectral investigada foi de 4000 a 400 cm^{-1} registrando neste intervalo 128 varreduras com resolução de 2 cm^{-1} .

3.2.3. Difração de raios-X

A propriedade estrutural e principalmente o arranjo (intercalado ou esfoliado) da nanoargila cloisita- Na^+ na matriz polimérica foi determinado por meio desta técnica. Os hidrogéis foram macerados e dispostos em porta amostras de vidro e posicionados no equipamento. As curvas presentes em cada difratograma foram obtidas por um difratograma de raios-X fabricado pela Shimadzu, modelo XRD – 6000. Os parâmetros de análise utilizados foram: fonte de raios-X de Cu; $\lambda = 0,154$ nm; voltagem= 30 kV; corrente 40 mA; intervalo angular 2θ de 4 – 50° e velocidade de varredura 1°/min.

O espaçamento interplanar (d) das amostras foi determinado de acordo com a lei de Bragg, representada na Equação 3:

$$n \cdot \lambda = 2 \cdot d \cdot \sin \theta \quad \text{Eq. 3}$$

onde n = número inteiro de comprimento de onda; λ = representa o comprimento de onda da radiação incidente (Cu/ $K\alpha$); θ representa o ângulo de incidência, que é medido entre o feixe incidente e o plano da amostra.

3.2.4. Microscopia eletrônica de varredura (MEV) e espectroscopia de energia dispersiva de raios-X (EDX)

A técnica de MEV foi utilizada para avaliação morfológica dos grânulos de hidrogéis. O microscópio utilizado foi fabricado pela ZEISS, modelo EVO LS15. As tensões utilizadas foram 10, 15 e 20 kV e detector de elétrons secundários (SE1)

com detector e módulo de microanálise de espectroscopia de dispersão de energia de raios-X (EDX) acoplado (resolução de 133 eV). Após o processo de purificação algumas amostras foram separadas como grânulos inteiros e outras cortadas ao meio para avaliação da morfologia interna. O corte das amostras foi realizado após o processo de diálise com o auxílio de um bisturi. Depois de cortadas, separadas e secas, as alíquotas foram recobertas com uma fina camada de ouro e então analisadas no microscópio.

3.2.5. Análise termogravimétrica (TG) e análise termogravimétrica diferencial (DTG)

As alíquotas de 7 a 10 mg foram aquecidas aplicando uma rampa de aquecimento da temperatura ambiente até 800°C com a razão de aquecimento de 10 °C/min. As vazões de gás nitrogênio foram de 40,0 mL/min na balança e 60,0 mL/min na amostra. O equipamento utilizado para análise térmica foi o TA Instruments TGA Q-500.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. GRAU DE INTUMESCIMENTO (Q)

O grau de intumescimento é a propriedade mais atrativa dos hidrogéis. Em termos da área farmacêutica e/ou biomédica o interessante seria obter graus de intumescimento elevados, o que poderia diminuir as aplicações de medicações, visto que esse incremento poderia aumentar a quantidade de agente ativo presente nos hidrogéis.

Ao realizar a síntese dos hidrogéis, existem fatores que podem alterar o grau de intumescimento, esses fatores vão desde as concentrações de reagentes empregados (monômero, agente reticulante, agente de reforço), o meio responsivo, até o método de preparação. Para este trabalho alguns destes fatores foram testados com intenção de determinar o mais adequado resultado fundamentado preferencialmente na aplicação final dos hidrogéis.

4.1.1. Influência da concentração do polissacarídeo alginato de sódio

O polissacarídeo foi testado inicialmente utilizando dois valores de concentrações, 1% e 2% m/v e investigado qual das concentrações obtinha o melhor resultado de intumescimento. A Tabela 1 apresenta os valores de intumescimento obtido nessas duas concentrações de alginato.

Tabela 1 – Dados do grau de intumescimento Q (g/g) e Q (%) dos grânulos de hidrogéis sintetizados com diferentes concentrações do alginato de sódio em solução salina de CaCl_2 com 3 concentrações diferentes.

Grânulos de hidrogéis de alginato de cálcio				
		1% m/v alginato		2% m/v alginato
[CaCl_2] (% m/v)		Q (g/g)	Q (%)	Q (g/g) Q (%)
1		1,55	55,0	1,57 57,0
2,5		1,45	47,3	1,37 37,5
5		1,39	39,6	1,27 27,5

Fonte: Próprio Autor

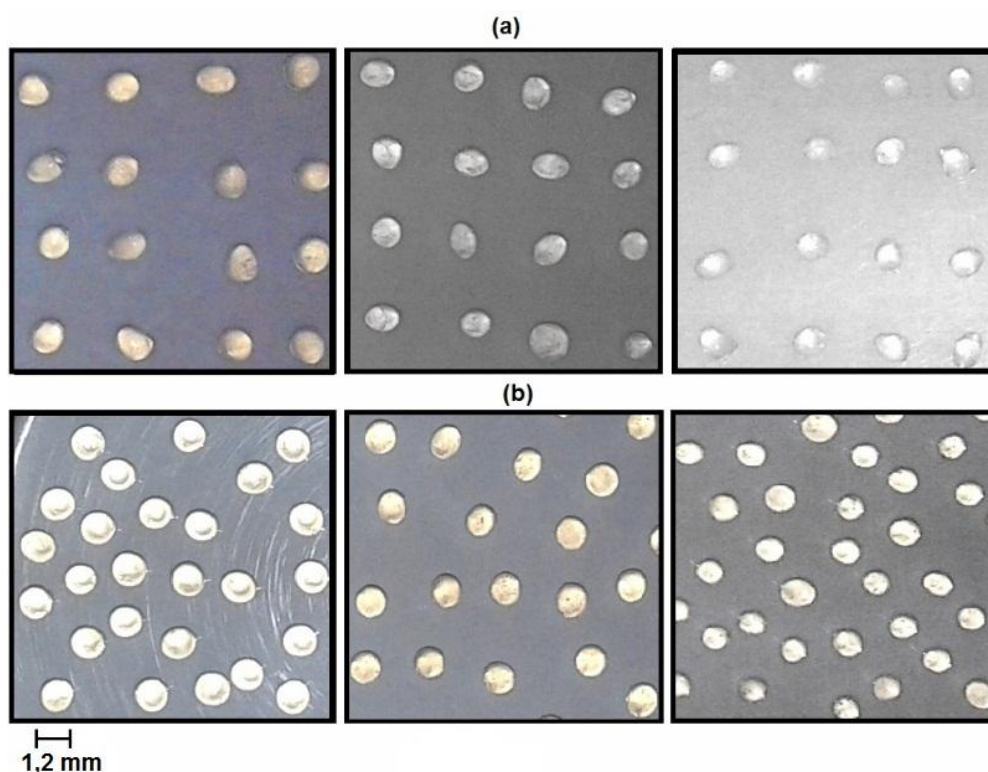
Comparando os valores de intumescimento dos hidrogéis reticulados com 1% Ca^{2+} é visto que os grânulos de alginato de cálcio 2% apresentaram valores de intumescimento ligeiramente mais alto em relação aos grânulos de 1%. Isto acontece devido ao fato de que quando aumenta a concentração do alginato existem mais grupamentos aniônicos $-\text{COO}^-$ e OH livres que podem interagir com as moléculas de água.

Por outro lado, quando a concentração do reticulador é aumentada para 2,5 e 5 %, os grânulos de 2% apresentam valores de intumescimento menor se comparada aos grânulos de 1%. Nessas condições, mais íons Ca^{2+} estão presentes na solução possibilitando esses íons se ligarem aos grupos $-\text{COO}^-$ presentes em maior quantidade nos grânulos com concentração 2%. Sendo assim, quanto mais íons e grupos presentes no meio reacional mais reticulada às cadeias ficaram,

refletindo em um hidrogel com menor capacidade de expansão e consequentemente menor grau de intumescimento.

A concentração escolhida do polissacarídeo para dar sequência no trabalho foi a de 2%. Mesmo o intumescimento sendo menor em algumas concentrações de cálcio, as amostras de 2% apresentaram homogeneidade no tamanho e todas apresentavam forma esférica, diferentemente das amostras de 1% (Figura 13). Estas por sinal não apresentaram forma esférica e muitas se apresentaram deformadas. Isto mostra que com o aumento da concentração de alginato fica melhor definida a forma dos grânulos. A forma esférica também foi utilizada como critério de escolha da melhor formulação, visto que tal forma ajuda na futura quantificação da difusão do fármaco para dentro e fora da matriz.

Figura 13 – Fotografias digitais retiradas após o processo de purificação dos hidrogéis. (a) imagens de hidrogéis 1%; (b) hidrogéis 2% de alginato de cálcio. As concentrações de cálcio aumentam da esquerda para a direita de ambas as imagens variando de 1; 2,5 e 5%.



Fonte: Próprio Autor

4.1.2. Influência do meio de secagem e do agente reticulador

A escolha do meio de secagem e reticulador são fatores importantes que se deve levar em conta para síntese e desenvolvimentos de trabalhos com hidrogéis.

As amostras, após o processo de purificação, foram depositadas em dois meios de secagem, placa de Petri e placa de acrílico. Posteriormente, testes de intumescimento foram realizados com o intuito de determinar qual meio de secagem era o mais apropriado para desenvolvimento do trabalho. A Tabela 2 demonstra a influência do meio de secagem para hidrogéis reticulados com cálcio.

Tabela 2 – Dados mostrando a influencia do meio de secagem no comportamento de intumescimento dos hidrogéis.

Grânulos de hidrogéis de alginato de cálcio				
% CaCl₂	Placa de Petri		Placa de acrílico	
	Q (g/g)	Q (%)	Q (g/g)	Q (%)
1	1,45	44,6	1,57	57,0
2,5	1,13	13,0	1,37	37,5
5	1,40	39,6	1,27	27,5

Fonte: Próprio Autor

Ao observar a tabela é possível destacar que o melhor meio de secagem é a placa de acrílico que por sua vez apresentou tendência em diminuir o intumescimento com o aumento de agente reticulador. Já a placa de Petri, os resultados foram inconstantes. Este efeito ainda não está totalmente compreendido pelos autores. Porém, acredita se que a superfície de secagem possa estar interagindo de maneira aleatória com os grupamentos hidrofílicos presentes na cadeia polimérica do alginato.

Visto esses resultados e determinado o meio em que os hidrogéis devem ser depositados para procedimento de secagem, seguiu se para outra etapa que foi definir o reticulador a ser utilizado. Foram testados dois tipos de reticuladores sendo os íons Ca²⁺ e Al³⁺. O comportamento de intumescimento dos grânulos de hidrogéis reticulados com ambos os agentes estão apresentados na Tabela 3.

Tabela 3 – Dados do grau de intumescimento dos grânulos de hidrogéis de alginato 2% reticulados com cálcio e alumínio.

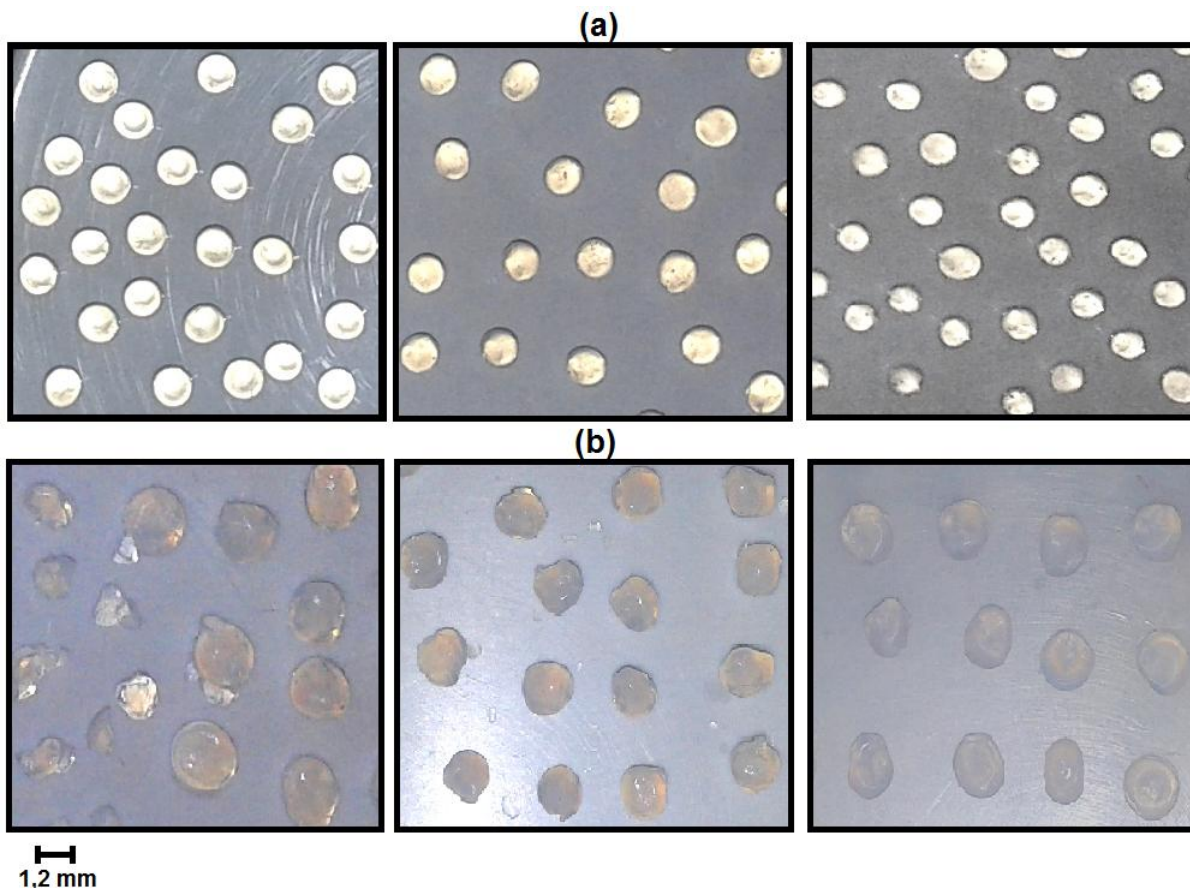
[CaCl ₂] ou [AlCl ₃] (% m/v)	Hidrogéis de alginato de cálcio		Hidrogéis de alginato de alumínio	
	Q (g/g)	Q (%)	Q (g/g)	Q (%)
1	1,57	57,0	1,64	64,1
2,5	1,37	37,5	1,53	52,9
5	1,27	27,5	1,80	80,7

Fonte: Próprio Autor

Como discutido anteriormente, existe uma tendência do grau de intumescimento dos hidrogéis diminuir quando se aumenta a concentração de reticulador Ca²⁺.

Já os grânulos reticulados com íons Al³⁺ apresentaram intumescimento maior do que os reticulados com íons Ca²⁺, e o reticulador Al³⁺ não teve nenhuma tendência nos valores do grau de intumescimento. Visto que a 5%, os grânulos apresentavam intumescimento maior que 1%. Notou-se também que os hidrogéis de alumínio não eram totalmente esféricos e geralmente quebradiços (Figura 14), diferentemente do comportamento e característica apresentada pelos hidrogéis de alginato de cálcio, que além de serem esféricos possuíam propriedade mecânica visivelmente melhor.

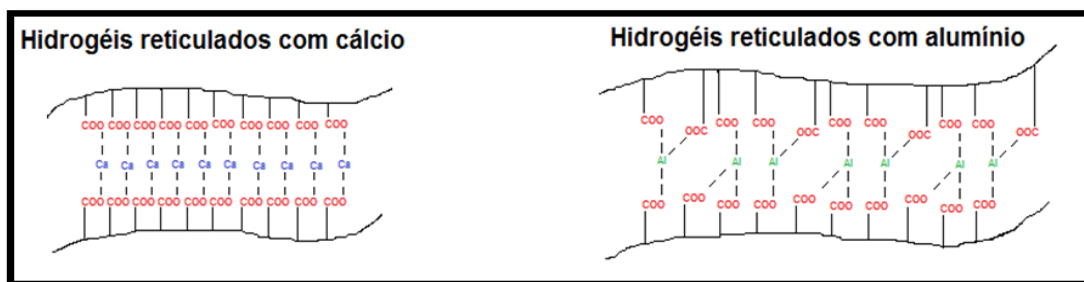
Figura 14 – Fotografia digital retirada após o processo de purificação dos grânulos. A fotografia (a) refere-se aos hidrogéis de alginato de cálcio e a (b) refere-se aos hidrogéis de alginato de alumínio.



Fonte: Próprio Autor

Como mencionado acima, os hidrogéis reticulados com alumínio apresentaram valores de intumescimento mais elevados do que os hidrogéis reticulados com cálcio. Como alumínio é um íon metálico de carga $3+$, este necessita ligar-se com pelo menos três grupos carboxílicos (COO^-) do alginato, já o cálcio precisa ligar-se com apenas dois. Deste modo, a velocidade de reticulação do alumínio é maior e, provavelmente impossibilita a organização estrutural das cadeias tridimensionais. Isso origina possíveis vazios entre as reticulações, sendo esses propícios para o armazenamento das moléculas de água. A Figura 15 um modelo proposto pelos autores para entendimento deste fenômeno.

Figura 15 – Mecanismo de reticulação do alginato de sódio com íons metálicos de cálcio e alumínio.



Fonte: Próprio Autor

Através desses resultados e dados discutidos até aqui, a placa de acrílico e o reticulador Ca^{2+} foram os que exibiram melhor comportamento de intumescimento, forma bem definida e segurança no manuseio dos grânulos. Portanto, esses parâmetros foram adotados nas sínteses dos nanocompósitos, como discutido a seguir.

4.1.3. Influência do agente reticulador e da incorporação de nanocargas na matriz dos grânulos de hidrogéis de alginato

O comportamento de intumescimento (Q) apresentado pelas amostras foi estudado em função dos valores de Q (g/g) e Q (%), e entre as razões dos intumescimentos obtidos para $\text{Ca}^{2+} = 2,5$ ou $5,0$ % sobre $\text{Ca}^{2+} = 1,0$ %, em função do tempo (24 h). Foram testadas três concentrações diferentes do agente reticulador (cloreto de cálcio) (Tabela 4).

Tabela 4 – Valores de intumescimento Q (g/g) e Q (%) para diferentes concentrações de Ca^{2+} e relação de intumescimento Q/Q (g/g) e (%).

2% m/v alginato				
[CaCl ₂] (% m/v)	Q (g/g)	Q (%)	Q/Q (g/g)	Q/Q (%)
1	1,57	57,0	1	1
2,5	1,37	37,5	0,87	0,66
5	1,27	27,5	0,81	0,48

Fonte: Próprio Autor

Por meio da Tabela 4 é possível constatar que o grau de intumescimento dos hidrogéis de alginato apresenta um decréscimo quando aumenta a concentração do agente reticulador. Sabendo-se que o cloreto de cálcio é um eletrólito forte e que todo eletrólito desta natureza tem o poder de dissociar-se 100%, quanto maior for a concentração, no caso do CaCl_2 ($\text{CaCl}_2 \rightarrow \text{Ca}^{2+} + 2 \text{Cl}^-$), existirão mais íons Ca^{2+} disponíveis a se ligar aos grupos carboxílicos característicos do alginato através de ligações secundárias. Quando o Ca^{2+} interage com esses grupamentos aniônicos, eles tendem a amarrar as cadeias dos hidrogéis formando as redes tridimensionais, consequentemente, diminuindo assim o tamanho dos poros estruturais onde futuramente ocorrerá a difusão ou a penetração da água e/ou fluido externo para o interior da matriz. Desta maneira quanto menor a dimensão dos poros mais difícil será a passagem da água ou do fluido para dentro do hidrogel.

Outra explicação que pode ser dada a este fenômeno é que com o aumento da concentração de íons Ca^{2+} aumenta a densidade da reticulação. Quando a densidade for baixa, o alginato apresenta uma conformação expandida resultando na maior obtenção de água. Caso houver efeito contrário, ou seja, a densidade da reticulação for alta, o gel contrairá e não absorverá a quantidade de água esperada. Huang et al. (2012) ^[54] e Li et al. (2011) ^[55] estudaram a influência das concentrações de cálcio nos grânulos de hidrogéis e os resultados foram similares ao do presente trabalho.

Visto que os hidrogéis são considerados atualmente ótimos carreadores de fármacos, pesticidas, fertilizantes e outros solutos, é possível ainda melhorar as propriedades de sorção dos hidrogéis incorporando materiais hidrofílicos na matriz. Deste modo, a adição de aluminossilicatos e/ou argilominerais se torna interessante, uma vez que são materiais que exibem boa capacidade de absorção e não apresentam toxicidade. Neste trabalho foram incorporadas nanoestruturas como argila e zeólita e avaliado o comportamento de intumescimento de nanocompósitos contendo essas nanoestruturas.

A argila foi testada em três concentrações (1; 2,5 e 5%), a zeólita foi testada na concentração de 5% e também foram obtidos nanocompósitos contendo misturas das duas nanoestruturas nas concentrações 2,5 % m/v para ambas.

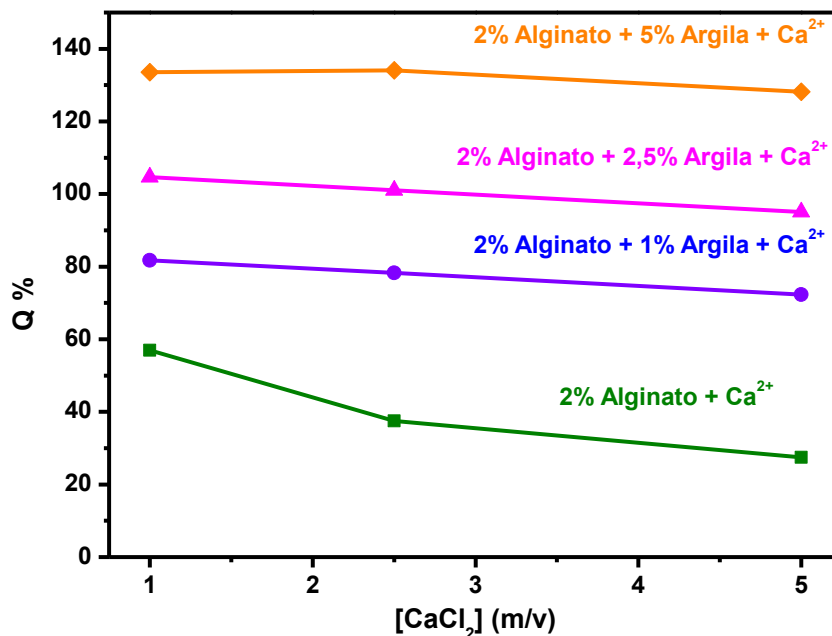
Na Tabela 5 e na Figura 16 são apresentados os valores de grau de intumescimento de nanocompósitos obtidos a partir de solução contendo alginato 2 % e diferentes teores de nanoargila e íons Ca^{2+} .

Tabela 5 – Valores de intumescimento para diferentes concentrações de argila nos grânulos de hidrogel de alginato.

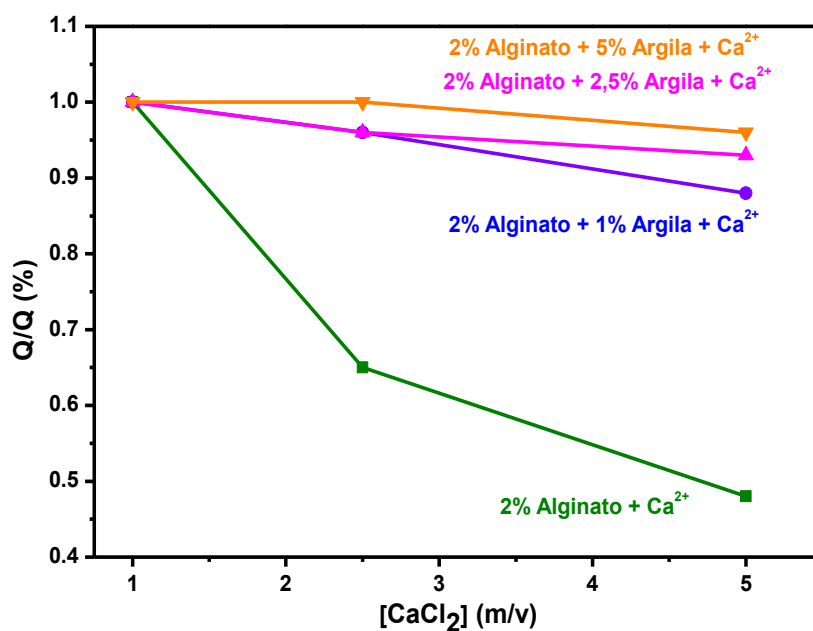
2% m/v alginato			
Q (%)			
[argila] (%)	1% CaCl_2	2,5% CaCl_2	5% CaCl_2
1	81,3	78,3	72,3
2,5	104,7	101,1	95,0
5	133,6	134,1	128,2
Q/Q (%)			
[argila] (%)	$Q_{1\% \text{ CaCl}_2}/Q_{1\% \text{ CaCl}_2}$	$Q_{2,5\% \text{ CaCl}_2}/Q_{1\% \text{ CaCl}_2}$	$Q_{5\% \text{ CaCl}_2}/Q_{1\% \text{ CaCl}_2}$
1	1	0,96	0,88
2,5	1	0,96	0,93
5	1	1	0,96

Fonte: Próprio Autor

Figura 16 – Dependência do grau de intumescimento em relação a diferentes concentrações de Ca^{2+} e nanoargila (a). Relação de intumescimento para as diferentes concentrações do agente reticulador e argila (b).



(a)



(b)

Fonte: Próprio Autor

Em relação à incorporação de argila, na Figura 16 é possível notar que o grau de intumescimento dos grânulos de hidrogéis aumenta com o aumento da concentração de argila. Observa-se ainda que tal influência não é mais significativa, em alta concentração de argila, quando a concentração de reticulador Ca^{2+} é variada.

Quando é adicionado 1% de argila nos grânulos de alginato/cálcio o valor de intumescimento aumenta em relação aos hidrogéis sem argila, mas mantém a tendência em diminuir com o aumento da concentração de cálcio. Porém esta diminuição é menos significativa, evidenciando que a argila influencia diretamente no fator de intumescimento.

Com a adição de 2,5 e 5% m/v de argila nos grânulos de alginato/cálcio, constatou-se que o valor de intumescimento aumentou, sendo esses maiores do que os grânulos contendo 0 e 1% de argila. A tendência em diminuir o grau de intumescimento com o aumento da concentração de Ca^{2+} permanece.

Contudo se comparar os valores de intumescimento entre grânulos de alginato/cálcio/1% argila - alginato/cálcio/2,5% argila e alginato/cálcio/5% argila há um fenômeno a ser explicado. Ao observar os respectivos grânulos nas concentrações de 1 e 2,5% m/v cálcio, os valores de intumescimento são praticamente iguais para ambos não havendo variação significativa. Entretanto, quando analisado as mesmas amostras na concentração 5% m/v de cálcio os grânulos de alginato/cálcio/5% argila apresentam valores de intumescimento maiores do que os grânulos de alginato/cálcio/2,5% argila, alginato/cálcio/1% argila e alginato/cálcio sem argila. Portanto, o aumento do teor de argila nas alíquotas aumenta o fator de intumescimento, uma vez que a argila apresenta caráter hidrofílico, o resultado é atribuído a elevada capacidade de expansão em volume e consequentemente boa capacidade de adsorção [56 – 58].

As ligações iônicas presentes na argila também podem influenciar aumentando o intumescimento devido à afinidade dessas ligações para com soluções iônicas [56 - 58].

Em relação à zeólita foram sintetizados grânulos com 5% de zeólita e também grânulos com 2,5% de argila e 2,5% de zeólita e avaliado o efeito desses materiais no intumescimento dos hidrogéis (Tabela 6 e 7).

Tabela 6 – Análise do grau de intumescimento dos hidrogéis de alginato de cálcio contendo 5 % de zeólita.

Grânulos de hidrogéis de alginato de cálcio com 5% de zeólita		
[CaCl₂] (% m/v)	Q (g/g)	Q (%)
1	1,39	39,41
2,5	1,39	38,88
5	1,38	38,11
Q/Q		
	Q/Q (g/g)	Q/Q (%)
Q_{1% CaCl₂}/Q_{1% CaCl₂}	1	1
Q_{2,5% CaCl₂}/Q_{1% CaCl₂}	0,99	0,97
Q_{5% CaCl₂}/Q_{1% CaCl₂}	0,99	0,93

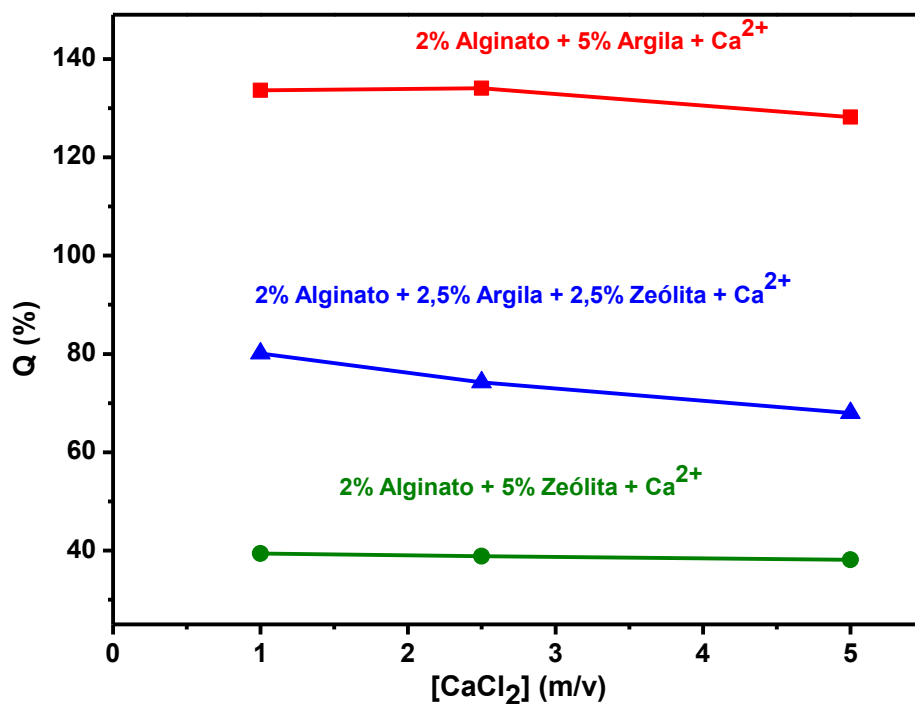
Fonte: Próprio Autor

Tabela 7 – Determinação do grau de intumescimento dos hidrogéis de alginato sintetizados com argila e zeólita.

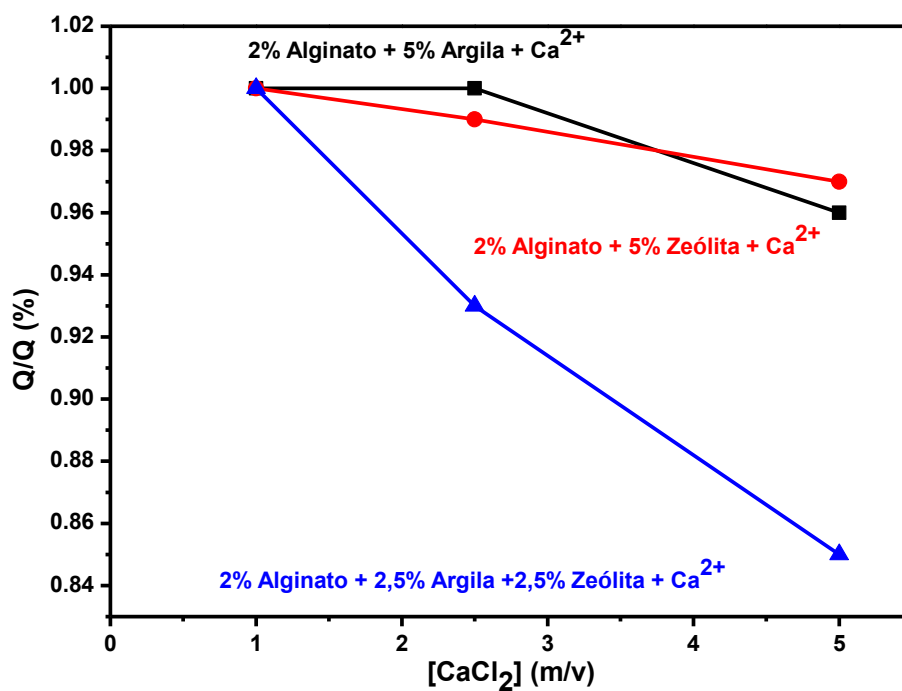
Grânulos de hidrogéis de alginato com 2,5% argila; 2,5% zeólita		
[CaCl₂] (% m/v)	Q (g/g)	Q (%)
1	1,80	80,07
2,5	1,74	74,24
5	1,68	67,96
Q/Q		
	Q/Q (g/g)	Q/Q (%)
Q_{1% CaCl₂}/Q_{1% CaCl₂}	1	1
Q_{2,5% CaCl₂}/Q_{1% CaCl₂}	0,97	0,93
Q_{5% CaCl₂}/Q_{1% CaCl₂}	0,93	0,85

Fonte: Próprio Autor

Figura 17 – Curvas mostrando o comportamento de intumescimento de hidrogéis nanocompósitos com 5% de argila; 5% de zeólita e a mistura de ambas as nanoestruturas com concentração de 2,5% m/v de cada: (a) grau de intumescimento Q (%) e (b) apresenta a razão de intumescimento Q/Q_0 (%).



(a)



(b)

Fonte: Próprio Autor

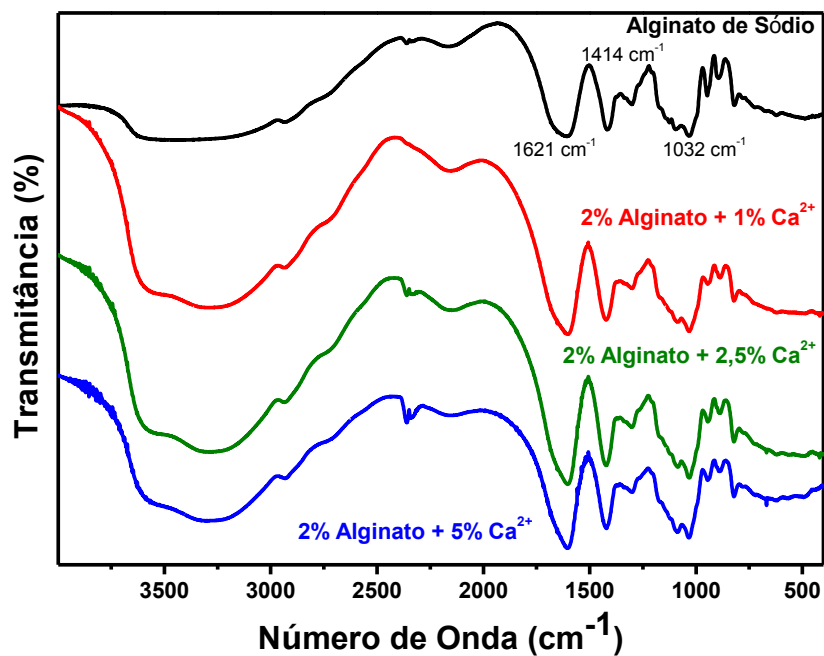
Existem alguns fenômenos a serem explicados ao observar os dados apresentados pelas Tabelas 6 e 7 e Figura 17. Nota-se que para os hidrogéis com concentrações de 5% de ambas as nanocargas o comportamento de absorção de água é totalmente diferente. Em 5 % a argila apresenta graus de intumescimento muito maiores se comparado com a zeólita na mesma concentração, deste modo além da água estar se difundindo para o interior do hidrogel está também sendo carregada nas camadas de argila. No caso da zeólita mesmo sendo um material hidrofílico, possivelmente está atuando como um reticulador físico na matriz do hidrogel, onde os grupos óxidos polares estão estabelecendo interações físicas com os grupamentos -COO^- do alginato deixando o gel com alta densidade de reticulação, poros pequenos e um decréscimo no intumescimento ^[59].

Quando as nanocargas são incorporadas nas concentrações de 2,5 % para ambas, o valor de intumescimento fica intermediário aos hidrogéis sintetizados com 5 % de argila e 5% de zeólita, neste caso o fenômeno praticado pelas estruturas são os mesmos destacados acima, a fração da argila está funcionando como um carreador ativo enquanto a fração de zeólita está atuando como um reticulador físico entre as cadeias dos hidrogéis.

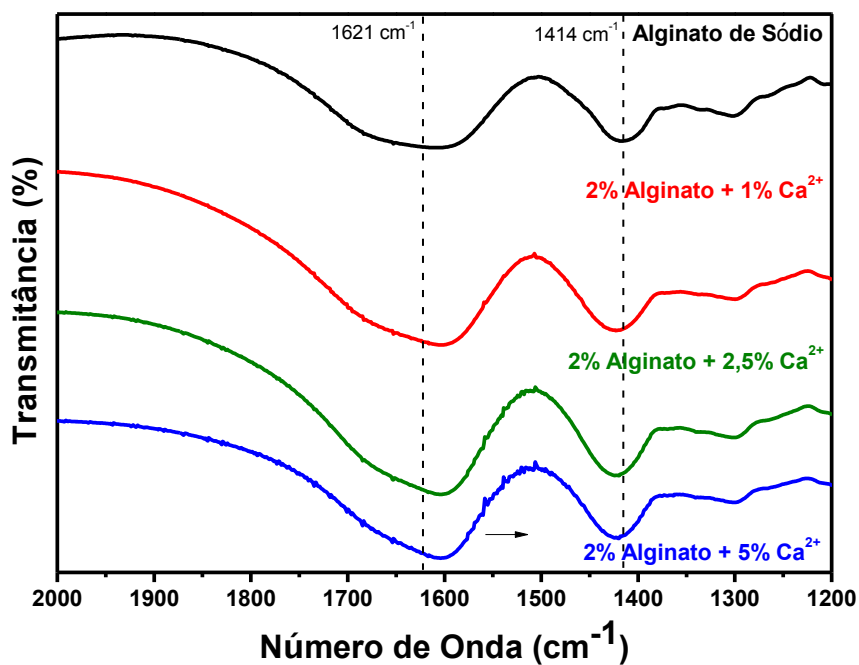
4.2. ESPECTROSCOPIA DE ABSORÇÃO NO INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR)

O FTIR é uma técnica empregada para detectar as vibrações de ligações das moléculas de um determinado composto. Tal técnica foi utilizada para investigar as vibrações das ligações presentes na estrutura das nanocargas (argila e zeólita) e do alginato de sódio e as eventuais interações entre os compostos formadores dos nanocompósitos. A Figura 18 apresenta-se um espectro com diferentes curvas, onde são observadas bandas bem definidas que representam os grupos característicos do alginato de sódio e possíveis interações desses grupamentos quando sintetizados os hidrogéis de alginato de cálcio.

Figura 18 – Espectros de FTIR referentes ao alginato de sódio puro e dos grânulos de hidrogéis de alginato sintetizados em concentrações diferentes de cálcio entre 400-4000 cm^{-1} (a) e faixa espectral reduzida entre 1200-2000 cm^{-1} (b).



(a)



(b)

Fonte: Próprio Autor

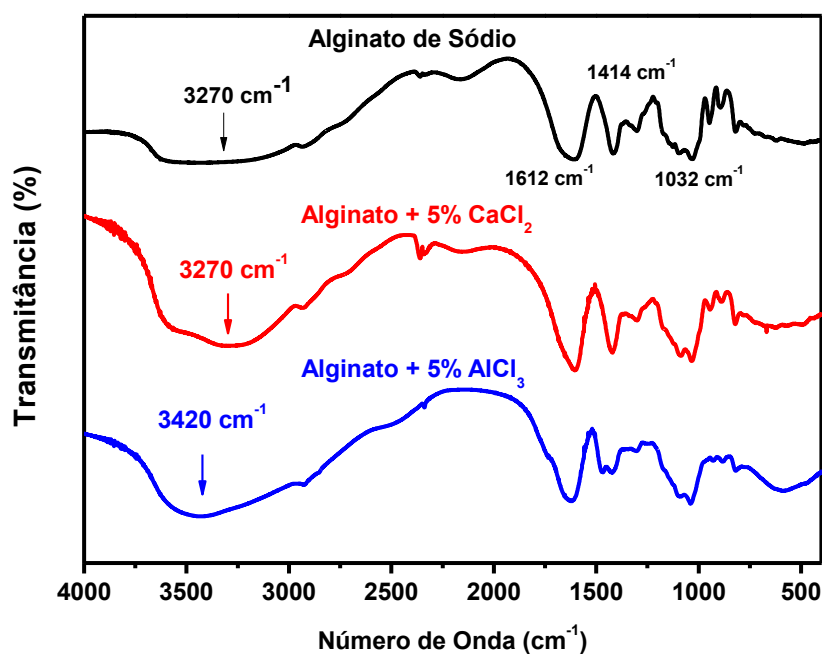
Analisando o espectro do alginato de sódio (curva em preto), nota-se uma banda larga entre 3200 – 3600 cm^{-1} referente ao estiramento dos grupamentos –OH associado a cadeia polimérica do alginato. As bandas intensas observadas em 1414 cm^{-1} e 1621 cm^{-1} , ambas referentes a deformações axiais assimétricas e simétricas de grupos –COO^- , respectivamente. Evidenciando a presença do grupamento ácido carboxílico na estrutura do alginato de sódio. Segundo Silverstein et al. (2007) ^[60], o íon carboxilato gera 2 bandas espectroscópicas nessas regiões pois as ligações C=O possuem força de ligação intermediária entre C=O e C-O. Na região de 1032 cm^{-1} o pico observado refere-se ao movimento de vibração da ligação C–O–C. Resultados semelhantes estão presentes na literatura ^[56, 61].

Ao analisar o espectro dos grânulos de hidrogel reticulados com Ca^{2+} é possível observar os mesmos picos em 3200 – 3600 cm^{-1} e 1032 cm^{-1} presentes no polissacarídeo alginato de sódio. Picos também são encontrados nas regiões de 1621 e 1414 cm^{-1} referente ao estiramento da ligação –COO^- que por sua vez não estão mais ligados ao Na^+ mas sim aos íons catiônicos Ca^{2+} que auxiliam na reticulação de formação das redes tridimensionais dos hidrogéis. Em estudos realizados por Hua et al. (2010) ^[62], esses mostraram que as interações entre os íons de Ca^{2+} com os grupamentos aniônicos –COO^- provocavam mudanças nos picos de 1621 e 1414 para números de ondas maiores. Comportamentos similares foram obtidos nesse trabalho, pois se observou deslocamento da banda em 1414 cm^{-1} (alginato de sódio – controle) para 1420 cm^{-1} (hidrogéis contendo 5 % de Ca^{2+}). Além disso, observou-se um pequeno deslocamento do pico em 1621 cm^{-1} para regiões de número de onda menores (1603 cm^{-1}) quando comparado ao espectro do alginato de sódio (controle) (Figura 18b). Indicando possíveis interações entre COO^- e Ca^{2+} . Portanto, os resultados aqui estão coerentes. Além disso, a interação entre essas espécies é comprovada na análise de intumescimento explicada anteriormente.

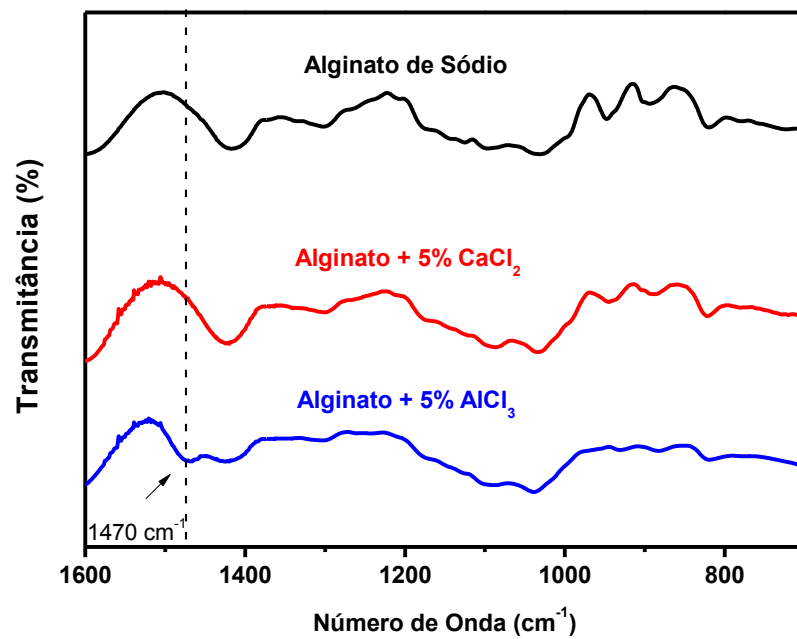
Com relação ao espectro da Figura 19, as curvas apresentadas referem-se ao alginato de sódio, hidrogel de alginato de cálcio e hidrogel de alginato de alumínio preparados com 5 % de reticulador. Devido à forma alargada do pico referente à deformação axial OH (na região entre 3200-3600 cm^{-1}), acredita-se que esse esteja realizando ligações intermoleculares com outras cadeias do polímero alginato.

Observa-se o aparecimento de um novo pico no espectro do hidrogel de alumínio em 1470 cm^{-1} (Figura 19b). Deformações angulares no plano de C-O-H estão dentro dessa faixa espectroscópica. Portanto, acredita-se que a presença de íons Al^{3+} , por possuírem maior densidade de cargas positivas em relação aos íons Ca^{2+} , podem estar também interagindo com íons hidroxilas presentes na cadeia de alginato. Além disso, o deslocamento do máximo observado na região de 3270 cm^{-1} (alginato de sódio e hidrogel de alginato reticulado com 5 % de Ca^{2+}) para 3420 cm^{-1} (alginato de alumínio) pode estar associado a tais interações (Figura 19a).

Figura 19 – Espectro de FTIR contendo as curvas do alginato de sódio e hidrogéis de alginato de cálcio e alumínio entre $400\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$ (a) e faixa espectral reduzida entre $700\text{-}1600\text{ cm}^{-1}$ (b).



(a)

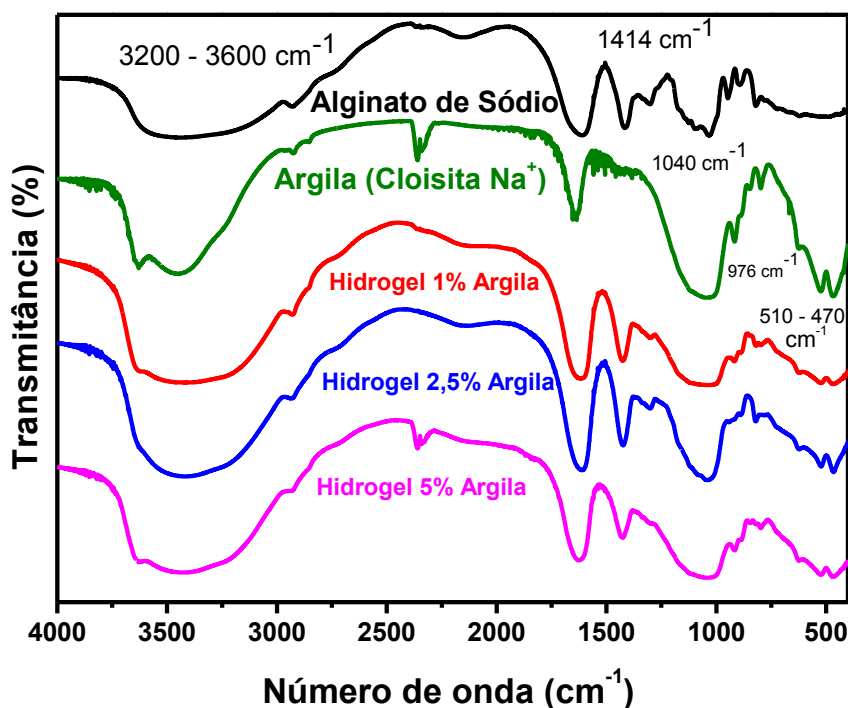


(b)

Fonte: Próprio Autor

A Figura 20 mostra a caracterização espectroscópica por FTIR dos nanocompósitos de alginato de cálcio contendo diferentes teores de nanoargila e 5% de cálcio.

Figura 20 – Espectro de FTIR referente ao alginato de sódio, argila e representação de possíveis interações desses materiais presentes nos hidrogéis nanocompósitos.



Fonte: Próprio Autor

Sobre o espectro do alginato de sódio as bandas já foram identificadas na Figura 18.

Ao analisar a curva que representa a nanoargila (figura 20) é observado uma banda larga em 3250 – 3600 cm⁻¹ que indica o alongamento (deformação axial) dos grupos –OH estrutural e –OH intercalado. Nota-se em 1641 cm⁻¹ um pico estreito e forte referente à deformação angular do grupamento –OH interlamelar. Na região de 1040 cm⁻¹ e 976 cm⁻¹ picos referente à deformação axial dentro e fora do plano da ligação Si-O-Si no sítio tetraédrico. Em 510 cm⁻¹ observa-se um pico com pouca intensidade relacionado com o alongamento da ligação entre o Si-O-Al. Também nesta região mais precisamente em 470 cm⁻¹ há um pico que se refere ao alongamento do Mg-O [63, 64].

Nas curvas referentes aos hidrogéis nanocompósitos é visto que picos característicos da argila na região de 400 a 600 cm⁻¹ relacionado com o estiramento do Si-O-Si e Si-O-Al estão presentes. Na concentração de 1% de argila é visto

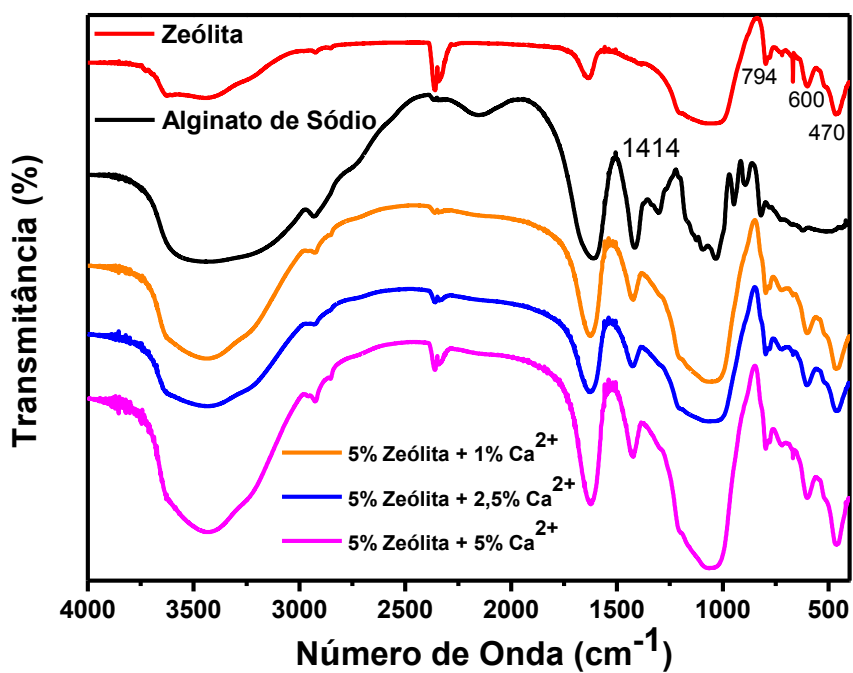
apenas indícios deste pico. Da mesma forma que, quando a concentração é aumentada para 2,5 e 5 % de argila o pico começa a ficar evidente e mais definido. É observado também na região de 1040 cm^{-1} um pico bastante alargado. Nesta região existem picos característicos do alginato e da argila que está relacionado ao estiramento da ligação C-O-C e deformação axial dentro e fora do plano da ligação Si-O-Si respectivamente, o que possivelmente pode estar ocorrendo é a sobreposição dessas bandas. Um pequeno sinal referente também à deformação axial do Si-O é visto em 976 cm^{-1} .

Observa-se também um ligeiro deslocamento do pico do alginato de sódio obtido entre 1600 a 1700 cm^{-1} para comprimento de ondas maiores. O que possivelmente deve estar ocorrendo é uma interação entre os grupos do alginato COO^- e os grupos OH presentes na estrutura da argila. Pois como discutido acima, a argila apresenta nessa região vibrações características de deformação angular do grupamento OH interlamelar.

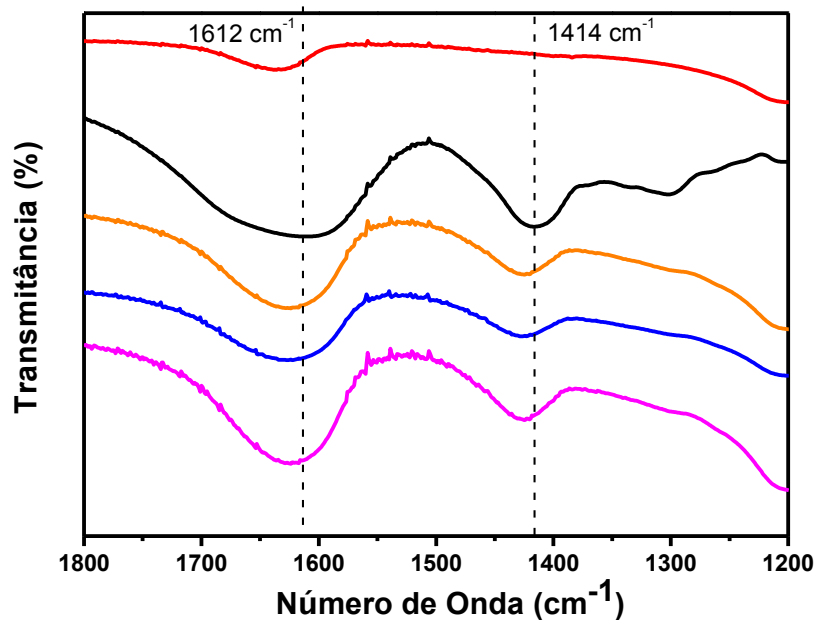
Por fim, nota se que a banda entre $3250 - 3600\text{ cm}^{-1}$ referente ao OH estrutural e interlamelar da argila e OH estrutural do alginato de sódio quando visto nos nanocompósitos é perceptível um alargamento na banda desta região onde provavelmente estas devem estar se sobrepondo umas as outras.

O espectro referente aos nanocompósitos sintetizados com zeólita está apresentado abaixo (Figura 21).

Figura 21 – Espectro de FTIR com curvas referentes ao alginato de sódio, a zeólita pura e os nanocompósitos entre 400-4000 cm^{-1} (a) e faixa espectral reduzida entre 1200-1800 cm^{-1} (b).



(a)



(b)

Fonte: Próprio Autor

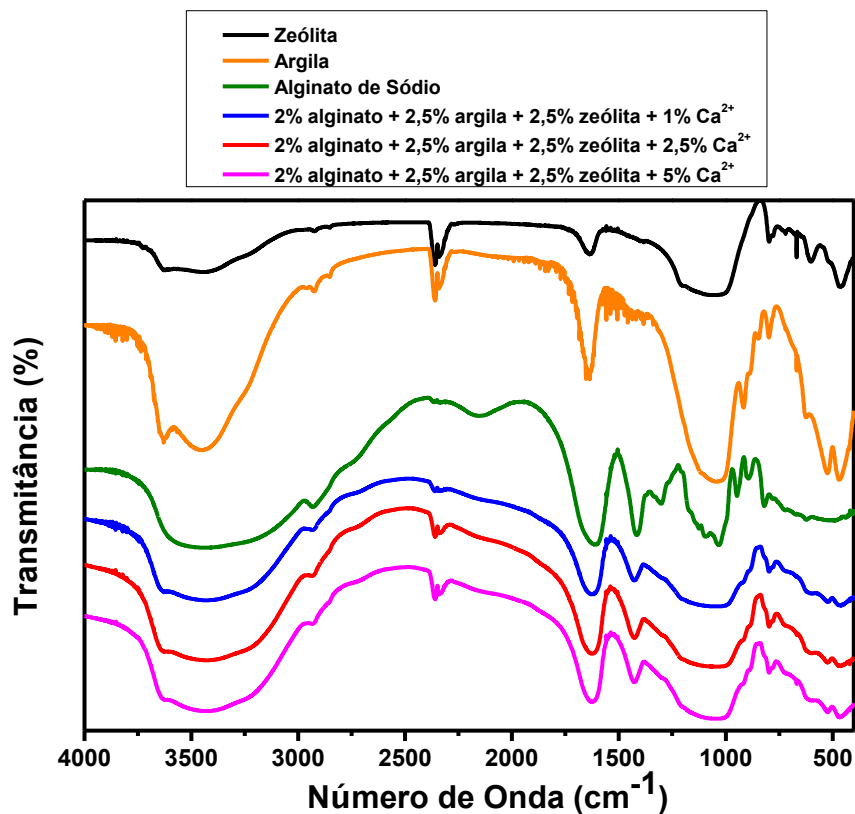
Em relação à curva em preto referente ao alginato de sódio, as bandas já estão identificadas na Figura 18.

Já em relação à curva em vermelho, que está relacionado com a zeólita pura, observa-se bandas bem definidas nas regiões de 3500 cm^{-1} e 1656 cm^{-1} que é identificadas pelo alongamento dos grupamentos -OH estrutural (Al-OH-Al), (Si-OH-Si) e movimento de flexão do O-H-O . A presença do pico largo na região de 1070 cm^{-1} e outro pico de baixa intensidade em 600 cm^{-1} referem-se à vibração de alongamento assimétrica de Si-O e Al-O no sítio tetraédrico. É visto também que na região de 800 cm^{-1} , mais precisamente em 794 cm^{-1} , um pico com baixa intensidade que está associado à vibração do O-Si-O e O-Al-O . Por fim, em 470 cm^{-1} observa-se um pico de pouca intensidade que está relacionado à vibração do Si-O e Al-O . Resultados análogos são apresentados por Rashidzadeh et al. (2014)^[59] e Mansouri et al. (2013)^[65].

Pode ser observado nos espectros referentes aos nanocompósitos contendo zeólita o aparecimento e intensificação com o teor de zeólitas de suas bandas espectroscópicas (discutidas acima) características entre $400\text{-}800\text{ cm}^{-1}$. Além disso, observa-se o deslocamento das bandas características de grupamentos carboxílicos do alginato em 1612 e 1414 cm^{-1} nos nanocompósitos para números de ondas maiores. Indicando possíveis pontos de interações entre COO^- do alginato e grupamentos -OH estrutural da zeólita.

Os grânulos contendo as duas nanocargas juntas também foram caracterizados por FTIR, e o espectro referente aos grânulos desta espécie está apresentado na Figura 22.

Figura 22 – Espectro de FTIR com as curvas referentes ao alginato de sódio, argila, zeólita e os nanocompósitos.



Fonte: Próprio Autor

Para as curvas referentes ao alginato de sódio (em verde), para a argila pura (em laranja) e para a zeólita pura (em preto) as bandas de cada composto já foram discutidas e identificadas nesta seção. Os nanocompósitos estão destacados nas curvas em cor azul, vermelho e rosa, cada cor possui uma concentração diferente de cálcio.

- Curva azul: 2% alginato + 2,5% argila + 2,5% zeólita + 1% Ca²⁺;
- Curva vermelha: 2% alginato + 2,5% argila + 2,5% zeólita + 2,5% Ca²⁺;
- Curva rosa: 2% alginato + 2,5% argila + 2,5% zeólita + 5% Ca²⁺;

Nos nanocompósitos é possível observar que houve a incorporação das nanocargas sobre a matriz polimérica visto que é possível observar picos referentes a cada componente que compõe este material. Em relação ao alginato de sódio é visto nos nanocompósitos o pico na região 1414 cm⁻¹ (deformação axial) que diz respeito ao alongamento dos grupos de -COO⁻ assimétrico. Quanto a nanoargila

picos referentes à mesma são observados nos nanocompósitos nas regiões entre 400 e 550 cm^{-1} picos com pouca intensidade estão relacionados com o alongamento da ligação entre o Si-O-Si e Si-O-Al e também em 470 cm^{-1} há um pico que se refere a alongamento do Mg-O. Para confirmação da incorporação da zeólita é visto um pico de baixa intensidade referente a mesma nos nanocompósitos em 794 cm^{-1} no qual associado ao movimento de vibração entre O-Si-O e O-Al-O.

Pelo fato da argila e a zeólita serem materiais composto por elementos (átomos) semelhantes, algumas bandas são identificadas nas mesmas regiões o que pode acarretar na sobreposição dessas nos nanocompósitos. Por exemplo, os picos presentes em ambos entre 3300 à 3600 cm^{-1} referentes ao (-OH) água de hidratação, e também bandas largas visto nas regiões entre 1000 à 1100 cm^{-1} relacionado a vibração de alongamento assimétrico de Si-O e Al-O no sítio tetraédrico e deformação axial dentro e fora do plano de Si-O-Si.

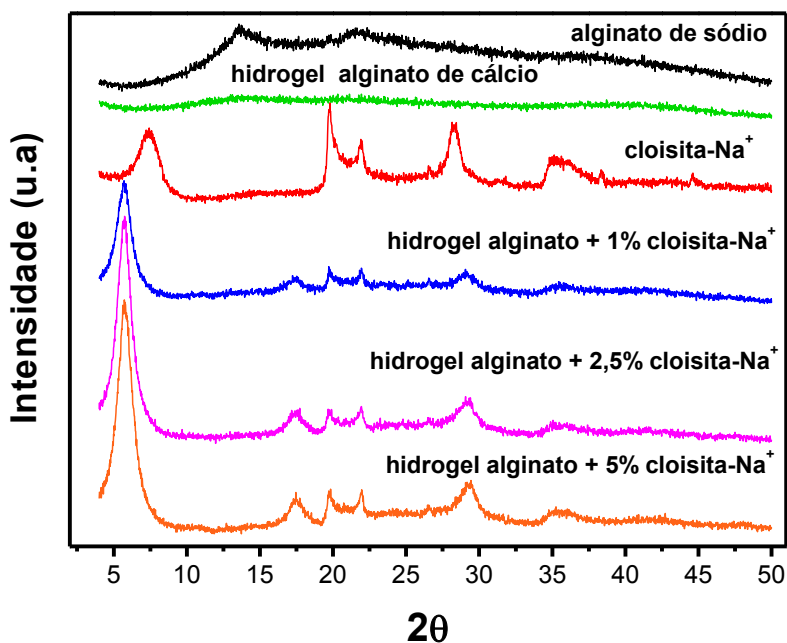
Em algumas curvas de todos os espectros de FTIR apresentados há o aparecimento de um pico na região de 2350 cm^{-1} que é referente ao CO_2 . Esse pico normalmente não aparece, mas por razões técnicas são vistos na maioria das curvas.

4.3. DIFRAÇÃO DE RAIOS-X

A análise de difração de raios-X foi utilizada para investigar possíveis alterações no espaçamento basal da nanoargila cloisita- Na^+ , e desta maneira, certificar a sua possível conformação na estrutura polimérica. Esta pode estar intercalada, esfoliada ou nas duas conformações como já dito anteriormente.

A Figura 23 apresenta o difratograma de raios-X contendo as curvas do alginato de sódio (em preto), do hidrogel de alginato de cálcio sem argila (em verde), da cloisita Na^+ (em vermelho), e dos nanocompósitos contendo 1% de argila (em azul), 2,5% (em rosa) e 5% (em laranja).

Figura 23 – Difratoograma de raios-X do alginato de sódio, do hidrogel de alginato de cálcio, da nanoargila e dos nanocompósitos com concentrações diferentes de nanoargila.



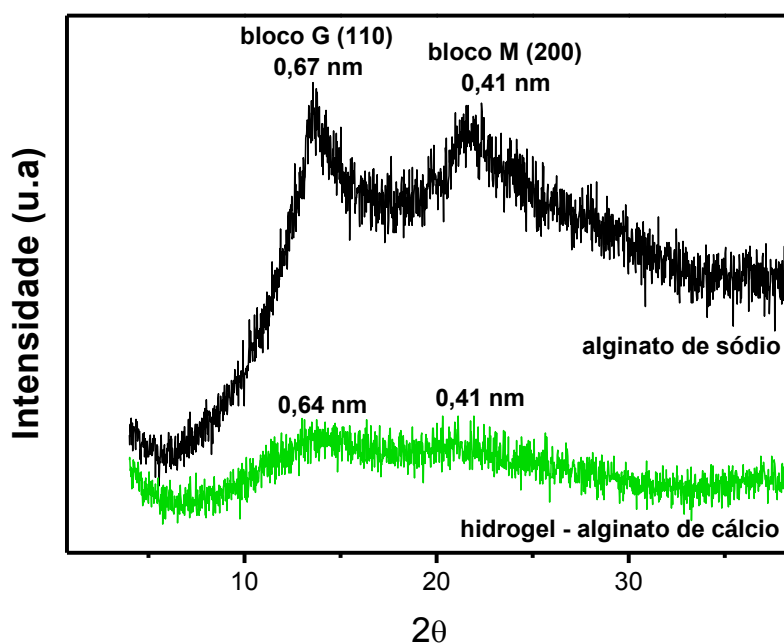
Fonte: Próprio Autor

Em relação à curva do alginato de sódio e do hidrogel de alginato de cálcio, é possível observar em relação à linha base picos e/ou alargamento, que fica mais nítido ao observar a Figura 24a. As curvas do alginato de sódio não são uniformes, uma vez que o padrão de difração do alginato de sódio é atribuído à disposição dos grupos G e M na cadeia polimérica e a composição química. De acordo com Nery, (2014) ^[66] e Sundarrajan et al. (2012) ^[67] para o ácido β -D-manurônico referente ao bloco M, os traços de difração são conferidos a uma célula unitária ortorrômbica onde duas cadeias estão dispostas paralelamente na direção horizontal possuindo as dimensões de: $a = 0,76$ nm, $b = 0,86$ nm e $c = 1,04$ nm. Já para o ácido α -L-glucurônico (G), os traços também são atribuídos a uma célula unitária ortorrômbica, porém as duas cadeias estão paralelas entre si na direção vertical onde as dimensões são: $a = 0,86$ nm, $b = 1,07$ nm e $c = 0,87$ nm. O bloco M no plano cristalino é enquadrado no plano (200) e o bloco G (110). O alginato de sódio é considerado um material semicristalino com regiões amorfas dominantes.

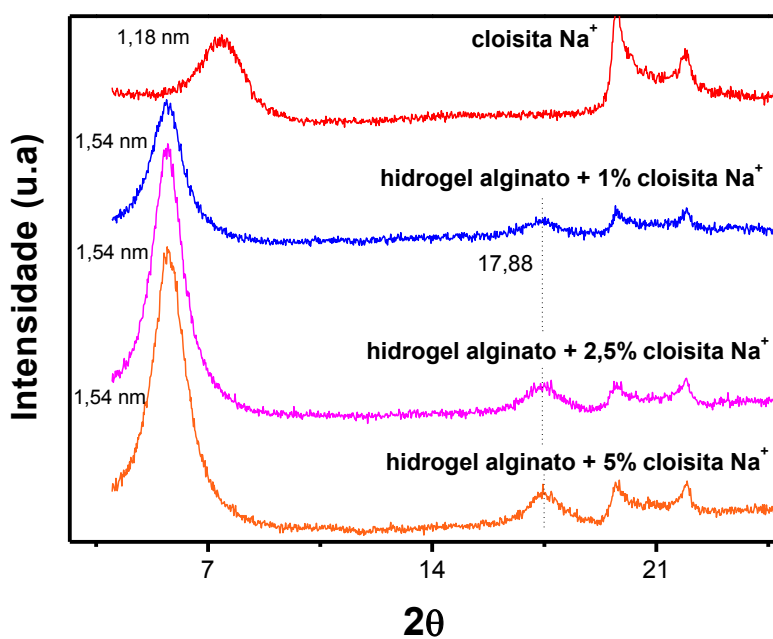
Em relação à curva do hidrogel de alginato de cálcio é possível observar 2 alargamentos em relação a linha base (Figura 24). O primeiro situa se na região de

13,92° em 2θ ($d = 0,64$ nm) e o outro na região de 21,22° em 2θ ($d = 0,41$ nm), tais características são inerentes a materiais amorfos.

Figura 24 – (a) Difratoograma ampliado da figura 23 com curvas de difração de raios-X do alginato de sódio e hidrogel de alginato de cálcio; (b) curvas de difração de raios-X da cloisita- Na^+ e dos nanocompósitos nas três concentrações de argila.



(a)



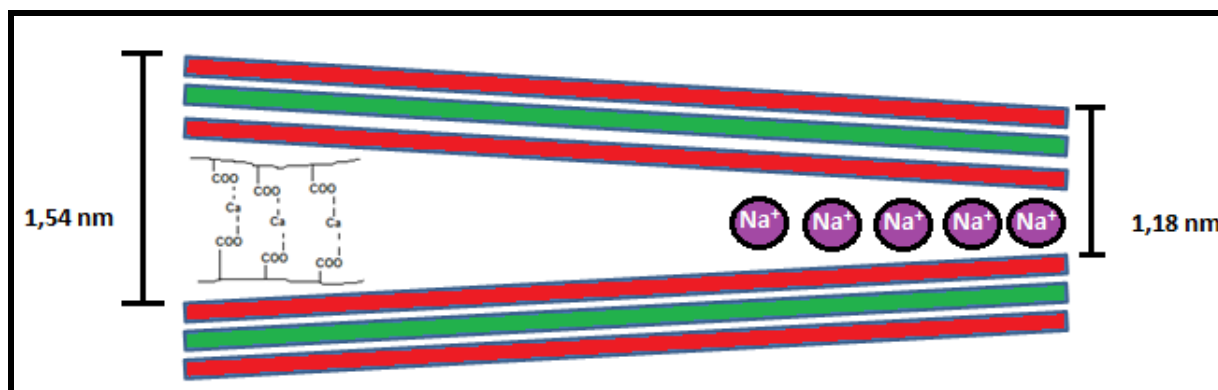
(b)

Fonte: Próprio Autor

Para o espectro da nanoargila pura cloisita- Na^+ (Figura 23 e 24b), o pico característico do plano cristalino (001) foi encontrado em $2\theta = 7,4^\circ$, apresentando espaçamento basal $d = 1,18 \text{ nm}$. Os demais picos presentes na curva são referentes ao material quartzo encontrado na maioria dos minerais. Já para os hidrogéis nanocompósitos o pico característico de difração da cloisita- Na^+ foi encontrado em $2\theta = 5,7^\circ$ para todas as formulações, o espaçamento basal aumentou de $1,18 \text{ nm}$ da nanoargila pura para $1,54 \text{ nm}$ nos hidrogéis nanocompósitos. Um forte indício de que a argila introduzida na matriz do hidrogel está de forma intercalada, uma vez que intercalações ocasionam uma diminuição no ângulo 2θ e consequentemente um aumento no espaçamento basal. O aumento do espaçamento basal pode ser atribuído ao hidrogel, que certamente deve estar ocupando o lugar do sódio entre as plaquetas, visto que a cadeia polimérica do hidrogel possui uma dimensão maior que os íons de sódio, como ilustrado na Figura 25. É possível observar na figura 24b na curva dos nanocompósito o surgimento de um novo pico na região de aproximadamente 18° em 2θ (Fig. 24b). Esse pico pode estar relacionado com uma nova ordenação ocasionada pela presença da nanoargila.

Resultados semelhantes foram descritos na literatura por Mallakpour e Shahangi, (2013) ^[68], Wokadala et al. (2015) ^[69], Gonçalves et al. (2014) ^[70] e Oliveira et al. (2015) ^[71].

Figura 25 – Representação esquemática do espaçamento basal da nanoargila cloisita- Na^+ com íons sódio e hidrogéis entre as plaquetas.



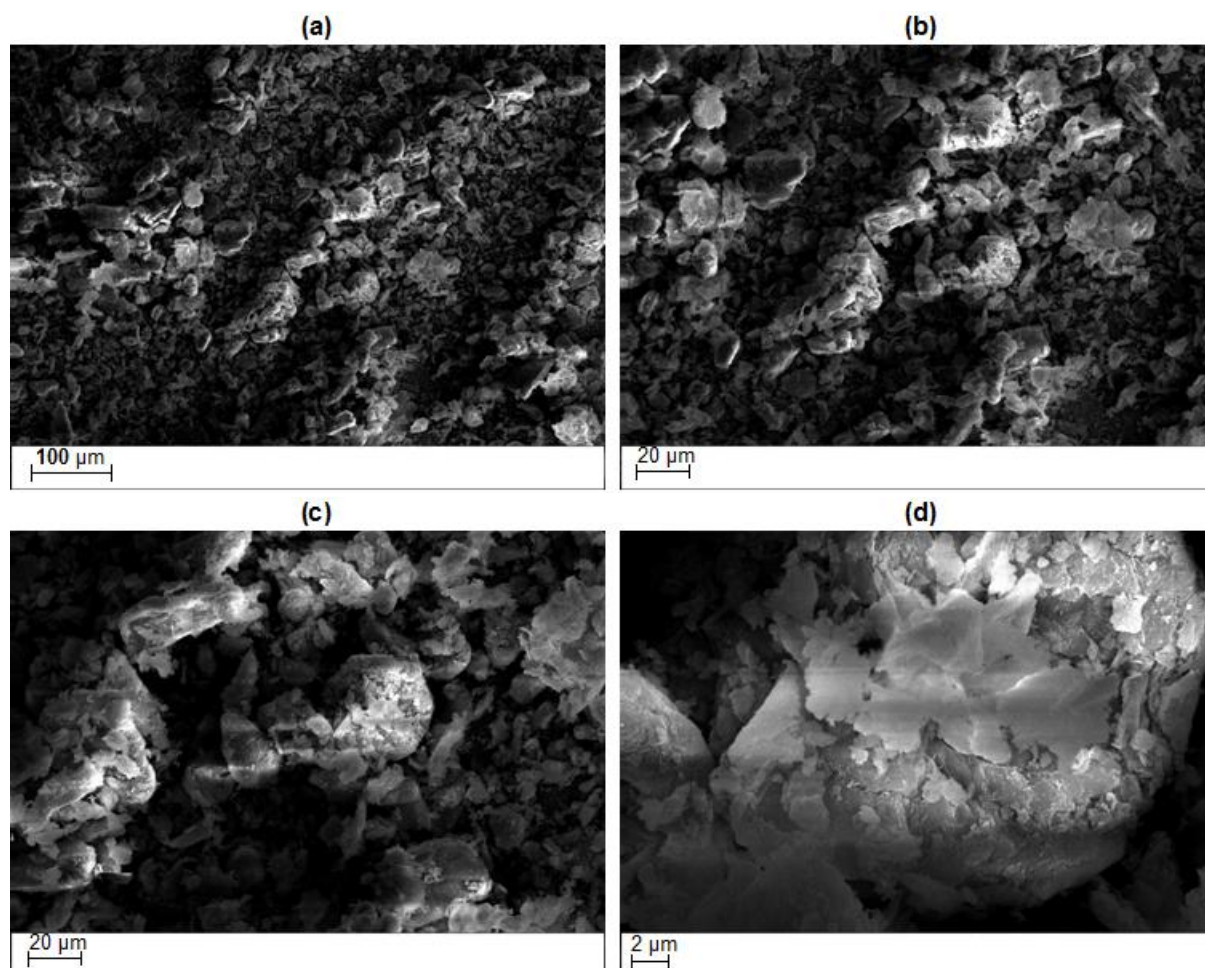
Fonte: Próprio Autor

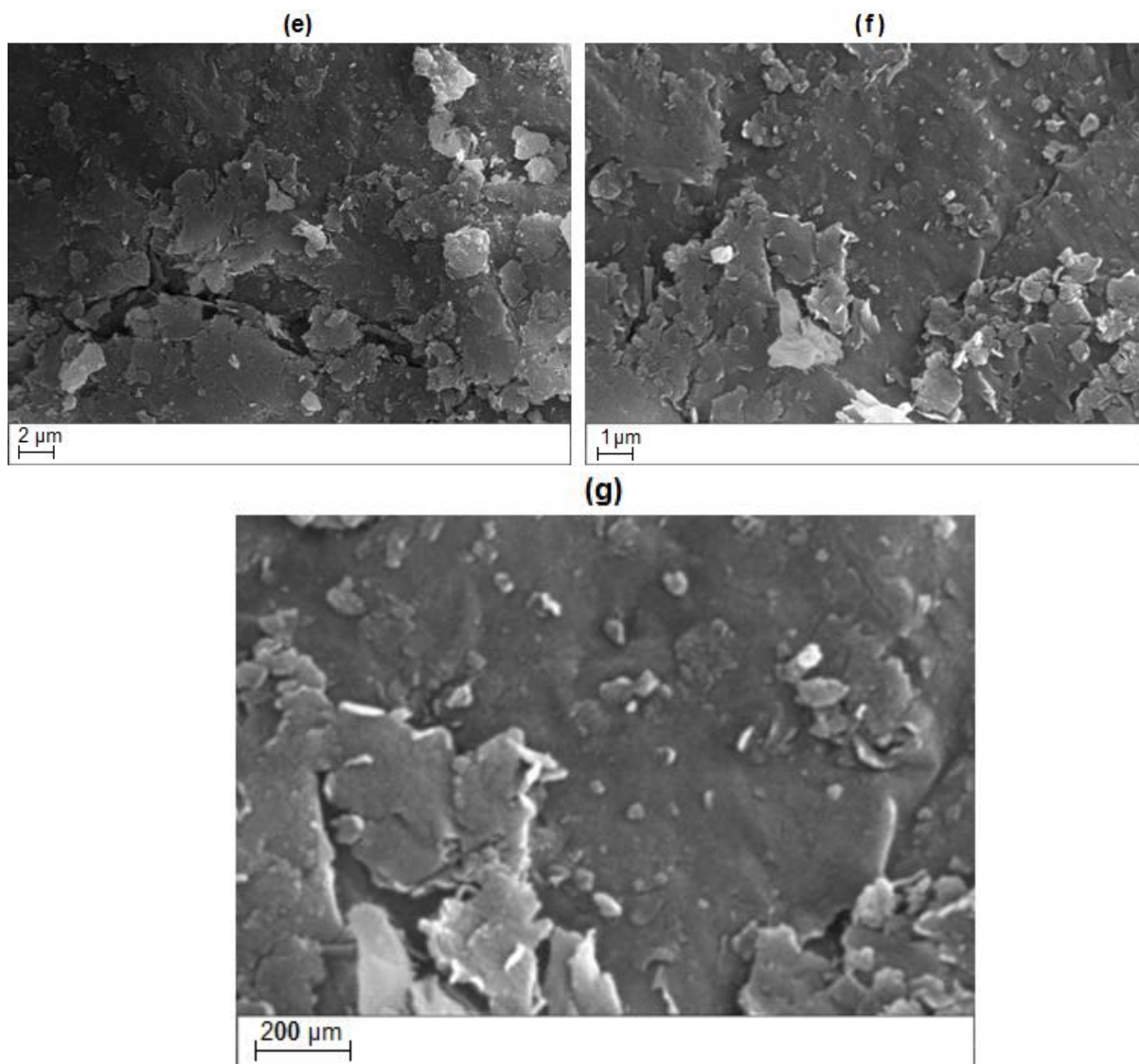
4.4. MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)

A microscopia eletrônica de varredura é uma técnica a qual produz imagens (micrografias) superficiais de altas resoluções, a qual tem a função de investigar a estrutura superficial das amostras. Neste caso, esta técnica foi abordada para avaliação das superfícies na nanoargila pura, dos hidrogéis e dos hidrogéis nanocompósitos.

Para as micrografias da nanoargila cloisita- Na^+ (Figura 26), esta apresenta flocos e/ou camadas rugosas volumosas, e em alguns casos, exibe uma estrutura maciça e morfologicamente agregada. Tais traços desta nanoargila também foram estudados por Mallakpour e Dinari, (2011) ^[72].

Figura 26 – Micrografias obtidas por MEV da nanoargila cloisita- Na^+ nas seguintes magnitudes de ampliação: (a) 300x; (b) 500x; (c) 1000x; (d) 5000x; (e) 10000x; (f) 25000x e (g) 50000x.

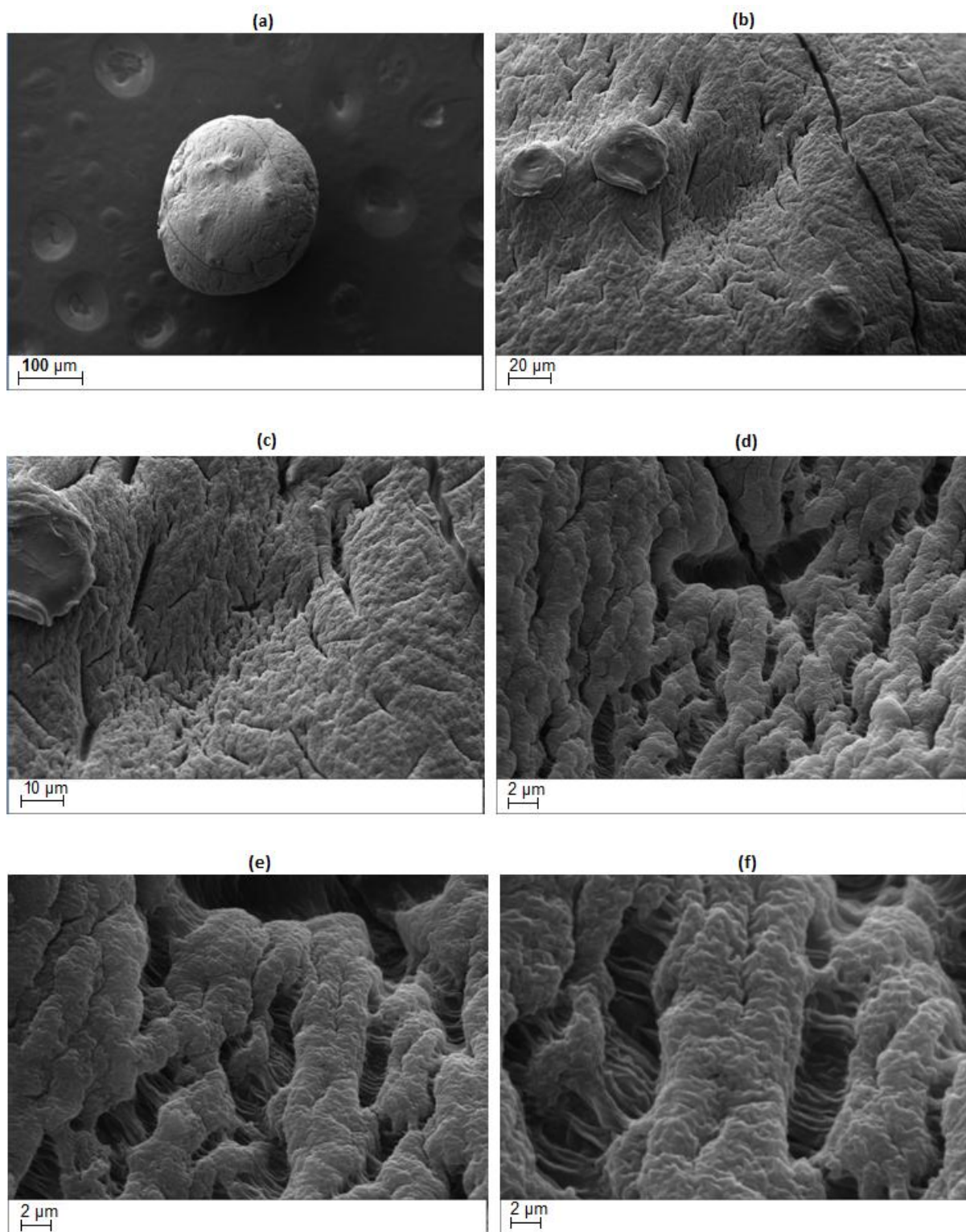


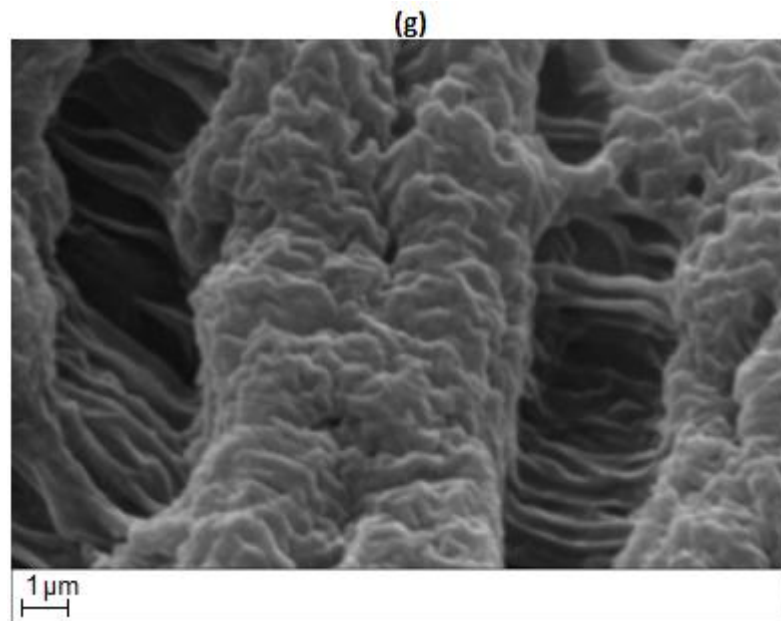


Fonte: Próprio Autor

A Figura 27 apresenta as micrografias de um grânulo de hidrogel com a seguinte concentração 2% Alginato + 5% CaCl_2 . É possível observar que os grânulos obtiveram claramente a forma esférica, aparentemente uma superfície áspera, com algumas fissuras e rugas distribuídas em toda superfície, que provavelmente está associado à desidratação na secagem dos grânulos. Observações semelhantes foram encontradas por Swamy et al. (2015) ^[73], Bera et al. (2015) ^[74], Pasparakis et al. (2006) ^[75]. À medida que a magnitude de ampliação das micrografias vai aumentando é possível observar entre as cadeias do hidrogel a presença de cavidades (poros). Tais poros não possuem tamanho uniforme, ou seja, exibem tamanhos diferentes uns aos outros, estes poros são os que fornecem a passagem da água do meio externo para o interior dos hidrogéis e vice-versa.

Figura 27 – Micrografias obtidas por MEV destacando os grânulos de hidrogéis puro com as seguintes magnitudes de ampliação: (a) 100x; (b) 500x; (c) 1000x; (d) 5000x; (e) 10000x; (f) 20000x; (g) 30000x.

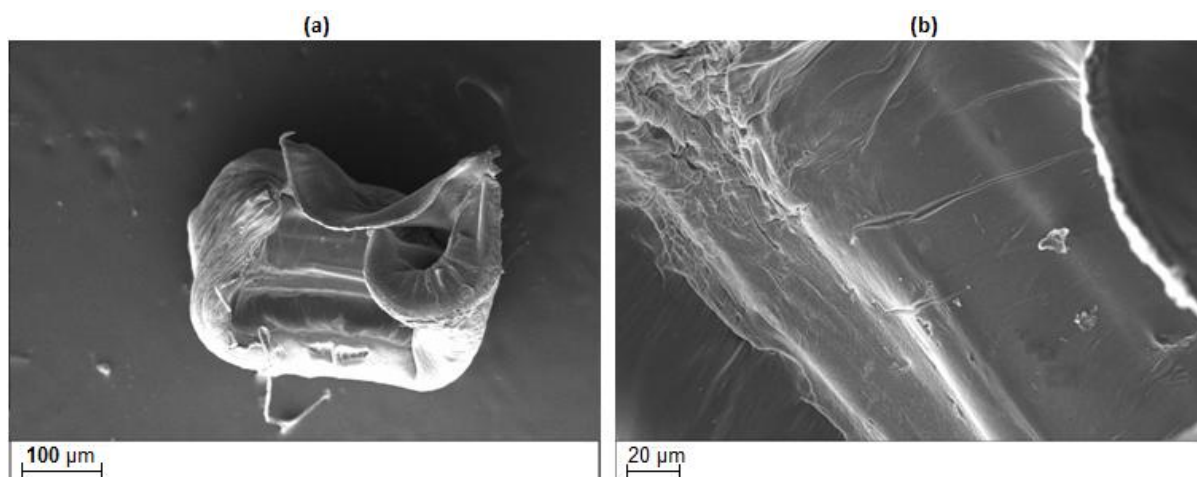


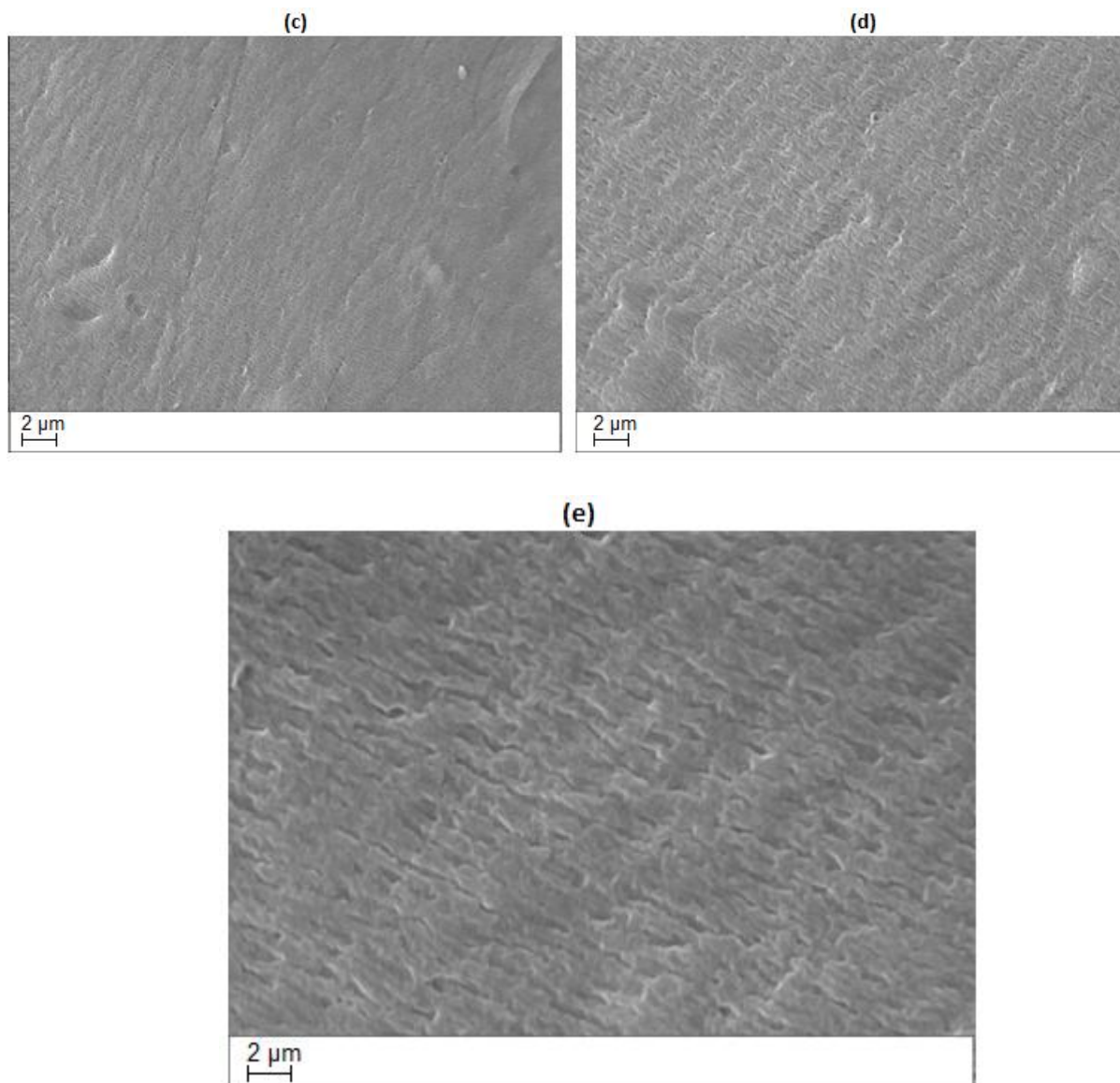


Fonte: Próprio Autor

Os grânulos, com essa composição, após o processo de purificação foram cortados ao meio para investigação morfológica superficial interna destes. A Figura 28 apresenta tais micrografias.

Figura 28 – Micrografias obtidas por MEV dos grânulos de hidrogel puro ao meio nas respectivas magnitudes de ampliação: (a) 100x; (b) 500x; (c) 5000x; (d) 10000x; (e) 20000x.





Fonte: Próprio Autor

Nas morfologias dos grânulos cortado ao meio é visto que, mesmo com o aumento da magnitude de ampliação das imagens (a - e) nenhuma apresenta uma superfície estrutural porosa, porém algumas cavidades são retratadas. O que pode ter resultado nessas micrografias é a direção em que o corte foi realizado, é possível que o corte tenha sido feito em direção contrária aos poros estruturais do material, impossibilitando a visualização destes. Outro fator que também pode ser descrito para este fenômeno é que a reticulação dos grupamentos característicos do alginato com íons bivalentes acontece em uma taxa de velocidade baixa, isto confere a estes géis uma reticulação estrutural organizada de modo que não haja espaços vazios

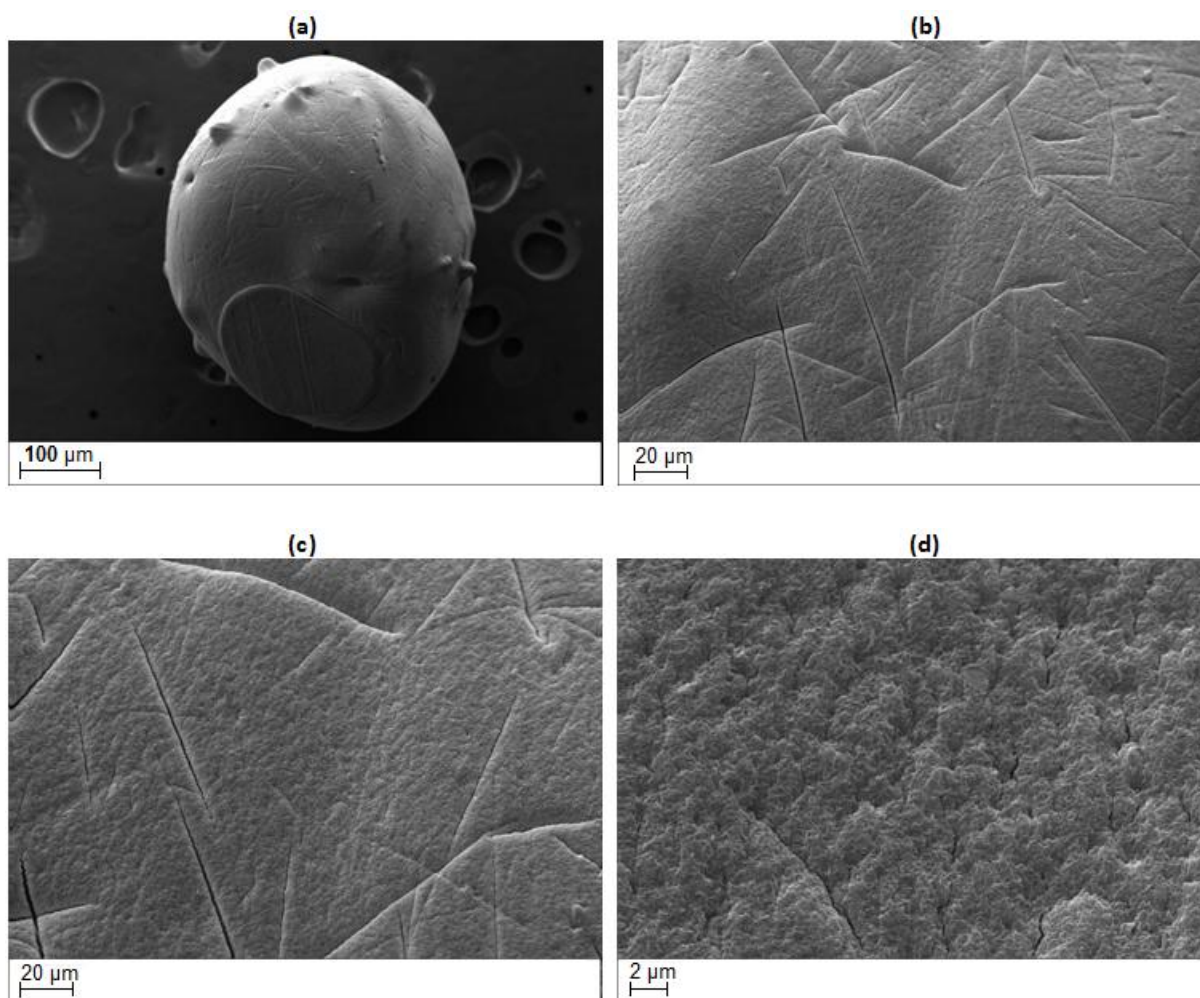
(poros) entre uma reticulação e outra, como reportado na Figura 3 que representa o modelo “caixa de ovos”.

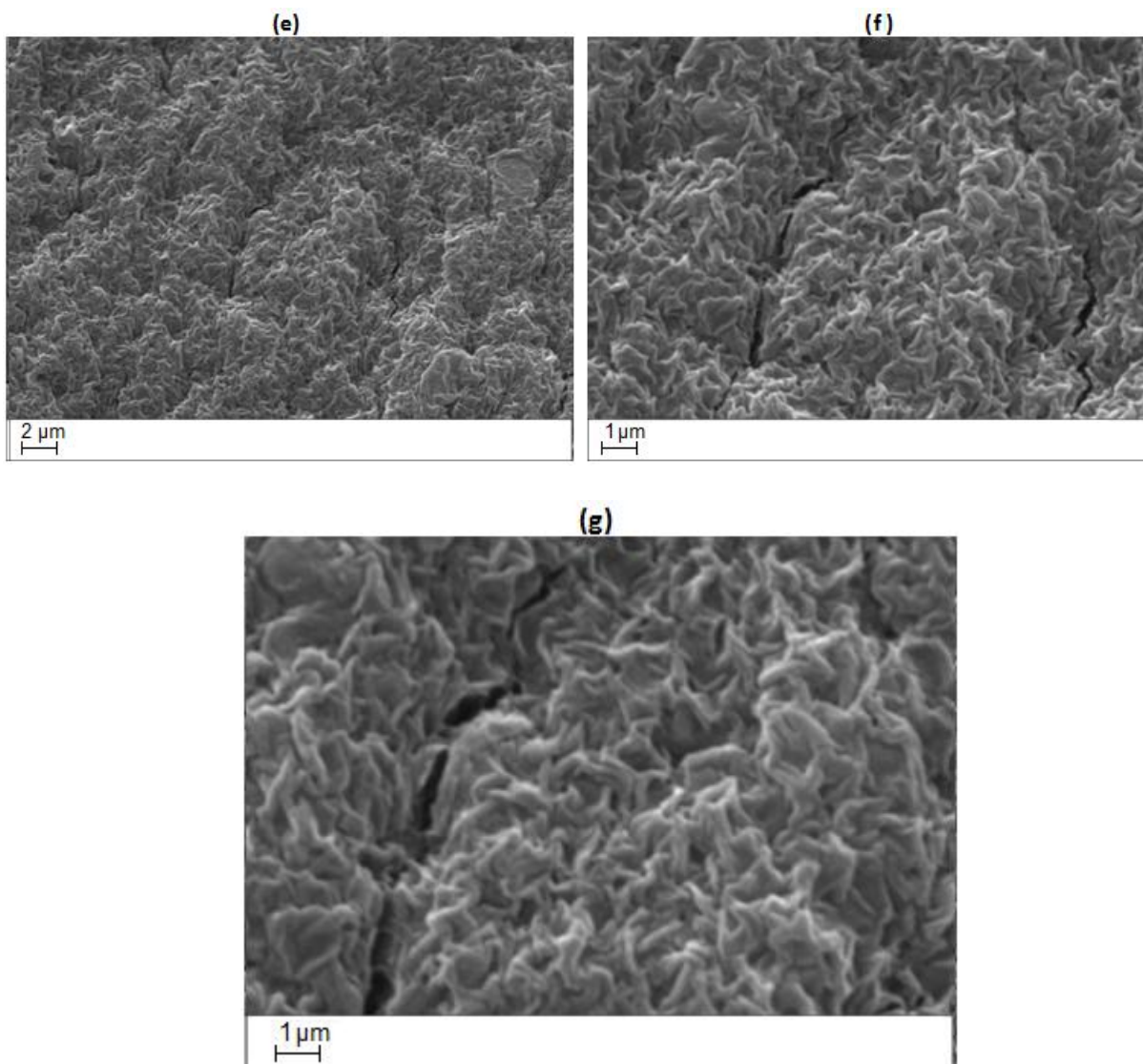
Realizou se também analise dos grânulos de hidrogéis nanocompósitos nas seguintes concentrações:

- 2% alginato + 1% argila + 5% CaCl_2 (Figura 29);
- 2% alginato + 2,5% argila + 5% CaCl_2 (Anexo 1);
- 2% alginato + 5% argila + 5% CaCl_2 (Anexo 2);

A Figura 29 abaixo exhibe as micrografias dos nanocompósitos contendo 1% de argila.

Figura 29 – Micrografias obtidas por MEV dos nanocompósitos com 1% de nanoargila nas seguintes magnitudes de ampliação: (a) 100x; (b) 500x; (c) 1000x; (d) 5000x; (e) 10000x; (f) 20000x; (g) 30000x.

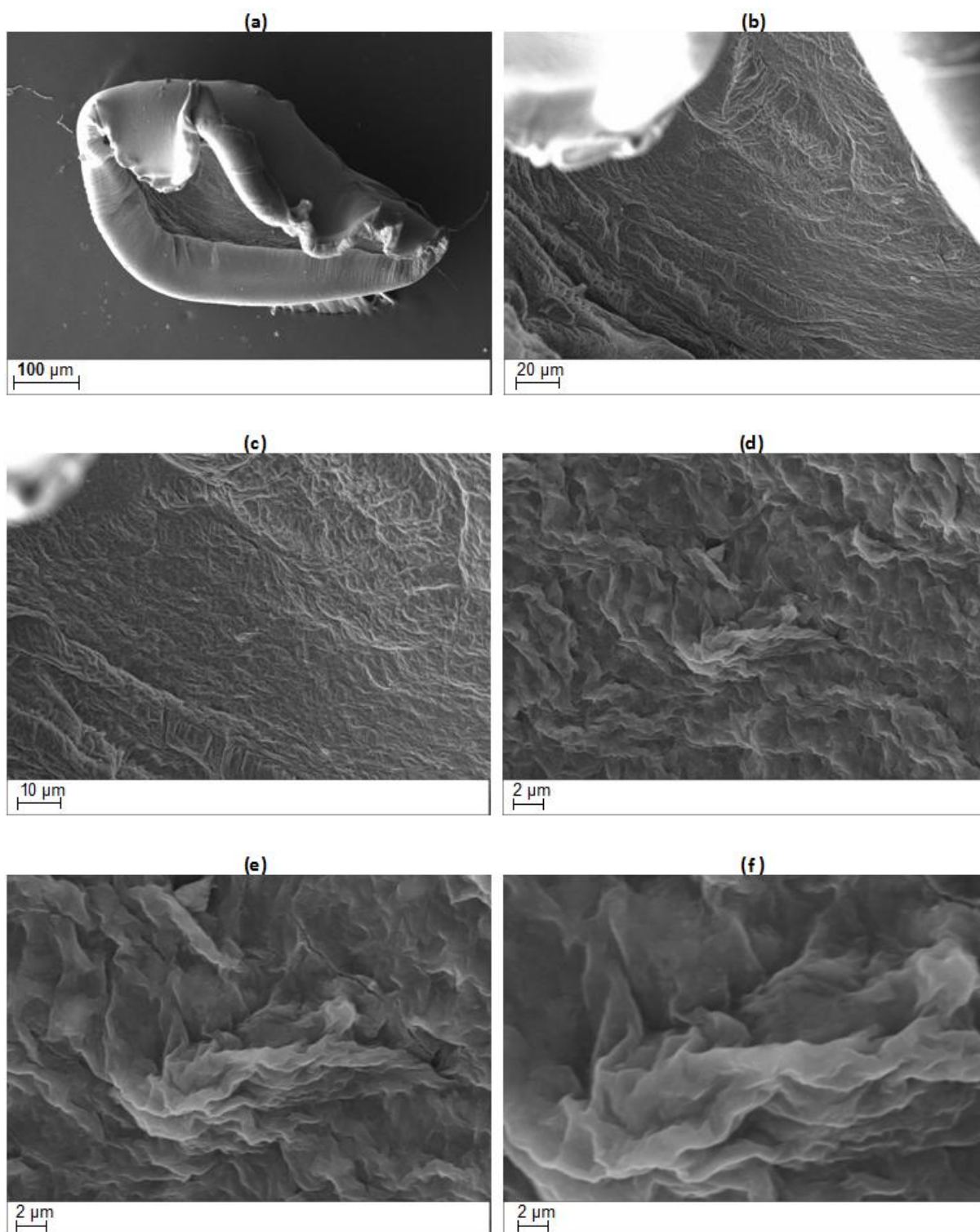




Fonte: Próprio Autor

Os grânulos contendo 1% de argila também foram cortados ao meio para investigação da morfologia interna dos nanocompósitos (Figura 30).

Figura 30 – Micrografias obtidas por MEV dos grânulos nanocompósitos com 1% de nanoargila cortado ao meio nas seguintes magnitudes de ampliação: (a) 100x; (b) 500x; (c) 1000x; (d) 5000x; (e) 10000x; (f) 20000x.



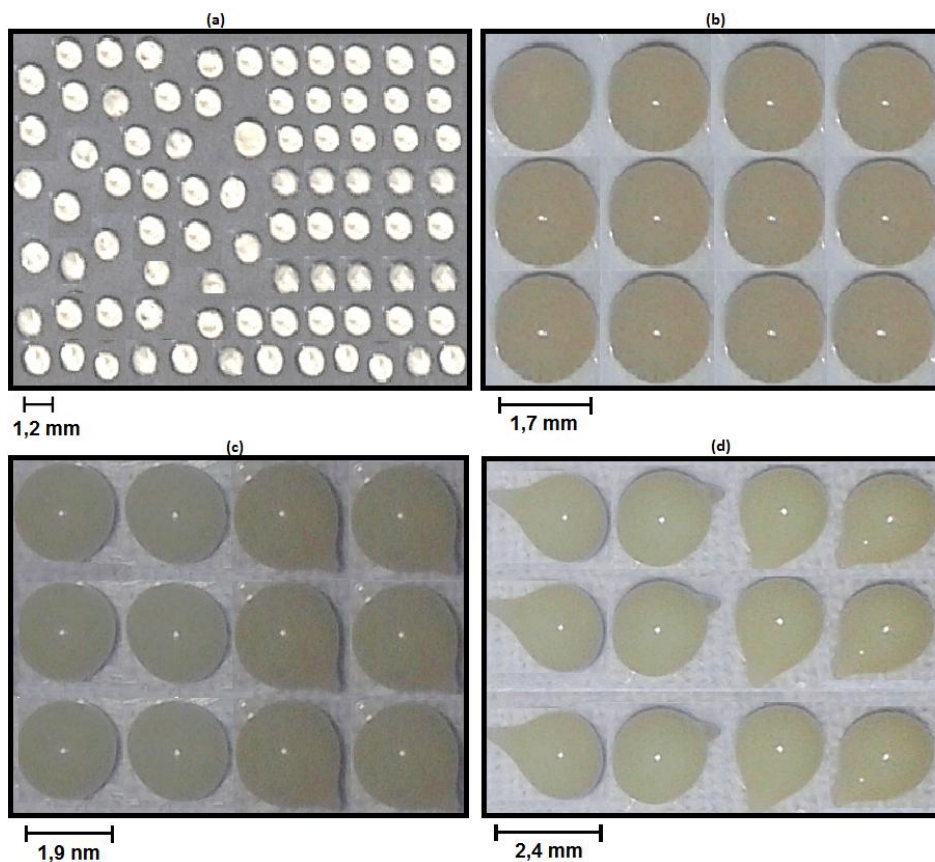
Fonte: Próprio Autor

Análise dos grânulos cortado ao meio também foi realizada para estas amostras contendo 2,5 (Anexo 3) e 5,0 % de argila (Anexo 4).

Ao analisar as imagens de MEV é observado nos nanocompósitos o surgimento de uma camada rugosa na superfície dos grânulos. À medida que as micrografias são ampliadas fica mais nítida a visualização desta característica, que não é vista nos grânulos sem argila, podendo ser esse um indício da incorporação da argila nos grânulos de hidrogéis de alginato de cálcio. Quando a concentração de argila aumenta fica mais evidente e mais volumosa essa camada sobre a superfície dos hidrogéis. É possível observar também que os grânulos nanocompósitos cortados ao meio exibem rugosidade em toda a sua superfície interna constatando a boa dispersão da nanoargila na matriz do hidrogel. A rugosidade pode estar aumentando a superfície de contato dos grânulos de hidrogéis nanocompósitos melhorando a absorção de água. Comportamentos similares a este foram mencionados por Kaygusuz et al. (2013) ^[76], e Wang et al. (2009) ^[77].

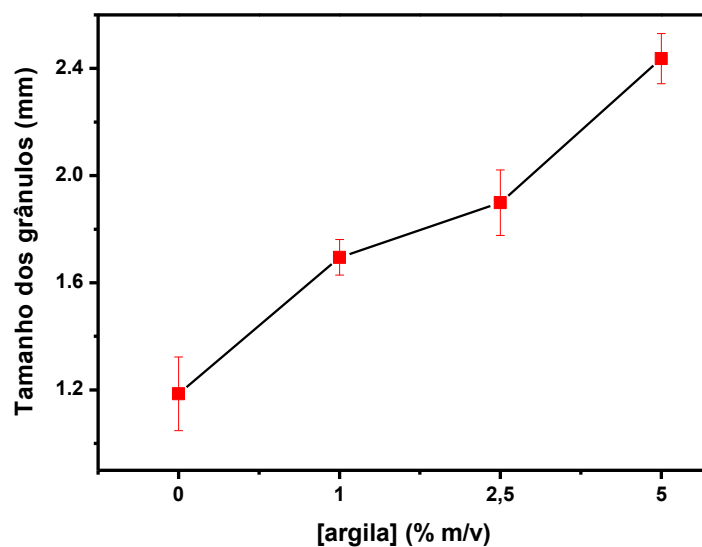
Macroscopicamente, o tamanho dos grânulos apresentou um aumento à medida que aumentava a concentração de argila (Figura 31). Realizou-se uma análise para comprovar este efeito utilizando a técnica de MEV. As amostras foram medidas em triplicatas e o resultado está ilustrado na Figura 32. É possível observar que os grânulos aumentam de tamanho chegando a dobrar o seu diâmetro entre as concentrações de 0% a 5% de argila, em altas concentrações (5%) os grânulos começam a criar uma calda, muito em função da viscosidade da solução, que aumenta quando o percentual de massa de argila é aumentado. O aumento do tamanho dos grânulos é devido à capacidade de expansão da nanoargila cloisita- Na^+ .

Figura 31 – Fotografia digital de grânulos de hidrogéis em diferentes concentrações de argila: (a) 0%; (b) 1%; (c) 2,5%; (d) 5%.



Fonte: Próprio Autor

Figura 32 – Representação gráfica para grânulos de hidrogéis nanocompósitos em diferentes concentrações de argila.



Fonte: Próprio Autor

4.5. ESPECTROSCOPIA DE ENERGIA DISPERSIVA DE RAIOS-X

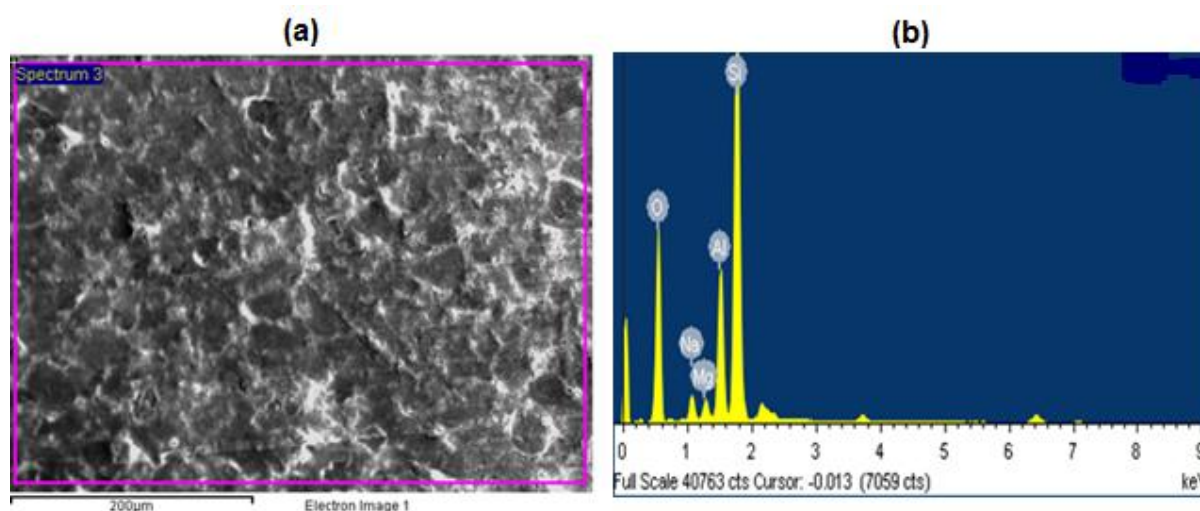
O EDX ou EDS é uma técnica analítica semi-quantitativa utilizada para determinar a fração elementar presente em uma amostra através da interação entre radiações eletromagnéticas (de comprimentos de onda específicos) com a matéria. Assim, com o intuito de especificar os elementos presentes na nanoargila pura, nos hidrogéis e nos hidrogéis nanocompósitos realizou-se esta análise. Para a nanoargila pura os elementos estão descritos na Tabela 8 e Figura 33.

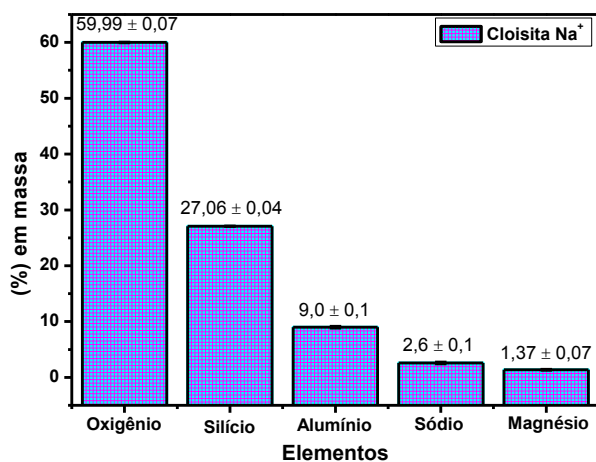
Tabela 8 – Elementos presentes na estrutura da nanoargila cloisita- Na^+ obtidos por EDX.

Nanoargila Cloisita- Na^+		
Elementos	% em massa	% atômica
Oxigênio	$59,99 \pm 0,07$	$71,90 \pm 0,06$
Silício	$27,06 \pm 0,04$	$18,47 \pm 0,01$
Alumínio	$9,0 \pm 0,1$	$6,4 \pm 0,1$
Sódio	$2,6 \pm 0,1$	$2,16 \pm 0,01$
Magnésio	$1,37 \pm 0,07$	$1,09 \pm 0,05$

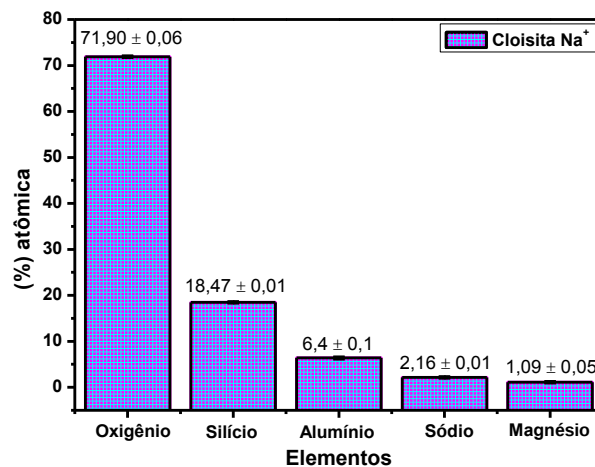
Fonte: Próprio Autor

Figura 33 – (a) Micrografia da amostra, (b) espectro de EDS, (c) gráfico da porcentagem em massa e (d) gráficos da porcentagem atômica da nanoargila cloisita- Na^+ .





(c)



(d)

Fonte: Próprio Autor

Para o hidrogel puro, os elementos encontrados estão listados na Tabela 9 e Figura 34.

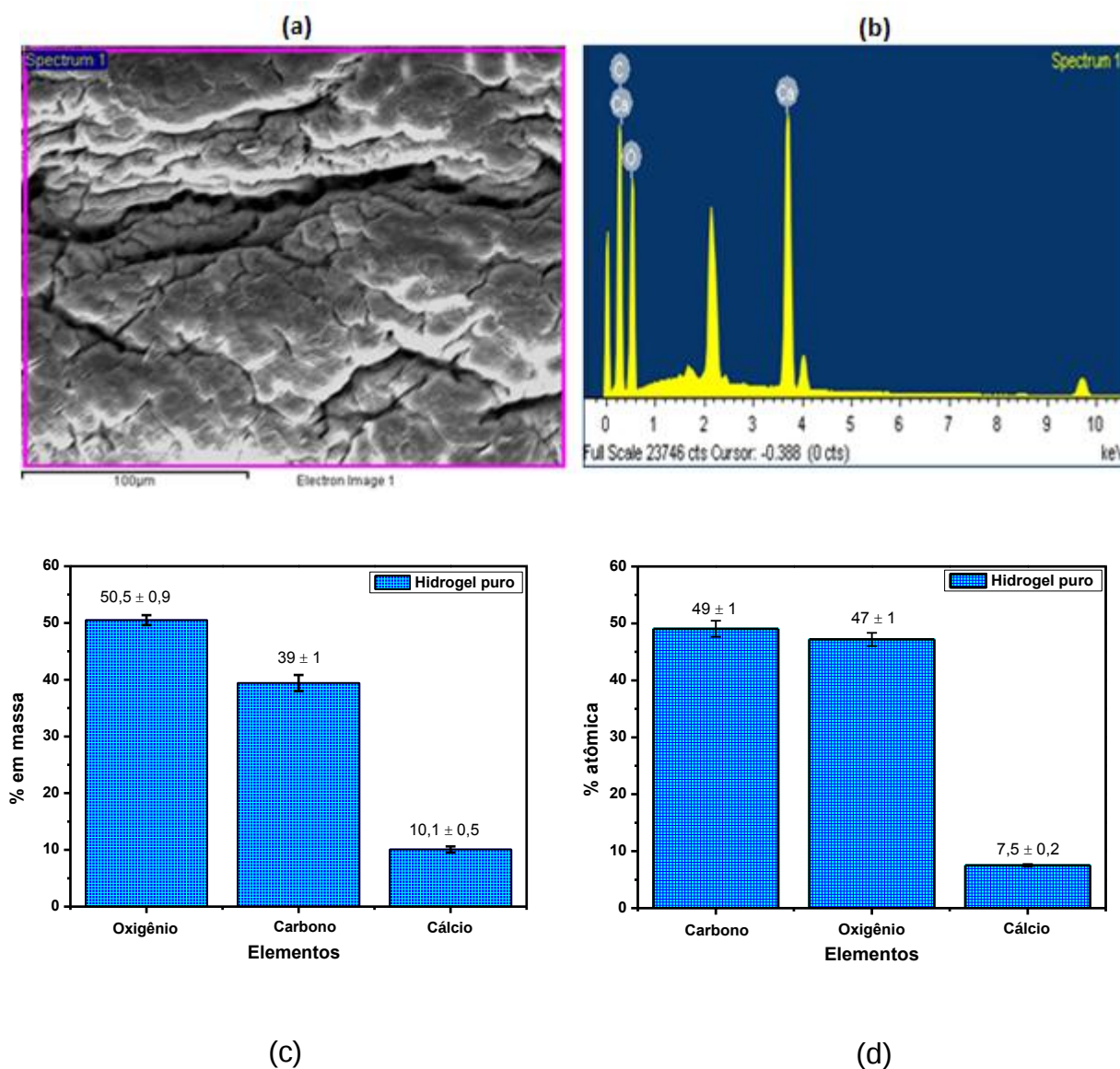
Tabela 9 – Elementos presente na estrutura dos hidrogéis.

Hidrogéis 2% alginato + 5% CaCl ₂		
Elementos	% em massa	% atômica
Carbono	39 ± 1	49 ± 1
Oxigênio	50,5 ± 0,9	47 ± 1
Cálcio	10,1 ± 0,5	7,5 ± 0,2

Fonte: Próprio Autor

Pode se observar que nos hidrogéis puro há apenas a presença de carbono, oxigênio e cálcio. Este resultado é representativo uma vez que na cadeia de alginato possuem exclusivamente esses elementos, a presença de cálcio é devido às reticulações feitas nas cadeias dos hidrogéis.

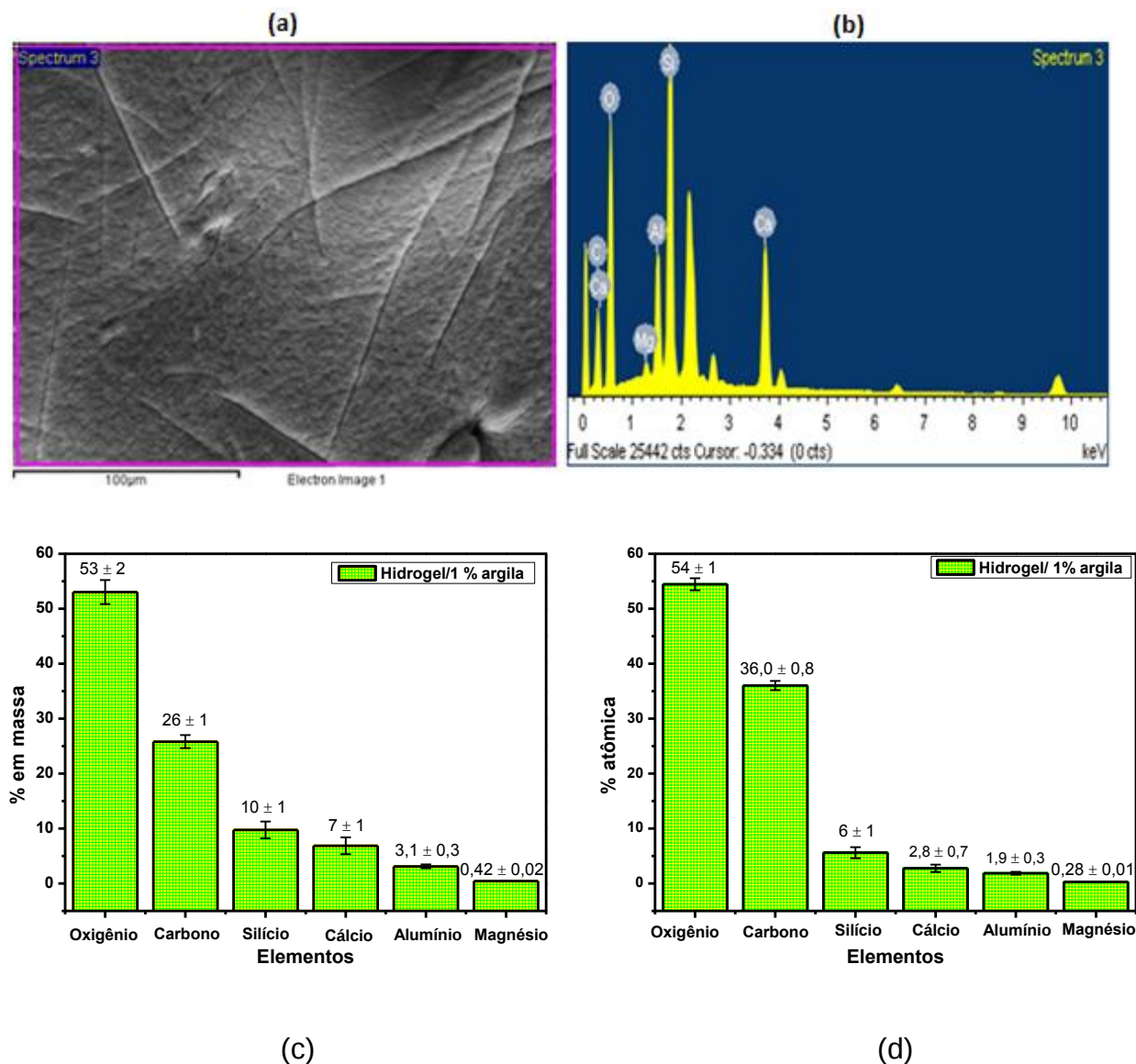
Figura 34 – (a) Micrografia da amostra, (b) espectro de EDS, (c) e (d) gráficos representativos das porcentagens da composição elementar em massa e atômica respectivamente dos grânulos de hidrogéis puro.



Fonte: Próprio Autor

Para conferir a incorporação da nanoargila na matriz do hidrogel esta mesma análise foi feita para os hidrogéis nanocompósitos. A Figura 35 está associada aos grânulos de hidrogel contendo 1% de nanoargila. Nos Anexos 5 e 6 são mostrados os mesmos estudos para os nanocompósitos contendo 2,5 e 5,0 % de argila, respectivamente e no Anexo 7 estão tabelados os valores com os respectivos desvios padrões dos elementos encontrados na nanoargila, nos grânulos de hidrogéis de alginato de cálcio e nos grânulos de hidrogéis nanocompósitos.

Figura 35 – (a) Morfologia da amostra, (b) espectro de EDS, (c) e (d) respectivos gráficos das porcentagens em massa e atômica dos elementos constituintes do nanocompósito com 1% de argila.

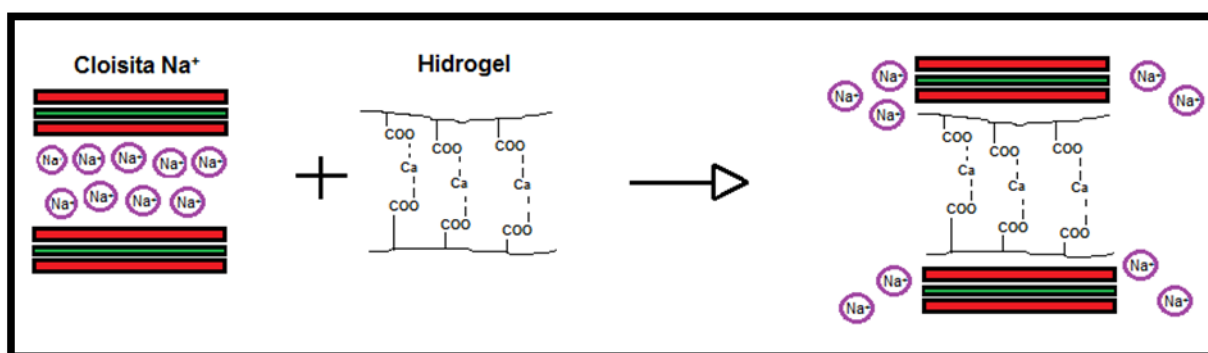


Fonte: Próprio Autor

Com base nos dados obtidos nesta análise, é possível afirmar que a incorporação da argila na matriz polimérica foi bem sucedida (mesmo após o processo de diálise), uma vez que analisado os hidrogéis nanocompósitos apresentavam tanto os elementos da estrutura polimérica do hidrogel quanto os elementos presentes na estrutura da argila. Mesmo que essa técnica seja uma técnica semi-quantitativa, é nítido que os elementos que compõe a nanoargila aumentam quando a concentração da mesma é aumentada, indicando uma tendência.

Por fim, os íons sódio (Na^+) observados no espectro da argila pura não são vistos nos nanocompósitos, tal fenômeno pode ser um indício que as cadeias poliméricas dos hidrogéis estão penetrando entre as plaquetas da nanoargila expulsando os íons de sódio presentes e se alojando naquela região. Um modelo hipotético para este comportamento está ilustrado na Figura 36.

Figura 36 – Esquematização da possível conformação entre hidrogel e a nanoargila.



Fonte: Próprio Autor

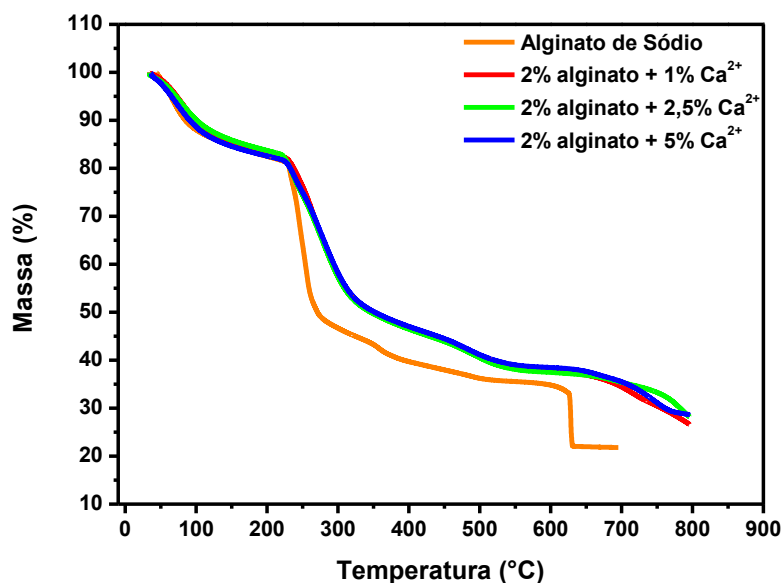
4.6. ANÁLISE TERMOGRAVIMÉTRICA (TG) E ANÁLISE TERMOGRAVIMÉTRICA DIFERENCIAL (DTG)

A TG é uma técnica termoanalítica no qual se mede a perda de massa da amostra em função da temperatura ou do tempo. No momento em que os materiais são colocados em contato com aquecimento esses podem apresentar modificações químicas e físicas na sua estrutura, no qual depende do calor térmico fornecido. Se for maior que a energia de ligação presente então é possível obter algumas informações como: desidratação, oxidação, decomposição, fusão, entre outras reações. Por outro lado, a DTG é apenas uma relação matemática no qual é obtida a derivada da variação de massa pela temperatura ou pelo tempo (dm/dt) e a partir deste cálculo matemático são obtidos gráficos bem definidos auxiliando na interpretação dos eventos térmicos.

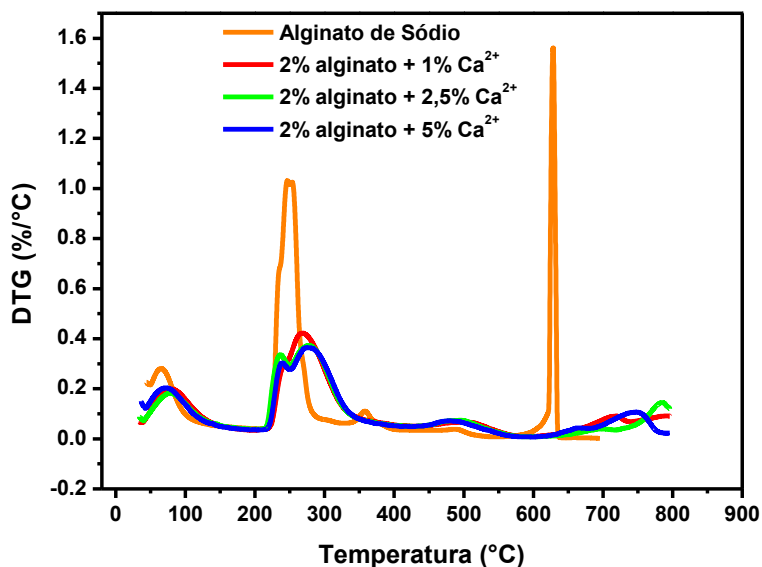
A fim de determinar a estabilidade térmica e algumas reações dos hidrogéis quando submetidos a temperaturas foram realizadas análises de TG do alginato de sódio, da nanoargila pura, dos grânulos de hidrogéis puros, hidrogéis nanocompósitos.

Para o alginato de sódio e os grânulos de hidrogéis puros as curvas de TG e DTG estão apresentadas na Figura 37a e 37b respectivamente. A Figura 37c é apenas uma ampliação das curvas de DTG nas regiões 180 a 360°C para melhor visualização do comportamento térmico das amostras.

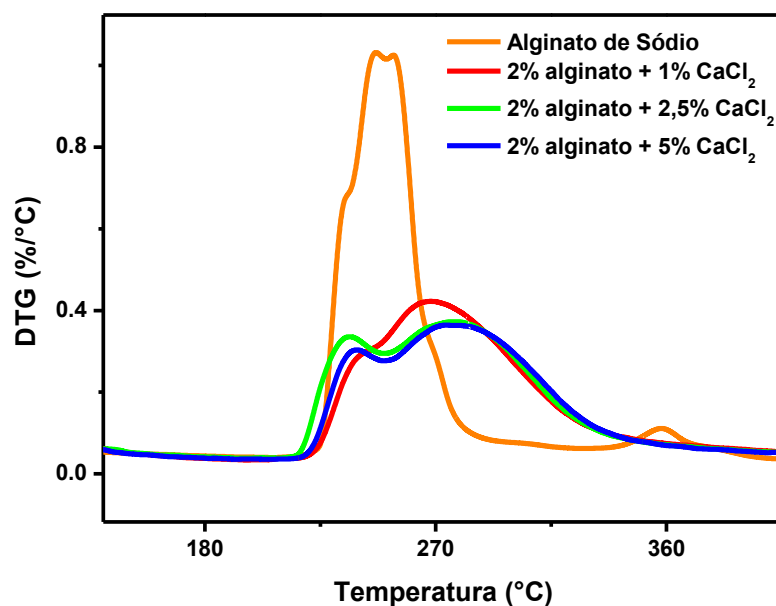
Figura 37 – Representação gráfica da perda de massa em função da temperatura para (a) curvas de TG; (b) curvas de DTG; (c) ampliação das curvas de DTG para o alginato de sódio e grânulos de alginato de cálcio em diferentes concentrações.



(a)



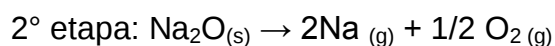
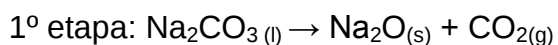
(b)



(c)

Fonte: Próprio Autor

Em relação o alginato de sódio é observado 3 eventos térmicos, o 1° aparece no intervalo entre 30 a 150 °C que é associado a desidratação, o 2° evento aparece nas regiões de 200 a 320°C que está associado a decomposição da cadeia carbônica e formação de um composto intermediário chamado carbonato de sódio (Na_2CO_3) e o 3° evento visto no intervalo de 600 a 700°C está relacionado com a decomposição do carbonato de sódio que acontece em duas etapas como mostrado abaixo ^[78]:



Para os hidrogéis com 1% de CaCl_2 , o 1° evento que ocorre na faixa de temperatura de 38 a 174°C está associado à desidratação, ou seja, perda de água que está adsorvida por interações físicas e compostos voláteis; o 2° evento presente na faixa de 200 a 390°C corresponde a degradação e decomposição da cadeia polimérica e formação de um composto inorgânico (CaCO_3) e o 3° evento visto na região de 600 a 735°C associa se a decomposição do composto inorgânico.

Quanto aos grânulos com 2,5 e 5% de CaCl_2 o comportamento térmico são semelhantes aos grânulos contendo 1% de CaCl_2 , onde 1º evento trata se da desidratação e volatilização de compostos de baixa massa molecular, o 2º eventos associa se à degradação do alginato e formação de um composto secundário o CaCO_3 , o 3º evento corresponde carbonização e decomposição das cadeias macromoleculares do polímero alginato, perdas de massa observado no 4º evento nas temperaturas acima de 700°C pode ser atribuída a decomposição do CaCO_3 em óxido de cálcio e dióxido de carbono ($\text{CaO} + \text{CO}_2$).

Para as curvas de TG e de DTG ilustradas na Figura 37a e 37b, é visto que os grânulos de hidrogéis puros apresentam comportamento térmico semelhantes, porém os grânulos com 1% de cálcio apresentam 3 eventos enquanto para os com 2,5 e 5% de CaCl_2 apresentaram 4 eventos. É visto que esses hidrogéis com 1% de CaCl_2 apresentam um pequeno pico (ou ombro) relacionado à decomposição da cadeia polimérica e formação do composto inorgânico e para os grânulos contendo 2,5 e 5% de CaCl_2 ao invés desse ombro aparecem dois picos muito próximos, o que pode ter resultado em uma maior interação das cadeias com o aumento da concentração de cálcio nas amostras.

O resíduo de aproximadamente 26 % em massa pode ser atribuído ao material inorgânico formado que de tal maneira até a temperatura de 800°C se mantém estável necessitando de mais energia para decomposição do mesmo.

Resultados similares são reportados por Kumar et al. 2015 ^[79], Eldin et al. 2015 ^[80], Paula et al. 2010 ^[81] e Segato, 2007 ^[82].

A Tabela 10 apresenta as temperaturas iniciais, máximas e finais dos eventos térmicos obtidos através das curvas de DTG e suas respectivas perdas de massa.

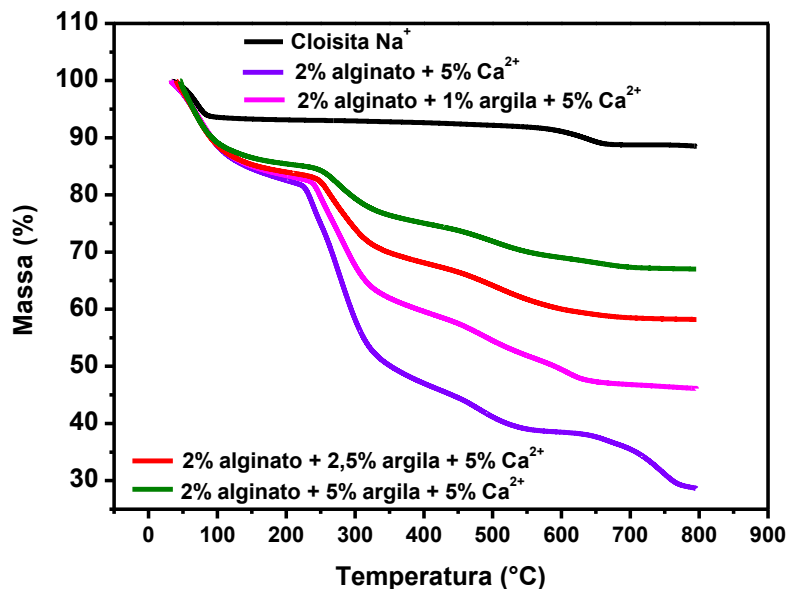
Tabela 10 – Valores de temperatura inicial (Ti), temperatura máxima (T_{máx}) e temperatura final (Tf) dos eventos para os grânulos de hidrogéis de alginato puro.

	Alginato de Sódio			2% alginato + 1% CaCl ₂			2% alginato + 2,5% CaCl ₂			2% alginato + 5% CaCl ₂		
Evento Térmico	(T _i)°C	(T _{máx})°C	(T _f) °C	(T _i)°C	(T _{máx})°C	(T _f)°C	(T _i)°C	(T _{máx})°C	(T _f)°C	(T _i)°C	(T _{máx})°C	(T _f)°C
1°	49,8	67,8	114,0	38,9	79,2	176,3	38,9	77,1	175,6	42,6	72,8	164,8
2°	221,5	247,0	288,9	215,1	268,2	394,1	211,5	236,7	248,2	212,0	238,8	248,2
3°	604,0	628,0	634,8	619,1	716,8	732,6	251,8	277,6	397,0	251,8	276,9	389,8
4°	-	-	-	-	-	-	725,5	785,8	795,9	687,4	746,3	786,6
Perda de Massa (%)												
Evento Térmico	Alginato de Sódio			2% alginato + 1% CaCl ₂			2% alginato + 2,5% CaCl ₂			2% alginato + 5% CaCl ₂		
1°	11,80			15,43			14,40			14,77		
2°	34,00			35,65			8,30			6,53		
3°	12,65			5,84			27,27			26,91		
4°	-			-			6,26			7,27		

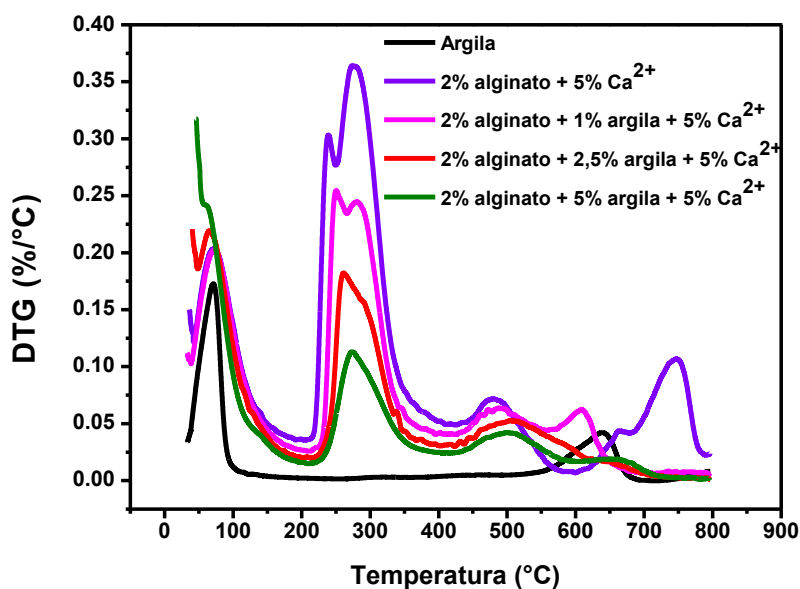
Próprio Autor

Para os grânulos nanocompósitos e para a argila pura as curvas estão apresentadas na Figura 38a e b, TG e DTG respectivamente.

Figura 38 – (a) representação gráfica da análise térmica da cloisita- Na^+ , grânulos de hidrogéis puro, e grânulos de hidrogéis nanocompósitos; (b) curvas de DTG da cloisita- Na^+ , grânulos de hidrogéis puro e grânulos de hidrogéis nanocompósitos.



(a)



(b)

Fonte: Próprio Autor

Conforme visto nas Figuras 38a e 38b, a nanoargila pura apresenta 2 eventos térmicos em faixas de temperaturas distantes. O 1º evento térmico é visto na faixa

de temperatura entre 34 – 105°C, perdendo aproximadamente 6,5% de massa. Este evento é correlacionado com a liberação da água de hidratação (água livre) ligada fracamente entre suas lamelas. Já o 2º evento, ocorre entre 560 – 676°C, perdendo cerca de 2,90% de massa que corresponde a desidroxilação, ou seja, quebra das ligações dos grupamentos hidroxilas (OH) que estão fortemente ligados na estrutura da nanoargila ^[83, 84]. Este resultado era previsto, uma vez que a nanoargila é um material inorgânico e nesta faixa de temperatura é termicamente estável. Deste modo, para observar outros eventos térmicos com consideráveis perdas de massa é necessário trabalhar em faixas de temperaturas mais elevadas.

Observou-se que a temperatura inicial de degradação, relacionada à quebra da cadeia carbônica, aumentou gradativamente de 212 para 222 °C quando o teor de argila aumentou de 0 para 5 %. O que comprova o aumento de estabilidade térmica pela adição de nanoargila.

Para os nanocompósitos é observado que com o incremento de argila, a quantidade de massa perdida pela matriz polimérica é cada vez menor quando a concentração de argila é aumentada, conseqüentemente, aumentando a fração de resíduo do material (Tabela 11), que para o hidrogel puro era de aproximadamente 30% e para o hidrogel nanocompósito com 5% de argila cerca de 70% em massa.

Tabela 11 – Fração de resíduo ao final de cada análise térmica dos grânulos de hidrogéis puros e nanocompósitos.

Amostras	2% alginato + 5% CaCl ₂	2% alginato + 1% argila + 5% CaCl ₂	2% alginato + 2,5% argila + 5% CaCl ₂	2% alginato + 5% argila + 5% CaCl ₂
Resíduo (%)	30	47	58	67

Fonte: Próprio Autor

Os resultados de resíduo do material corroboram com os resultados de perda de massa, se a porção de resíduo aumenta, significa que o material deixou de perder massa, assim, quanto maior o resíduo menor a perda de massa e vice-versa.

A explicação para a argila melhorar a estabilidade térmica dos hidrogéis pode ser descrita por um conjunto de fatores. O alginato e a nanoargila são miscíveis. Esta característica muito provavelmente facilitou a entrada dos hidrogéis entre as camadas da argila, desta maneira os grupos -COO^- do alginato podem estar interagindo com os grupamentos -OH da nanoargila, interações entre esses grupamentos formam as ligações de hidrogênio que necessitam de alta energia para serem fragmentadas. Esse tipo de interação já foi destacado na análise de FTIR. As camadas em que situam os hidrogéis funcionam como um obstáculo ou uma barreira protetora, “bloqueando” o contato do material orgânico (hidrogel) com o calor externo fornecido, fazendo com que haja um aumento no isolamento térmico diminuindo a taxa de degradação do hidrogel. Resultados similares foram apresentados por Rafiei e Ghomi, (2013) ^[65] Barbosa, (2011) ^[85] e Iliescu et al. (2014) ^[86].

5. CONCLUSÕES

Com base nas técnicas empregadas, foi possível demonstrar que os objetivos foram alcançados, visto que a síntese e caracterização de grânulos de hidrogéis a base do polissacarídeo alginato de sódio foi bem sucedida. Foi possível também obter os grânulos de hidrogéis nanoestruturados com nanocargas (argila e zeólita).

De acordo com os resultados de grau de intumescimento, é possível observar que os hidrogéis nanoestruturados com nanoargila cloisita- Na^+ apresentaram valores de intumescimento maiores se comparado com os grânulos de hidrogel puro. Este resultado está associado à capacidade de absorção da nanoargila que também é um material hidrofílico assim como a matriz e que neste caso está contribuindo para o processo de absorção de água. Já os hidrogéis nanoestruturados com zeólita apresentaram intumescimento menor que os hidrogéis puros (controle), o fato é que a zeólita mesmo sendo um material hidrofílico, está atuando como um reticulador físico, aumentando as reticulações das cadeias do hidrogel dificultando o processo de absorção. Os hidrogéis nanoestruturados com ambas as nanocargas apresentaram intumescimento intermediários aos hidrogéis nanoestruturados com 5% m/v de argila e 5% m/v de zeólita, neste caso, a contribuição de cada mineral continua sendo a mesma que a destacada acima.

As técnicas de FTIR, DRX, MEV e EDX, e TG/DTG comprovaram a incorporação da nanoargila na matriz do hidrogel.

Por meio da técnica de FTIR foi possível identificar os grupamentos funcionais característicos de cada material. Observou-se também as possíveis interações entre um material e outro mediante os deslocamentos dos picos.

Pela técnica de DRX conseguiu se constatar a maneira como a argila conformou se na matriz polimérica, sendo de forma intercalada.

Com a técnica de MEV e EDX, observou se nos grânulos de hidrogéis puros uma estrutura porosa, porém nos grânulos cortados ao meio está estrutura porosa não foi observada. Notou se que nos grânulos nanocompósitos inteiros e cortados ao meio à presença de uma camada rugosa característica da nanoargila utilizada, indiciando a incorporação desta na matriz polimérica. Por meio do EDX, observou se a presença dos elementos tanto da nanoargila quanto do polissacarídeo nos nanocompósitos, indiciando a interação entre ambos.

Pode se observar mediante a técnica de TG e DTG que a incorporação da nanoargila aos grânulos melhorou sua estabilidade térmica.

O presente trabalho pode contribuir de forma promissora para a utilização na área médica, uma vez que materiais que tendem a diminuir irritações e efeitos colaterais nos indivíduos estão sendo requisitados e quando obtidos a partir de fontes naturais como o caso deste trabalho, apresentam características que facilitam a aceitação no corpo humano. Além disso, quando intumescidos os hidrogéis se assemelham com o organismo humano evitando possíveis reações com as células internas.

Com base neste trabalho, novas idéias estão sendo estudadas e com o pensamento na aplicação como um veículo carreador em sistemas de liberação controlada de fármaco, a matriz e/ou hidrogel será testada utilizando diferentes solutos, trabalhando em diversas variáveis, fatores e estímulos que podem interferir no processo de sorção e liberação.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] AMARAL, R. H. **Estudo da incorporação e liberação de um extrato de algas vermelhas em membranas de hidrogel**. 2009. 91 f. Dissertação (Mestrado em Ciência na Área de Tecnologia Nuclear) – Instituto de Pesquisa Energética e Nucleares: Autarquia Associada à Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.
- [2] CANEVAROLO, S. V. Jr. **Ciências dos Polímeros: Um Texto Básico para Tecnólogos e Engenheiros**. Conceito de Polímeros. 3. ed. São Paulo: Artliber, 2006.
- [3] LEE, K. Y; MOONEY, D. J. Alginate: Properties and biomedical applications. **Progress in Polymer Science**. Oxford. v. 37, p. 106 – 126, 2012.
- [4] WILLIAMS, D. F. On the nature of biomaterials. **Biomaterials**. Oxford. v. 30, p. 5897 – 5909, 2009.
- [5] HAY, I. D; REHMAN, Z. U; GHAFOR, A; REHM, B. H. A. Bacterial biosynthesis of alginates. **Journal of Chemical Technology and Biotechnology**. New Jersey. v. 85, p. 752 – 759, 2010.
- [6] DAMODARAN, S; PARKIN, K. L; FENNEMA, O. R. **Química de alimentos de Fennema**. Carboidratos. 4. ed. Porto Alegre, RS: Artmed, 2010.
- [7] COMAPOSADA, J; GOU, P; MARCOS, B; ARNAU, J. Physical properties of sodium alginate solutions and edible wet calcium alginate coatings. **LWT – Food Science and Technology**. Amsterdam. v. 64, p. 212 – 219, 2015.
- [8] TURNIANI, F. R. B; KIECKBUSCH, T. G. Propriedades mecânicas e de barreiras de filmes de alginato de sódio reticulados com benzoato de cálcio e/ou cloreto de cálcio. **Brazilian of Journal of Food Technology**. Campinas. v. 14, n. 2, p. 82 – 90, 2011.
- [9] PAWAR, S. N; EDGAR, K. J. Alginate derivatization: A review of chemistry, properties and applications. **Biomaterials**. Oxford. v. 33, p. 3279 – 3305, 2012.
- [10] KUDA, T; KOSAKA, M; HIRANO, S; KAWAHARA, M; SATO, M; KANESHIMA, T; NISHIZAWA, M; TAKAHASHI, H; KIMURA, B. Effect of sodium-alginate and laminaran on *Salmonella Typhimurium* infection in human enterocyte-like HT-29-Luc

cells and BALB/c mice. **Carbohydrate Polymers**. Oxford. v. 125, p. 113 – 119, 2015.

[11] RAMÍREZ, C; MILLON, C; NUNEZ, H; PINTO, M; VALENCIA, P; ACEVEDO, C; SIMPSON, R. Study of effect of sodium alginate on potato starch digestibility during *in vitro* digestion. **Food Hydrocolloids**. Oxford. v. 44, p. 328 – 332, 2015.

[12] KARTHIK, R; MEENAKSHI, S. Removal of Cr(VI) ions by adsorption onto sodium alginate-polyaniline nanofibers. **International Journal of Biological Macromolecules**. Amsterdam v. 72, p. 711 – 717, 2015.

[13] SANTANA, G. C. **Caracterização e viabilidade do uso de hidrogéis compósitos poli(álcool vinílico)/atapulgita em sistemas de liberação controlada de fármaco**. 2012. 53 f. Dissertação (Mestrado em Ciências e Engenharia de Materiais) – Núcleo de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais, Universidade Federal de Sergipe, São Cristovão, SE, 2012.

[14] SENNA, J. A. de. **Caracterização de argilas de utilização na indústria cerâmica por espectroscopia de reflectância**. 2003. 214 f. Dissertação (Mestrado em Geociências) – Instituto de Geociências, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2003.

[15] PAIVA, L. B. de; MORALES, A. R; DÍAZ, F. R. V. Argilas organofílicas: características, metodologias de preparação, compostos de intercalação e técnicas de caracterização. **Cerâmica**. São Paulo. v. 54, p. 213 – 226, 2008.

[16] COELHO, A. C. V; SANTOS, P. S. de; SANTOS, H. S. de. Argilas especiais: O que são, caracterização e propriedades. **Química Nova**. São Paulo. v. 30, São Paulo. P. 146 – 152, 2007.

[17] GALINDO, A. L; VISERAS, C; CEREZO, P. Compositional technical and safety specifications of clays to be used as pharmaceutical and cosmetic products. **Applied Clay Science**. Amsterdam. v. 36, p. 51 – 63, 2007.

[18] CARRETERO, M. I. Clay minerals and their beneficial effects upon human health. A review. **Applied Clay Science**. Amsterdam. v. 21, p. 155 – 163, 2002.

- [19] RODRIGUES, L. A. S. de; FIGUEIRAS, A; VEIGA, F; FREITAS, R. M. de; NUNES, L. C. C; FILHO, E. C. S. da; LEITE, C. M. S. da. The systems containing clays and Clay minerals from modified drug release: A review. **Colloids and Surface B: Biointerfaces**. Amsterdam. v. 103, p. 642 – 651, 2013.
- [20] UNUABONAH, E. I; TAUBERT, A. Clay-polymer nanocomposites (CNPs): Adsorbents of the future for water treatment. **Applied Clay Science**. Amsterdam. v. 99, p. 83 – 92, 2014.
- [21] RHIM, J. W; WANG, L. F. Preparation and characterization of carrageenan-based nanocomposite films reinforced with clay mineral and silver nanoparticles. **Applied Clay Science**. Amsterdam. v. 97– 98, p. 174 – 181, 2014.
- [22] ISLAM, M. U; KHAN, T; PARK, J. K. Nanoreinforced bacterial cellulose-montmorillonite composites for biomedical applications. **Carbohydrate Polymers**. Oxford. v. 89, p. 1189 – 1197, 2012.
- [23] GARCIA, C. P. **Síntese e caracterização de nanocompósitos à base de poliuretano dispersos em água com argilas hidrofílicas e organofílicas**. 2010. 169 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Instituto de Química, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2010.
- [24] JOHNSON, E. B. G; ARSHAD, S. E. Hydrothermally synthesized zeolites based on kaolinite: A review. **Applied Clay Science**. Amsterdam. v. 97-98, p. 215 – 221, 2014.
- [25] VIEIRA, L. H; RODRIGUES, V; MARTINS, L. Cristalização convencional de zeólitas e induzida por sementes. **Química Nova**. São Paulo. v. XY, n. 00, p. 1 – 10, 2014.
- [26] SOARES, F. S. C. **Caracterização e aplicação de zeólitas naturais**. 2010. 182 f. Tese (Doutorado em Química) – Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2010.
- [27] GENNARO, B. de; CATALANOTTI, L; CAPPELLETI, P; LANGELLA, A; MERCURIO, M; SERRI, C; BIONDI, M; MAYOL, L. Surface modified natural zeolite as a carrier for sustained diclofenaco release: A preliminary feasibility study. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**. Amsterdam. v. 130, p. 101 – 109, 2015.

- [28] OZEKMEKCI, M; SALKIC, G; FELLAH, M. F. Use of zeolites for the removal of H_2S : A mini-review. **Fuel Processing Technology**. Amsterdam. v. 139, p. 49 – 60, 2015.
- [29] OLAD, A; NASERI, B. Preparation, characterization and anticorrosive properties of a novel polyaniline/clinoptilolite82nanocomposite. **Progress in Organic Coating**. Amsterdam. v. 67, p. 233 -238, 2010.
- [30] VOLLI, V; PURKAIT, M. K. Selective preparation of zeolite X and A from flyash and its use as catalyst for biodiesel production. **Journal of Hazardous Materials**. Amsterdam. v. 297, p. 101 – 111, 2015.
- [31] BUWALDA, S. J; BOERE, K. W. M; DIJKSTRA, P. J; FEIJEN, J; VERMONDEN, T; HENNINK, W. E. Hydrogels in a historical perspective: From simple network to smart hydrogels. **Journal of Controlled Release**. Amsterdam. v. 190, p. 254 – 273, 2014.
- [32] LIN, C. C; METTERS, A. T. Hydrogels in controlled release formulations: Network design and mathematical modeling. **Advanced Drug Delivery Reviews**. Amsterdam. v. 58, p. 1379 – 1408, 2006.
- [33] ULLAH, F; OTHMAN, M. B. H; JAVED, F; AHMAD, Z; AKIL, H. M. Classification, processing and application of hydrogels: A review. **Materials Science and Engineering C**. Amsterdam. v. 57, p. 414 – 433, 2015.
- [34] ALMEIDA, J. F. S. L. **Preparação de hidrogéis para aplicações biomédicas**. 2010. 269 f. Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade de Coimbra, Coimbra, 2010.
- [35] MOURA, M. R. de. **Caracterização de matriz polimérica de hidrogel termosensível sintetizada a partir de alginato – Ca^{2+} e poli(N – isopropil acrilamida), do tipo IPN e semi – IPN**. 2005. 92 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Centro de Ciências Exatas, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, PR, 2005.
- [36] ABREU, F. O. M. S. **Síntese e caracterização de hidrogéis biodegradáveis à base de quitosana com morfologia controlada com potencial aplicação como carreadores de fármacos**. 2008. 161 f. Tese (Doutorado em Engenharia) –

Programa de Pós – Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais – PPGEM, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS, 2008.

[37] AOUADA, F. A. **Síntese e caracterização de hidrogéis de poliacrilamida e metilcelulose para liberação controlada de pesticidas**. 2009. 116 f. Tese (Doutorado em Ciências – Físico-Química) – Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia. Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, SP, 2009.

[38] BUENO, V. B; BENTINI, R; CATALANI, L. H; PETRI, D. F. S. Synthesis and swelling behavior of xanthan-based hydrogels. **Carbohydrate Polymers**. Oxford. v. 92, p. 1091 – 1099, 2013.

[39] HOU, R; NIE, L; DU, G; XIONG, X; FU, J. Natural polysaccharides promote chondrocyte adhesion and proliferation on magnetic nanoparticles/PVA composite hydrogels. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**. Amsterdam. v. 132, p. 146 – 154, 2015.

[40] CAMPOS, F. S. **Desenvolvimento de hidrogéis de dextrano contendo praziquantel**. 2009. 64 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Araraquara, SP, 2009.

[41] ZHOU, Y; FU, S; ZHANG, L; ZHAN H. Superabsorbent nanocomposite hydrogels made of carboxylated cellulose nanofibrils and CMC-g-p(AA-co-AM). **Carbohydrate Polymers**. Oxford. v. 97, p. 429 – 435, 2013.

[42] GONZALEZ, J. S; LUDUEÑA, L. N; PONCE, A; ALVAREZ, V. A. Poly(vinyl alcohol)/cellulose nanowhiskers nanocomposite hydrogels for potential wound dressings. **Materials Science and Engineering**. Amsterdam. v. 34, p. 54 – 61, 2014.

[43] SHAHROOIE, B; RAJABI, L; DERALHSHAN, A. A; KEYHANI, M. Fabrication, characterization and statistical investigation of a new starch-based hydrogel nanocomposite for ammonium adsorption. **Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers**. Amsterdam. v. 51, p. 201 – 215, 2015.

[44] YADOLLAHI, M; GHOLAMALI, I; NAMAZI, H; AGHAZADEH, M. Synthesis and characterization of antibacterial carboxymethylcellulose/ZnO nanocomposite

hydrogels. **International Journal of Biological Macromolecules**. Amsterdam. v. 74, p. 136 – 141, 2015.

[45] LEE, J. H; YEO, Y. Controlled drug release from pharmaceutical nanocarriers. **Chemical Engineering Science**. Oxford. v. 125, p. 75 – 84, 2015.

[46] LYRA, M. A. M. de; SOBRINHO, J. L. S; BRASILEIRO, M. T; ROCA, M. F. L. de; BARRAZA, J. A; VIANA, O. S. de; NETO, P. J. R. Sistemas matriciais hidrofílicos e mucoadesivos para liberação controlada de fármacos. **Latin American Journal of Pharmacy**. La Plata. v. 26, p. 784 – 793, 2007.

[47] BHATTARAI, N; GUNN, J; ZHANG, M. Chitosan-based hydrogels for controlled, localized drug delivery. **Advanced Drug Delivery Reviews**. Amsterdam. v. 62, p. 83 –99, 2010.

[48] FERRONY, D; ROGGIA, I; ALVES, M. P. Avaliação da liberação “*in vitro*” da dexametasona nanoestruturada e incorporada em um creme gel. **Disciplinarium Scientia**. Santa Maria. v. 13, 51 – 62, 2012.

[49] SPANAOUAKI, A; FRAGIADAKIS, D; VARTZELINIKAKI, K; PISSIS, P; HERNANDEZ, J. C. R; PRADAS, M. M. **Surface Chemistry in Biomedical and Environmental Science**. Nanostructured and nanocomposite hydrogels for biomedical applications. Springer, 2006.

[50] BUENO, V. A. B. **Produção de hidrogéis micro e nanoestruturados**. 2010. 191 f. Tese (Doutorado em Química Orgânica) – Instituto de Química, Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

[51] FERRAZ, C. C. **Desenvolvimento de uma membrana nanoestruturada à base de poliacrilamida para veiculação de proteínas**. 2013. 93 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

[52] SIROUSAZAR, M. Mechanism of gentamicin sulphate release in nanocomposite hydrogel drug delivery systems. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**. Paris v. 23, p. 619 – 621, 2013.

- [53] CHIEW, C. S. C; POH, P. E; PASBAKHSH, P; TEY, B. T; YEOH, H. K; CHAN, E. S. Physicochemical characterization of halloysite/alginate bionanocomposite hydrogel. **Applied Clay Science**. Amsterdam. v. 101, p. 444 – 454, 2014.
- [54] HUANG, X; XIAO, Y; LANG, M. Micelles/sodium-alginate composite gel beads: A new matrix for oral drug delivery of indomethacin. **Carbohydrate Polymers**. Oxford. v. 87, p. 790 – 798, 2012.
- [55] LI, Y; HU, M; DU, Y; XIAO, H; McCLEMENTS, D. J. Control of lipase digestibility of emulsified lipids by encapsulation within calcium alginate beads. **Food Hydrocolloids**. Oxford. v. 25, p. 122 – 130, 2011.
- [56] BARRECA, S; ORECCHIO, S; PACE, A. The effect of montmorillonite clay in alginate gel beads for polychlorinated biphenyl adsorption: Isothermal and kinetic studies. **Applied Clay Science**. Amsterdam. v. 99, p. 220 – 228, 2014.
- [57] KAYGUSUZ, H; ERIM, F. B. Alginate/BSA/montmorillonite composites with enhanced protein entrapment and controlled release efficiency. **Reactive & Functional Polymers**. Amsterdam. v. 73, p. 1420 – 1425, 2013.
- [58] ILIESCU, R. I; ANDRONESCU, E; GHITULICA, C. D; VOICU, G; FICAI, A; HOTETEU, M. Montmorillonite-alginate nanocomposites as a drug delivery system – incorporation and in vitro release of irinotecan. **International Journal of Pharmaceutics**. Amsterdam. v. 463, p. 184 – 192, 2014.
- [59] RASHIDZADEH, A; OLAD, A; SALARI, D; REYHANITABAR, A. On the preparation and swelling properties of hydrogel nanocomposite based on Sodium alginate-g-Poly (acrylic acid-co-acrylamide)/Clinoptilolite and its application as slow release fertilizer. **Journal of Polymer Research**. Dordrecht. v. 344, p. 1 – 15, 2014.
- [60] SILVERSTEIN, R. M; WEBSTER, F. X; KIMLE, D. J. **Identificação espectrométrica de compostos orgânicos**. Espectrometria no infravermelho. 7. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2007.
- [61] CVITANOVIC-b, A; KOMES, D; KARLOVIC, S; DJAKOVIC, S; SPOLJARIC, I; MRSIC, G; JEZEK, D. Improving the controlled delivery formulations of caffeine in

alginate hydrogel beads combined with pectin, carrageenan, chitosan and psyllium. **Food Chemistry**. Oxford. v. 167, p. 378 – 386, 2015.

[62] HUA, S; MA, H; LI, X; YANG, H; WANG, A. pH – sensitive sodium alginate/poly(vinyl alcohol) hydrogel beads prepared by combined Ca^{2+} crosslinking and freeze-thawing cycles for controlled release of diclofenaco sodium. **International Journal of Biological Macromolecules**. Amsterdam. v. 46, p. 517 – 523, 2010.

[63] MALLAKPOUR, S; DINARI, M. Biomodification of cloisite Na^+ with L-methionine amino acid and preparation of poly (vinyl alcohol)/organoclay nanocomposite films. **Journal of Applied Polymer Science**. Hoboken. v. 124, p. 4322 – 4330, 2011.

[64] RAFIEI, B; GHOMI, F. A. Preparation and characterization of the Cloisite Na^+ modified with cationic surfactants. **Iranian Journal of Crystallography and Mineralogy**. Mashhad. v. 21, n. 2, p. 25 – 32, 2013.

[65] MANSOURI, N; RIKHTEGAR, N; PANAHI, H. A; ATABI, F; SHAHRAKI, B. K. Porosity, characterization and structural properties of natural zeolite – Clinoptilolite – as a sorbent. **Environmental Protection Engineering**. Wroclaw. v. 39, n°. 1, p. 140 – 152, 2013.

[66] NERY, J. C. **Obtenção e caracterização de filmes contendo alginato de sódio e quitosana para potencial aplicação no tratamento de lesões cutâneas**. 2014. 59 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Materiais) – Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2014.

[67] SUNDARRAJAN, P; ESWARAN, P; MARIMUTHU, A; SUBHADRA, L. B; KANNAIYAN, P. One pot synthesis and characterization of alginate stabilized semiconductor nanoparticles. **Bulletin of the Korean Chemical Society**. Seoul. v. 33. n. 10, p. 3218 – 3224, 2012.

[68] MALLAKPOUR, S; SHAHANGI, V. Preparation and characterization of poly(vinyl alcohol)/organo-modified cloisite Na^+ with chiral L-leucine amino acid/ TiO_2 nanocomposites. **Polymer Science Series B**. New York. v. 55, n. 1 – 2, p. 44 – 51, 2013.

[69] WOKADALA, O. C; RAY, S. S; BANDYOPADHYAY, J; WESLEY-SMITH, J; EMMAMBUX, N. M. Morphology, thermal properties and crystallization kinetics of

ternary blends of the polylactide and starch biopolymers and nanoclay: The role of nanoclay hydrophobicity. **Polymer**. Oxford. v. 71, p. 82 – 92, 2015.

[70] GONÇALVES, W. P; SILVA, V. J; GOMES, J; MENEZES, R. R; NEVEZ, G. A; FERREIRA, H. C; SANTANA, L. N. L. Avaliação da influência de diferentes tratamentos térmicos sobre as transformações de fases esmectitas. **Cerâmica**. São Paulo. v. 60, p. 316 – 322, 2014.

[71] OLIVEIRA, A. D. de; CASTRO, L. D. C. de; JUNG, M. K; PESSAN, L. A. Influência da modificação da argila montmorilonita nas propriedades mecânicas, termo-mecânicas e morfológicas de nanocompósitos de blendas de poliamida 6/acrilonitrila-EPDM-estireno. **Polímeros**. São Carlos. v. 25, n. 2, p. 219 – 228, 2015.

[72] MALLAKPOUR, S; DINARI, M. Preparation and characterization of new organoclays using natural amino acids and Cloisita Na⁺. **Applied Clay Science**. Amsterdam. v.51, p. 353 – 359, 2011.

[73] SWAMY, B. Y; YUN, Y-S. *In vitro* release of metformin from iron (III) cross-linked alginate-carboxymethyl cellulose hydrogel beads. **International Journal of Biological Macromolecules**. Amsterdam. v. 77, p. 114 – 119, 2015.

[74] BERA, H; KANDUKURI, S. G; NAYAK, A. K; BODDUPALLI, S. Alginate-sterculia gum gel-coated oil-entrapped alginate beads for gastroretentive risperidone delivery. **Carbohydrate Polymers**. Oxford. v. 120, p. 74 – 84, 2015.

[75] PASPARAKIS, G; BOUROPOULOS, N. Swelling studies and in vitro release of verapamil from calcium alginate and calcium alginate-chitosan beads. **International Journal of Pharmaceutics**. Amsterdam. v. 323, p. 34 – 42, 2006.

[76] KAYGUSUZ, H; ERIM, F. B. Alginate/BSA/montmorillonite composites with enhanced protein entrapment and controlled release efficiency. **Reactive & Functional Polymers**. Amsterdam. v. 73, p. 1420 – 1425, 2013.

[77] WANG, Q; ZHANG, J; WANG, A. Preparation and characterization of a novel pH-sensitive chitosan-g-poly(acrylic acid)/attapulgit/sodium alginate composite hydrogel bead for controlled release of diclofenaco sodium. **Carbohydrate Polymers**. Oxford. v. 78, p. 731 – 737, 2009.

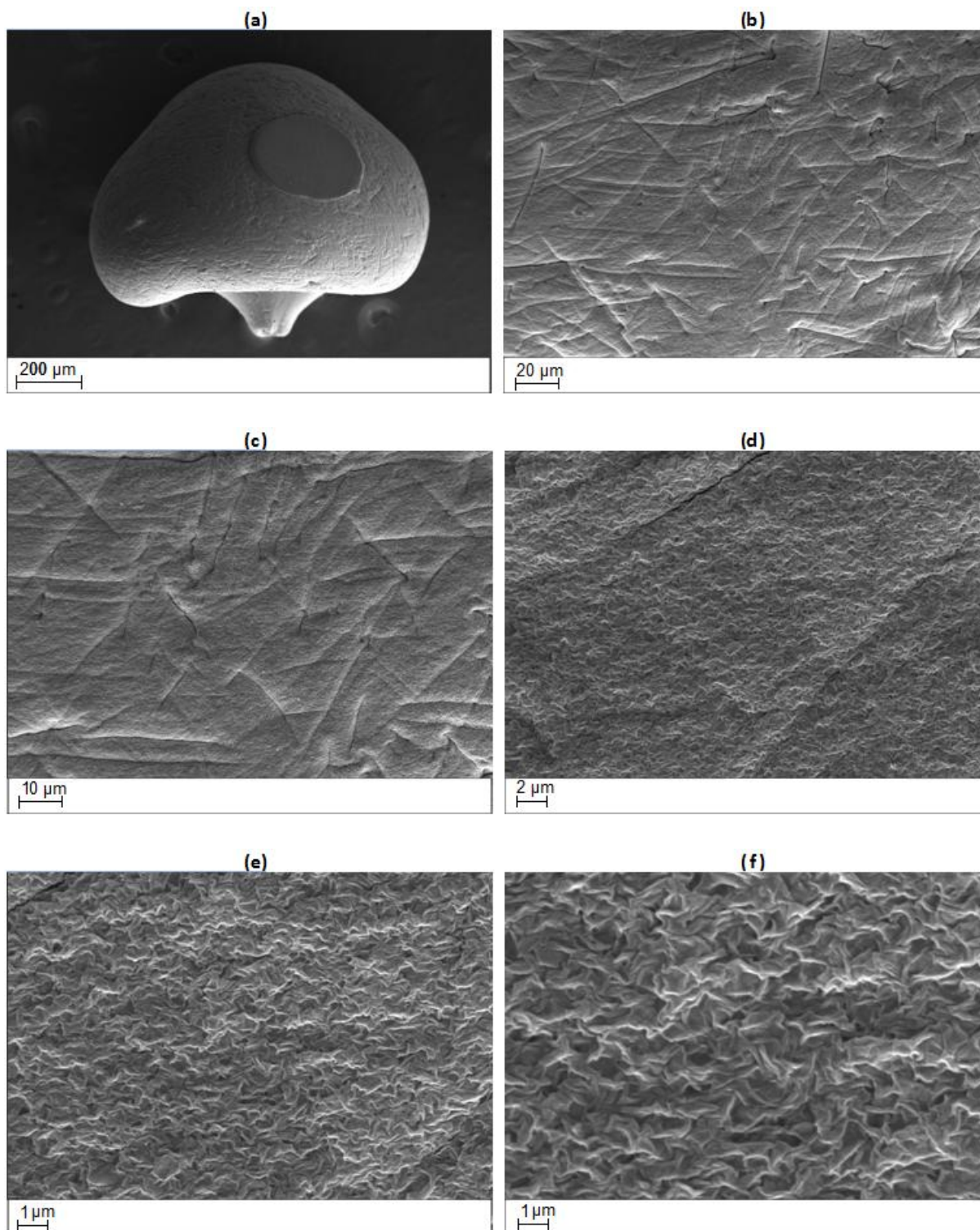
- [78] LISBOA, M. S. **Obtenção e caracterização de sistema compósito alginato de sódio-dióxido de titânio em forma de pó e de membrana**. 2011. 170 f. Tese (Doutorado em Química, Físico-Química) Centro de Ciências Exatas e da Terra. Instituto de Química, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, 2011.
- [79] KUMAR, M; TAMILARASAN, R; ARTHANAREESWARAN, G; ISMAIL, A. F. Optimization of methylene blue using Ca^{2+} and Zn^{2+} bio-polymer hydrogels beads: A comparative study. **Ecotoxicology and Environmental Safety**. San Diego. v. 121, p. 164 – 173, 2015.
- [80] ELDIN, M. S. M; KAMOUN, E. A; SOFAN, M. A; ELBAYOMI, S. M. L-Arginine grafted alginate hydrogel beads: A novel pH-sensitive system for specific protein delivery. **Arabian Journal of Chemistry**. Amsterdam. v. 8, p. 355 – 365, 2015.
- [81] PAULA, H. C. B. de; OLIVEIRA, E. F. de; ABREU, F. O. M. S; PAULA, R. C. M. de; MORAIS, S. M. de; FORTE, M. M. C. Esferas (beads) de alginato como agente encapsulante de óleo de cróton zehntneri pax et hoffm. **Polímeros**. São Carlos. v. 20, n°. 2, p. 112 – 120, 2010.
- [82] SEGATO, M. P. **Estudos termoanalíticos do ácido algínico e dos alginatos de metais alcalinos, alcalino-terrosos, amônio, mono-, di-, e trietanolamônio**. 2007. 109 f. Dissertação (Mestrado em Ciências, Química Analítica) – Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, SP, 2007.
- [83] MARIANI, F. Q; VILLALBA, J. C; ANAISSI, F. J. Caracterização estrutural de argilas utilizando DRX com luz Síncrotron, MEV, FTIR e TG-DTG-DTA. **Orbital: The Eletronic Journal of Chemistry**. Campo Grande. v. 5, n. 4, p. 249 – 256, 2013.
- [84] LEITE, I. F; RAPOSO, C. M; O. SILVA, S. M. L. Caracterização estrutural de argilas bentoníticas nacional e importada: antes e após o processo de organofilização para utilização como nanocargas. **Cerâmica**. São Paulo. v. 54, p. 303-308, 2008.
- [85] BARBOSA, I. T. F. **Obtenção de membranas hidrofílicas a base de PVP (Poli-n-vinil-2-pirrolidona) contendo alginato de sódio e nanocarga de pseudoboemita obtida pelo processo de sol-gel**. 2011. 88 f. Dissertação

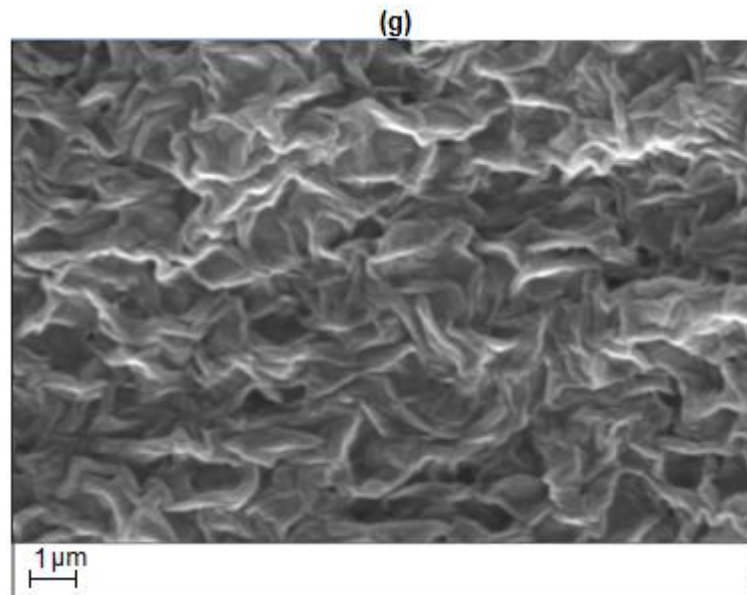
(Mestrado em Engenharia de Materiais) – Escola de Engenharia, Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo, 2011.

[86] ILIESCU, R. I; ANDRONESCU, E; GHITULICA, C. D; VOICU, G; FICAI, A; HOTETEU, M. Montmorillonite-alginate nanocomposite as a drug delivery system – incorporation and in vitro release of irinotecan. **International Journal of Pharmaceutics**. Amsterdam. v. 463, p. 184 – 192, 2014.

7. ANEXOS

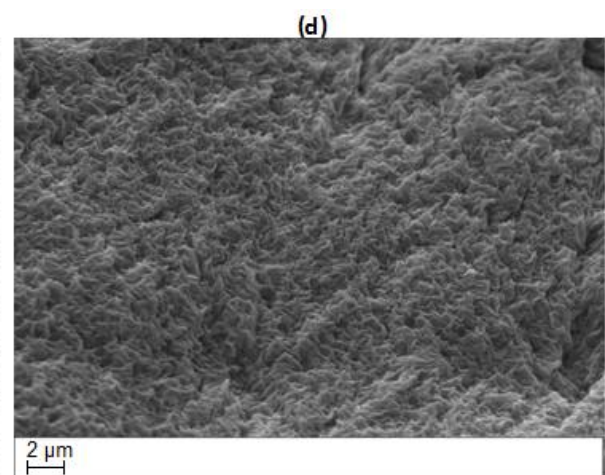
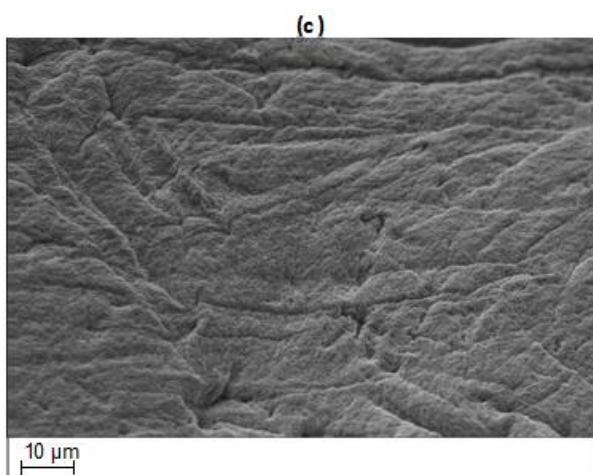
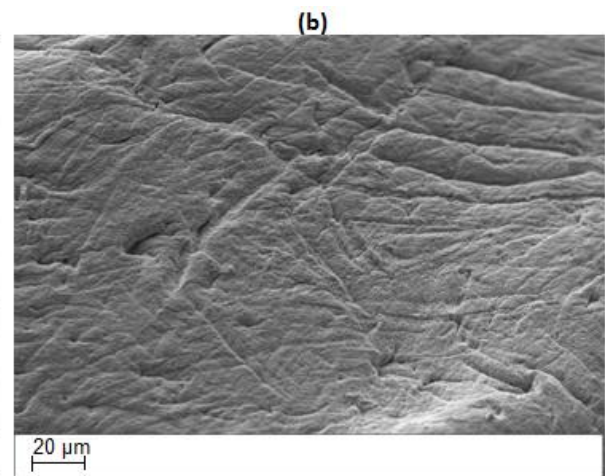
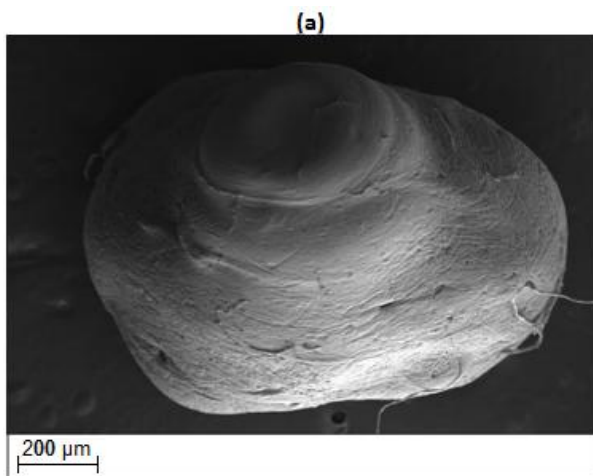
Anexo 1 – Micrografias obtidas por MEV dos grânulos de hidrogéis nanocompósitos contendo 2,5 % de argila nas seguintes magnitudes de ampliação: (a) 90x; (b) 500x; (c) 1000x; (d) 5000x; (e) 10000x; (f) 20000x; (g) 30000x.

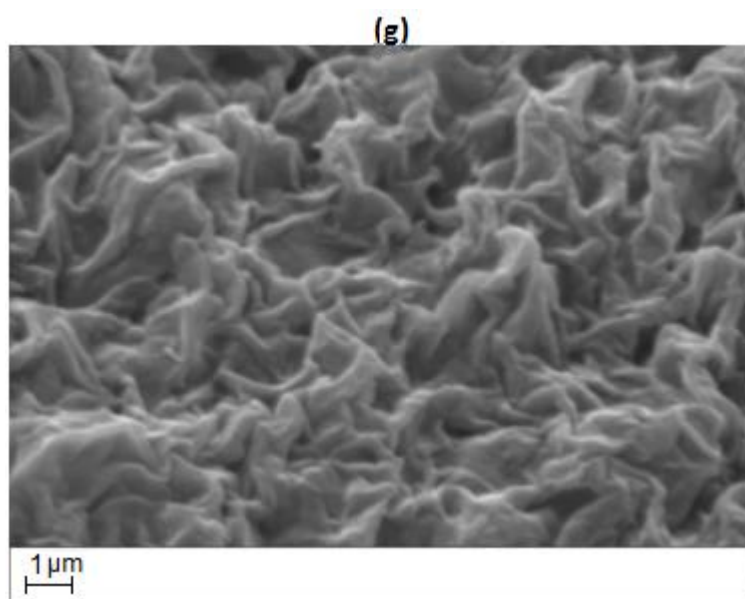
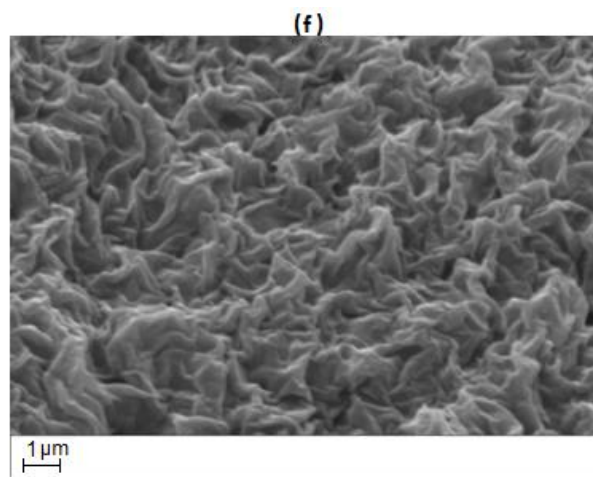
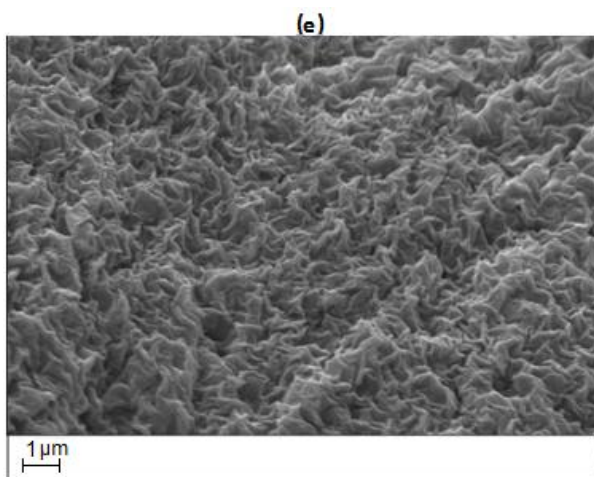




Fonte: Próprio Autor

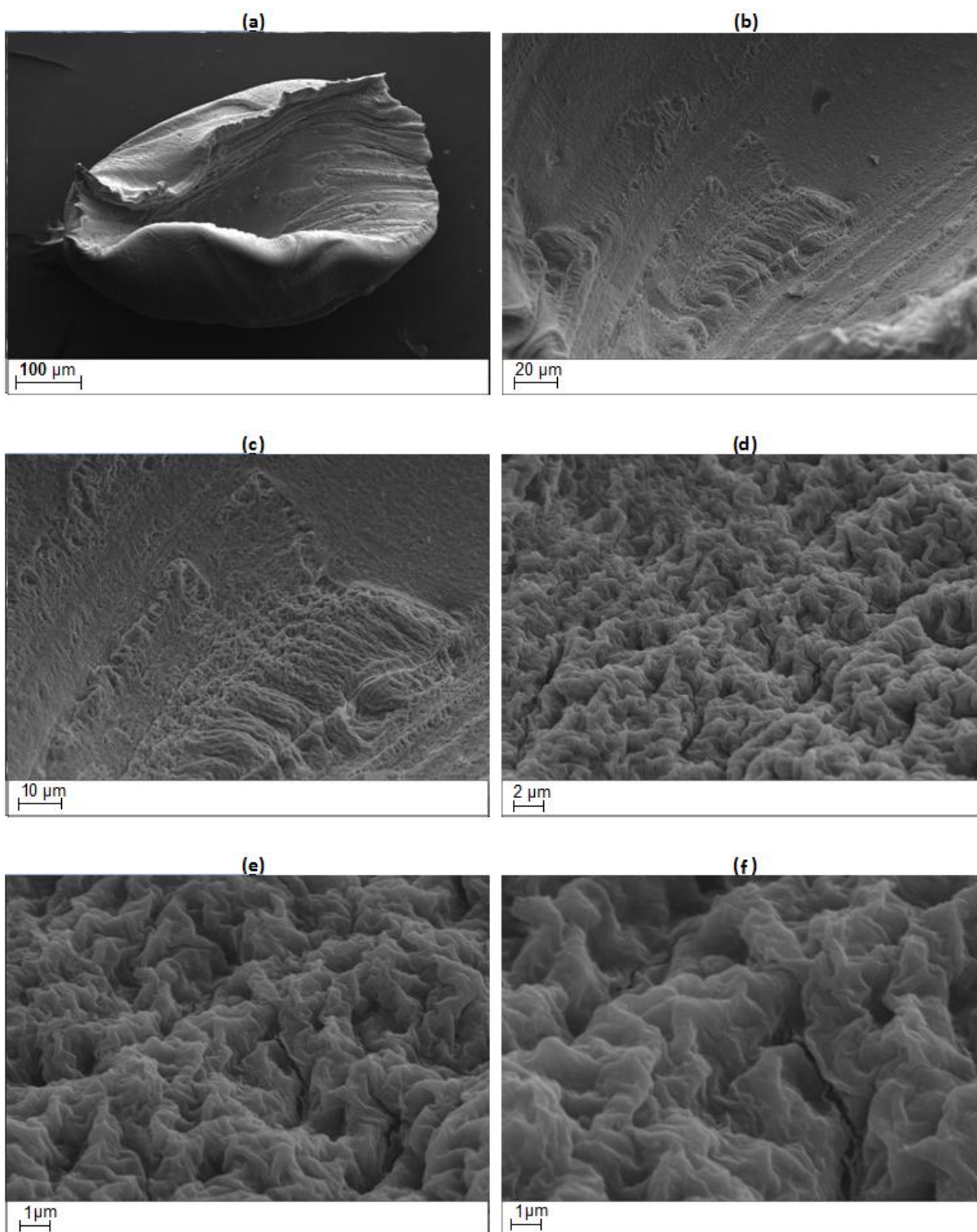
Anexo 2 – Micrografias obtidas por MEV de grânulos de hidrogéis nanocompósitos contendo 5% de argila nas seguintes magnitudes de ampliação: (a) 80x; (b) 500x; (c) 1000x; (d) 5000x; (e) 10000x; (f) 20000x; (g) 30000x.





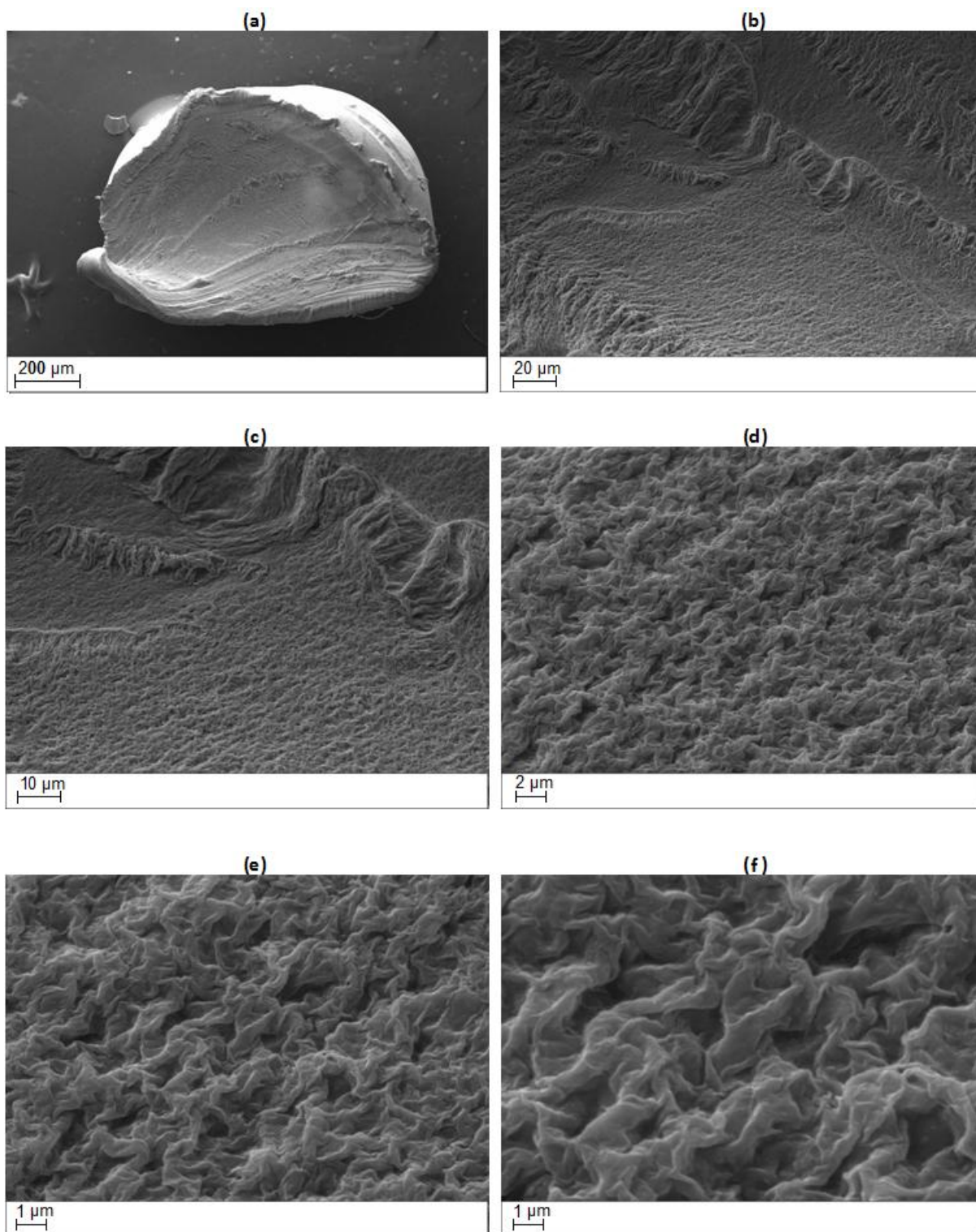
Fonte: Próprio Autor

Anexo 3 – Micrografias obtidas por MEV dos grânulos nanocompósitos contendo 2,5 % de argila cortado ao meio nas respectivas magnitudes de ampliação: (a) 100x; (b) 500x; (c) 1000x; (d) 5000x; (e) 10000x; (f) 20000x.



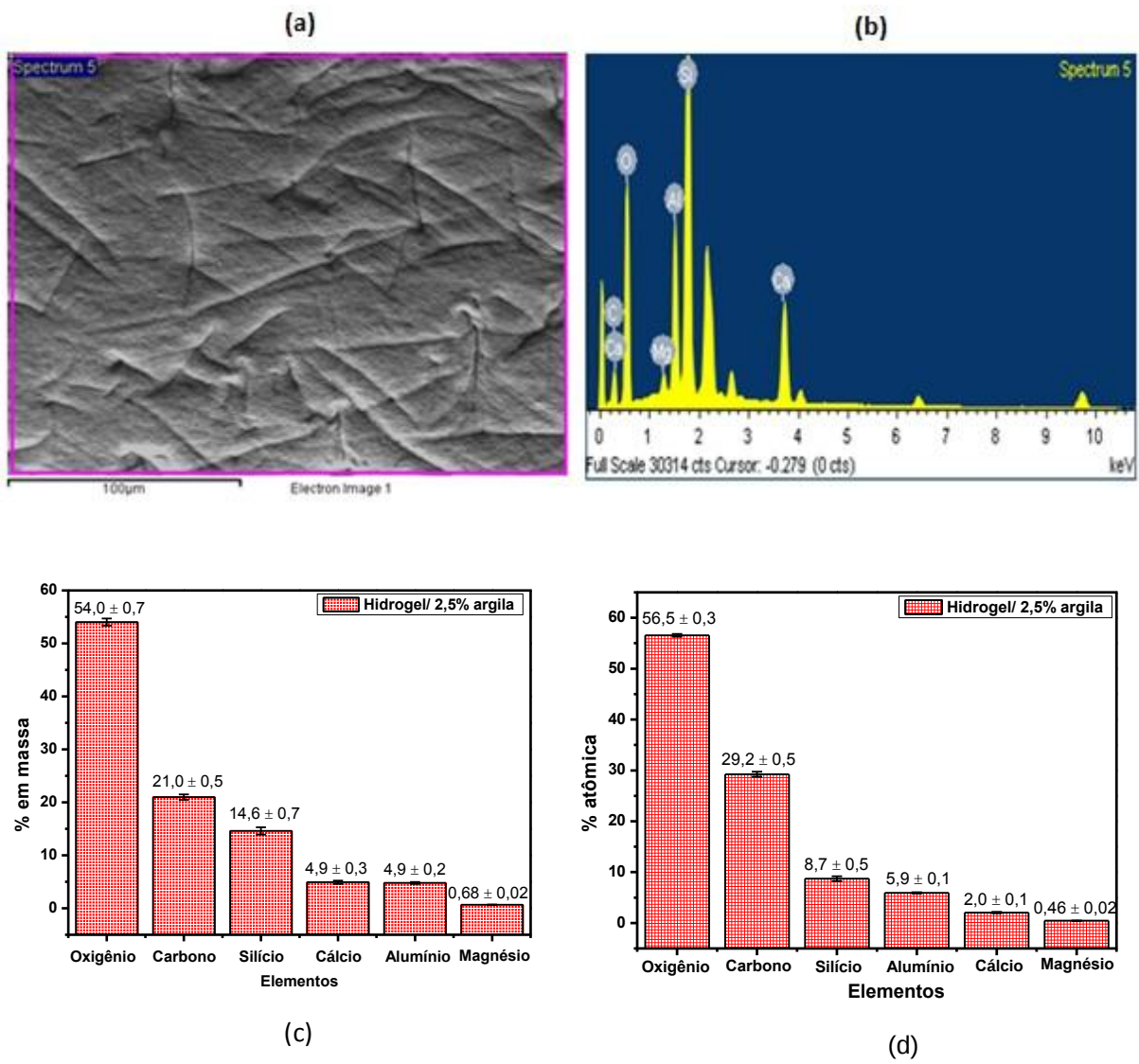
Fonte: Próprio Autor

Anexo 4 – Micrografias obtidas por MEV dos grânulos de hidrogéis nanocompósitos contendo 5 % de argila cortado ao meio nas respectivas magnitudes de ampliação: (a) 70x; (b) 500x; (c) 1000x; (d) 5000x; (e) 10000x; (f) 20000x.



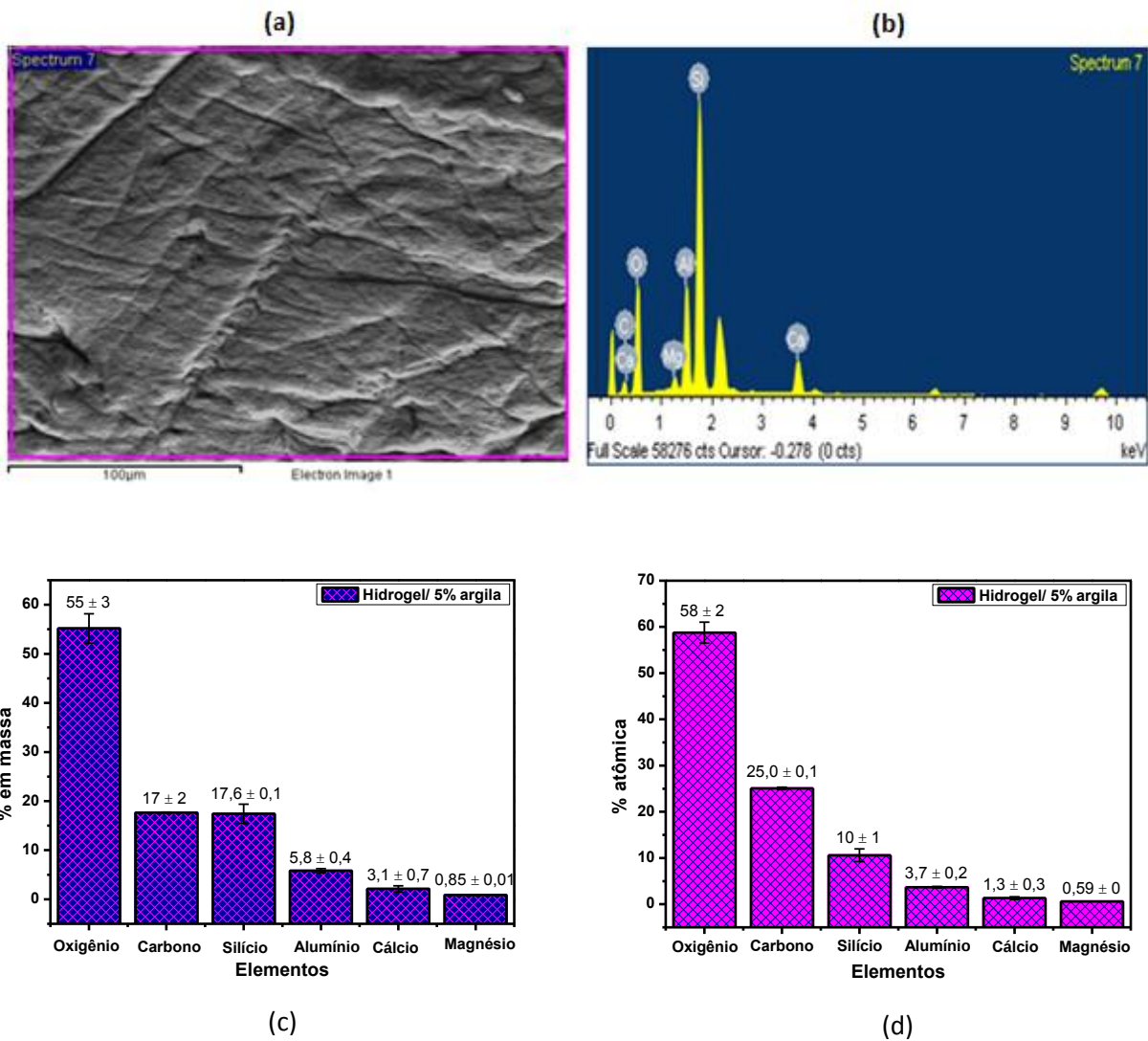
Fonte: Próprio Autor

Anexo 5 – (a) Morfologia da amostra contendo 2,5 % de argila, (b) espectro de EDS, (c) e (d) gráficos representativos da porcentagem em massa e atômica respectivamente.



Fonte: Próprio Autor

Anexo 6 – (a) Micrografia da amostra contendo 5 % de argila, (b) espectro de EDS, (c) e (d) gráficos representativos respectivamente da porcentagem em massa e atômica dos grânulos compostos por 5% de argila.



Fonte: Próprio Autor

Anexo 7 – Elementos encontrados na nanoargila cloisita- Na^+ , no hidrogel de alginato de cálcio e hidrogéis nanocompósitos.

% em massa							
	Oxigênio	Carbono	Silício	Alumínio	Cálcio	Sódio	Magnésio
Cloisita-Na^+	$59,99 \pm 0,07$	–	$27,06 \pm 0,04$	$9,0 \pm 0,1$	–	$2,6 \pm 0,1$	$1,37 \pm 0,07$
Hidrogel Puro	$50,5 \pm 0,9$	39 ± 1	–	–	$10,1 \pm 0,5$	–	–
Hidrogel – 1% nanoargila	53 ± 2	26 ± 1	10 ± 1	$3,1 \pm 0,3$	7 ± 1	–	$0,42 \pm 0,02$
Hidrogel – 2,5% nanoargila	$54,0 \pm 0,7$	$21,0 \pm 0,5$	$14,6 \pm 0,7$	$4,8 \pm 0,2$	$4,9 \pm 0,3$	–	$0,68 \pm 0,02$
Hidrogel – 5% nanoargila	55 ± 3	17 ± 2	$17,6 \pm 0,1$	$5,8 \pm 0,4$	$3,1 \pm 0,7$	–	$0,85 \pm 0,01$