

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Escola de Engenharia - Departamento de Engenharia Química
Programa de Pós-graduação em Engenharia Química

**CARACTERIZAÇÃO DE HIDROGÉIS SEMI-INTERPENETRANTES DE ALGINATO
E QUITOSANA RETICULADOS COM CLORETO DE CÁLCIO OU
GLUTARALDEÍDO: ESTUDO DO EFEITO DAS CONDIÇÕES DE PREPARO EM
SUAS PROPRIEDADES MECÂNICAS E FÍSICO-QUÍMICAS**

BELO HORIZONTE
2015

KLÁUDIA MARIA MACHADO NEVES SILVA

Caracterização de hidrogéis semi-interpenetrantes de alginato e quitosana reticulados com cloreto de cálcio ou glutaraldeído: estudo do efeito das condições de preparo em suas propriedades mecânicas e físico-químicas

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Engenharia Química da Escola de Engenharia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito à obtenção do título de mestre em engenharia química.

Orientador(a): Kátia Cecília de Souza Figueiredo

**BELO HORIZONTE
2015**

À Eterna Trindade, por estar sempre ao meu lado, nunca desistindo de mim.

AGRADECIMENTOS

À DEUS, todo poderoso, por me conceder graça e saúde e consolo nos momentos difíceis.

À minha família pelo suporte emocional e financeiro.

Ao departamento de Engenharia Química da UFMG pelo programa de pós-graduação.

À professora Kátia Cecília de Souza Figueiredo por aceitar a orientação.

À todos os funcionários do Departamento de Engenharia Química da UFMG que me ajudaram no decorrer do trabalho.

Ao Centro de Desenvolvimento de Tecnologia Nuclear, especificamente, aos professores Lameiras, João Batista, Jefferson José, Wagner Reis, aos técnicos Eduardo e Nirlando e aos funcionários que autorizaram a minha entrada e me ajudaram na condução dos trabalhos.

Ao departamento de Química da UFMG, especificamente, aos professores Rochel, Vanny, Rubén, Rosana, Arilza e Luíza, às alunas Camila, Débora e Tatiane e aos funcionários que me ajudaram cedendo os equipamentos e me orientando a usá-los para que eu pudesse realizar as análises das minhas amostras.

Ao Departamento de Farmácia da UFMG, especificamente, aos professores Armando e Cristina, à técnica Raquel e às alunas Gabriella e Nayally pelo apoio e paciência em tirar minhas dúvidas relacionadas à área farmacêutica.

Aos amigos Dickson, Isabel, Pauliene, Priscila, Roberta, Taciana, Thaís, Vanessa e à Igreja Esperança por me suportarem durante a caminhada.

Aos colegas de laboratório Elisângela, Júlio e Bruno pelas conversas e pela paciência quando as coisas davam errado.

Ao Wagner por consertar meu computador quando pensei que não tinha mais jeito.

Aos colegas e outras pessoas que fizeram parte dessa caminhada.

À instituição de fomento, CAPES- CNPq, por me conceder a bolsa para que pudesse realizar esse trabalho.

“A ciência humana, de maneira nenhuma, nega a existência de Deus. Quando considero quantas e quais maravilhosas coisas o homem compreende, pesquisa e consegue realizar, então reconheço claramente que o espírito humano é a obra de Deus mais notável”.

Galileu Galilei (1554-1642)

RESUMO

Este trabalho visou o preparo e a caracterização mecânica e físico-química de hidrogéis semi-interpenetrantes de alginato e quitosana combinados entre si para serem aplicados em diversas áreas da biomedicina. A combinação desses polímeros implicou em hidrogéis estáveis, capazes de alterar a sua viscosidade e o grau de intumescimento dependendo do pH, da pressão e da temperatura. Foram preparados três sistemas: o primeiro, nomeado de A, foi o hidrogel de alginato revestido com quitosana e reticulado fisicamente com o cloreto de cálcio; o segundo, nomeado de Q, foi o hidrogel de quitosana revestido com alginato e reticulado quimicamente com glutaraldeído; e o terceiro, nomeado MIX, foi a mistura de quitosana com alginato (50% em volume) reticulada quimicamente com glutaraldeído. A escolha desses sistemas foi baseada na aplicabilidade do material, sendo esta a liberação controlada de fármacos ou a imobilização de tecidos, proteínas, células e enzimas. As variáveis escolhidas para análise foram a porosidade, o grau de intumescimento, a resistência ao meio (pH e temperatura), a resistência mecânica e a viscosidade. Percebeu-se que, entre os três sistemas, a amostra A apresentou poros grandes, resistência ao pH ácido, degradação em temperaturas superiores à 73°C, baixa resistência mecânica, (796 ± 2) gf, e elevado grau de intumescimento em tampão PBS, de $(9 \pm 2) \times 10^2\%$. Esta amostra pode ser aplicada em regiões ácidas, como o estômago, e utilizada para imobilizar proteínas e outras macromoléculas. O hidrogel Q, por sua vez, apresentou poros pequenos, resistência ao pH básico, degradação à temperaturas superiores a 78°C, baixa resistência mecânica, porém mais alta que a amostra A $(1,2 \pm 0,2) \times 10^3$ gf e grau de intumescimento em tampão de PBS parecido com a amostra A, $(9 \pm 1) \times 10^2\%$, além disso, a característica mais importante do sistema obtido foi a tixotropia. Assim, o hidrogel Q pode ser aplicado em regiões como o intestino, a pele ou o olho humano sendo útil para sistemas de liberação controlada de fármacos, podendo ser usado em sistemas injetáveis. O hidrogel MIX apresentou características semelhantes ao hidrogel Q, contudo, por apresentar uma estrutura lamelar e grau de intumescimento maior, $(1,2 \pm 0,2) \times 10^3\%$, ele pode ser utilizado para imobilização de pequenos tecidos e células a serem liberadas em regiões de pH neutro à básico, como a pele, ossos ou o intestino, além de poder ser usado na forma injetável. Logo, a partir destes resultados, tem-se um campo promissor para estudos na área de biomedicina e farmacologia.

PALAVRAS-CHAVE: Hidrogel, Alginato, Quitosana, Reticulação, Semi-interpenetrante

ABSTRACT

The objectives of this work are the preparation and the mechanical and physical-chemical characterization of alginate and chitosan semi-interpenetrating hydrogels, to be applied in various areas of biomedicine. The combination of these polymers resulted in stable hydrogels that are capable to alter its viscosity and degree of swelling depending on the pH, pressure and temperature value. Three systems were prepared: the first, named A, alginate hydrogel was coated with chitosan and physically crosslinked with calcium chloride; the second, named Q, was chitosan coated with alginate and chemically crosslinked with glutaraldehyde; and the third, named MIX, was a mixture of alginate and chitosan (50% by volume) chemically crosslinked with glutaraldehyde. The choice of these systems was based on the application of these materials, which is the controlled release of drugs or tissues, proteins, cells and enzymes immobilization. The chosen variables were the porosity, the degree of swelling, the resistance to the environmental (pH and temperature), mechanical strength, and viscosity. It was noticed that, among the three systems, the sample A had high porosity, resistance to the acid regions, degradation at temperatures above 73° C, low mechanical strength, (796 ± 2) gf, and high degree of swelling in PBS, (9 ± 2) x 10²%. This sample can be applied in acidic regions, such as the stomach, and used to immobilize and deliver proteins and other macromolecules in the body. The sample Q, in other hand, had smaller pores, resistance to basic pH, low mechanical strength of (1.2 ± 0.2) x 10³gf and degree of swelling (9 ± 1) x 10²%. The most important characteristic of this system was the thixotropy. So, the hydrogel Q can be applied in regions such as the intestine, skin or the human eye and it is useful for controlled release drug systems. The hydrogel MIX showed similar characteristics to the hydrogel Q, however, as it had a lamellar structure and higher degree of swelling (1.2 ± 0.2) x 10³%, it can be used for immobilization of small tissues and cells to be released in regions of the basic pH, such as skin, bone, or intestine. Thus, from these results, it has become a promising field for studies in biomedicine and pharmacology.

KEYWORDS: Hydrogels, Alginate, Chitosan, Crosslink, Semi-interpenetrating

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Estrutura dos blocos homopoliméricos M- e G- (formados a partir de resíduos de ácido manurônicos e gulurônicos, respectivamente) e dos blocos heteropoliméricos M-G-M-, que constituem a molécula de alginato.....	6
Figura 2: Alginato de Cálcio, modelo "caixa de ovos".....	7
Figura 3: Desacetilação alcalina da quitina, geralmente na faixa de temperatura de 80° a 150°C	8
Figura 4: Forma protonada e desprotonada da quitosana.....	10
Figura 5: Método de preparação dos géis de origem química e física.	12
Figura 6: Métodos de reticulação usados em hidrogéis.	13
Figura 7: a) Rede Interpenetrante (IPN); b) Rede Semi-interpenetrante (semi-IPN); c) Rede híbrida (IPN e semi-IPN ao mesmo tempo).	14
Figura 8: Representação esquemática de redes IPN e semi-IPN formadas a partir de polímeros genéricos A e B.	15
Figura 9: Estruturas possíveis do hidrogel de quitosana a partir da: a) reticulação química; b) formação de uma rede híbrida; c) formação de rede semi-IPN.....	16
Figura 10: Formação de esferas de alginato coacervadas com: a) cátion divalente; b) quitosana; c) cátion divalente e quitosana.	17
Figura 11: Classificação reológica dos fluidos.	21
Figura 12: Classificação reológica dos polímeros dependentes do tempo.....	23
Figura 13: Metodologia para o preparo do hidrogel A.....	27
Figura 14: Metodologia utilizada para o preparo do hidrogel Q.....	28
Figura 15: Metodologia para o preparo do hidrogel MIX.....	29
Figura 16: Imagem de MEV da seção transversal do hidrogel A, com a vista da superfície relacionada à cobertura de quitosana.....	35
Figura 17: Imagem de MEV da região de fronteira entre a cobertura rica em quitosana e as estruturas formadas a partir do alginato de cálcio.	36
Figura 18: Imagem de MEV do hidrogel Q.	37

Figura 19: Imagem de MEV de uma seção da amostra MIX.....	38
Figura 20: Imagem de MEV da região destacada da amostra MIX.....	38
Figura 21: Resultado de FTIR das amostras A tal como preparadas e intumescidas nos tampões SGF, PBS e DEA.	40
Figura 22: Alginato protonado reticulado com glutaraldeído.	41
Figura 23: Quitosana reticulada com glutaraldeído.	41
Figura 24: Espectros de FTIR para as amostras Q tal como preparada e intumescida nos tampões SGF, PBS e DEA.	42
Figura 25: Espectros de FTIR para a amostra MIX e para a amostra intumescida nas soluções tampão SGF, PBS e DEA.	43
Figura 26: Difratoograma do reagente alginato	45
Figura 27: Difratoograma do reagente quitosana.....	45
Figura 28: Difratoograma das amostras do hidrogel A tal como preparado e intumescido nos tampões SGF, PBS e DEA.	46
Figura 29: Difratoograma do hidrogel Q tal como preparado e intumescido nos tampões SGF, PBS e DEA.....	47
Figura 30: Difratoogramas correspondente à amostra MIX tal como preparada e intumescida nos tampões SGF, PBS, DEA.....	48
Figura 31: Comportamento do hidrogel nos diversos tampões que simulam o fluido corporal.	50
Figura 32: Grau de intumescimento da amostra A nos tampões SGF (pH = 1,2), PBS (pH = 7,4) e DEA (pH = 9,8), a 37°C.....	51
Figura 33: Comportamento do hidrogel Q nos tampões SGF. PBS e DEA.....	52
Figura 34: Grau de intumescimento obtido para o hidrogel Q nas soluções SGF (pH=1,2), PBS (pH=7,4) e DEA (pH=9,8), a 37°C.	53
Figura 35: Comportamento do hidrogel MIX nos tampões SGF, PBS e DEA.....	54
Figura 36: Grau de intumescimento da amostra MIX nos tampões SGF (pH=1,2), PBS (pH=7,4) e DEA (pH=9,8), a 37°C.....	54
Figura 37: Resultado da análise termogravimétrica para a amostra A.....	56

Figura 38: Curva de DSC para a amostra do hidrogel A.	57
Figura 39: Resultado da análise termogravimétrica para a amostra Q.....	58
Figura 40: Curva de DSC obtida para a amostra Q.....	59
Figura 41: Resultado da análise termogravimétrica da amostra MIX.....	60
Figura 42: Curva de DSC para a amostra MIX.....	61
Figura 43: Gráfico de carga compressiva <i>versus</i> deformação compressiva para as amostras A, Q e Mix.....	62
Figura 44: Gráfico de viscosidade obtido para as soluções de alginato e quitosana utilizados como reagentes para a formação dos hidrogéis	64
Figura 45: Resultados de tensão de cisalhamento em função da taxa de cisalhamento para a amostra Q.....	66
Figura 46: Resultados da viscosidade em função da taxa de cisalhamento para a amostra Q.....	67
Figura 47: Tensão de cisalhamento <i>versus</i> taxa de cisalhamento da amostra MIX.....	68
Figura 48: Resultados viscosidade em função da taxa de cisalhamento para a amostra MIX.....	69

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Alguns modelos reológicos que descrevem os fluídos cuja viscosidade independe do tempo	22
Tabela 2: Características principais dos hidrogéis preparados	70
Tabela 3: Dados de Intumescimento para a amostra A	84
Tabela 4: Dados de Intumescimento para a amostra Q	85
Tabela 5: Dados de Intumescimento para a amostra MIX	86
Tabela 6: Dados do teste de compressibilidade do hidrogel A	88
Tabela 7: Dados do teste de compressibilidade do hidrogel Q	88
Tabela 8: Dados de Compressibilidade do Hidrogel MIX	89
Tabela 9: Dados obtidos para a amostra Q recém-preparada	90
Tabela 10: Dados de viscosidade para a amostra Q, após 3 dias.....	94
Tabela 11: Dados de viscosidade para a amostra Q, 3 dias e à 37°C	98
Tabela 12: Dados de viscosidade para a amostra MIX recém-preparada	102
Tabela 13: Dados de viscosidade do hidrogel MIX, após 3 dias.....	106
Tabela 14: Dados de viscosidade para a amostra MIX, após 3 dias e à 37°C.....	110
Tabela 15: Dados de viscosidade do reagente alginato	114
Tabela 16: Dados de viscosidade do reagente quitosana.....	118

LISTA DE ABREVIACÕES

DEA	Dietanolamina
DXA	Acetato de Dexametasona
G	Ácido Gulurônico
GC	Grau de Cristalinidade
GD	Grau de Desacetilação
IPN	Interpenetrante
LCST	<i>Lower Critical Solution Temperature</i>
M	Ácido Manurônico
PBS	<i>Phosphate Buffered Saline</i>
PEG	Poli(etilenoglicol)
Semi-IPN	Semi-interpenetrante
SGF	<i>Simulated Gastric Fluid</i>
SLC	Sistemas de Liberação Controlada
T _g	Temperatura de Transição Vítrea
UCST	<i>Upper Critical Solution Temperature</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	1
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	3
2.1	Hidrogel: definição	3
2.2	Aplicação dos hidrogéis.....	3
2.3	Materiais poliméricos utilizados na formação dos hidrogéis	5
2.3.1	<i>O alginato</i>	5
2.3.2	<i>A quitosana</i>	8
2.3.3	<i>A junção dos polímeros alginato e quitosana.....</i>	10
2.4	Classificação dos hidrogéis	11
2.4.1	<i>Segundo o tipo de reticulação.....</i>	11
2.4.2	<i>Segundo a formação de redes poliméricas</i>	13
2.4.3	<i>Segundo a carga elétrica presente nas redes poliméricas.....</i>	15
2.4.4	<i>Segundo a aparência física.....</i>	16
2.4.5	<i>Segundo o tipo de liberação do composto ativo</i>	17
2.5	Principais propriedades físico-químicas e mecânicas dos hidrogéis.....	18
2.5.1	<i>Grau de intumescimento</i>	18
2.5.2	<i>Grau de cristalinidade (GC).....</i>	19
2.5.3	<i>Resistência mecânica</i>	20
2.5.4	<i>Viscosidade e tensão cisalhante</i>	21
3	OBJETIVOS.....	24
3.1	Objetivos específicos.....	24
4	MATERIAIS E METODOLOGIAS	25
4.1	Principais reagentes utilizados	25
4.2	Metodologias	25

4.2.1	<i>Preparo das soluções de alginato</i>	25
4.2.2	<i>Preparo das soluções de quitosana</i>	26
4.2.3	<i>Preparo dos hidrogéis</i>	26
4.2.3.1	<u>Hidrogel A: alginato recoberto com quitosana</u>	27
4.2.3.2	<u>Hidrogel Q: quitosana recoberta com alginato</u>	28
4.2.3.3	<u>Hidrogel MIX: quitosana e alginato reticulados quimicamente</u>	29
4.2.4	<i>Preparo das soluções tampão</i>	29
4.2.4.1	<u>Tampão SGF</u>	30
4.2.4.2	<u>Tampão PBS 1M</u>	30
4.2.4.3	<u>Tampão DEA</u>	30
4.3	Técnicas de caracterização	30
4.3.1	<i>Microscopia eletrônica de varredura (MEV)</i>	31
4.3.2	<i>Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)</i>	31
4.3.3	<i>Difração de raios X (DRX)</i>	32
4.3.4	<i>Grau de intumescimento</i>	32
4.3.5	<i>Compressibilidade</i>	33
4.3.6	<i>Análise termogravimétrica (TGA)</i>	33
4.3.7	<i>Calorimetria diferencial de varredura (DSC)</i>	34
4.3.8	<i>Análises de viscosidade</i>	34
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
5.1	Análise morfológica	35
5.2	Análise de espectroscopia no infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR)	39
5.3	Análise por difração de raios X (DRX)	44
5.4	Medidas do grau de intumescimento	49
5.5	Análise térmica	55

5.6	Caracterização mecânica	61
5.7	Análise reológica dos hidrogéis obtidos.....	63
5.8	Comparação entre os sistemas obtidos	70
6	CONCLUSÃO.....	73
7	TRABALHOS FUTUROS	75
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	76
	APÊNDICES	83
	Apêndice A: Dados de intumescimento dos hidrogéis A, Q e MIX	84
	Apêndice B: Dados de compressibilidade dos hidrogéis A, Q e MIX	88
	Apêndice C: Dados de viscosidade dos hidrogéis Q e MIX e dos reagentes alginato e quitosana.....	94

1 INTRODUÇÃO

Sistemas matriciais são dispersões ou soluções de um fármaco inseridas em uma ou mais substâncias, geralmente polímeros de natureza hidrofílica ou inertes, capazes de modular a sua liberação (PEZZINI *et al.*, 2007). Dentre os sistemas matriciais existentes, destacam-se os hidrogéis. Estes foram usados pela primeira vez no início da década de 1960 e, desde então, vêm sendo amplamente estudados para diversas aplicações biomédicas (HAMIDI *et al.*, 2008; KLOUDA e MIKOS, 2008).

Os hidrogéis são redes poliméricas com configuração tridimensional capazes de absorver grandes quantidades de água ou de fluidos biológicos (HAMIDI *et al.*, 2008; KLOUDA e MIKOS, 2008; MELO *et al.*, 2012). As vantagens na utilização dessas matrizes abrangem a facilidade do preparo, a utilização de produtos naturais, a biodegradabilidade, a biocompatibilidade, a estabilidade prolongada e a facilidade para a modificação bioquímica das estruturas formadas (ISCHAKOV *et al.*, 2013).

Os hidrogéis podem, ainda, ser classificados baseando-se em várias características, dentre elas destacam-se: a natureza dos grupos químicos presentes (iônicos ou neutros), o método de preparação (homo ou co-poliméricos, redes interpenetrantes ou semi-interpenetrantes), as características mecânicas e estruturais (resistência, afinidade), a sua estrutura física (amorfos, semi-cristalinos, hidrocoloidais, dentre outros) e a sua capacidade de resposta a estímulos ambientais (pH, temperatura, tensão, radiação, dentre outros). Todas estas características estão intimamente relacionadas à forma como os materiais estão interligados (reticulação física ou química) (HAMIDI *et al.*, 2008).

Existem diversos materiais poliméricos capazes de formar hidrogéis, no entanto, é crescente a utilização de polissacarídeos para esse fim. A razão da utilização desses biopolímeros está associada à sua abundância, ao baixo custo de produção e às suas propriedades peculiares, em que, dependendo do grupo funcional presente na estrutura, é possível fazer uma derivação química capaz de criar um novo polímero com novas propriedades. Também é possível combinar vários desses materiais com o intuito de combinar as características mais importantes de cada um (MATRICARDI, *et al.*, 2013).

Dentre os polissacarídeos mais comuns para a formação de um hidrogel, destacam-se a quitosana e o alginato. A quitosana é um derivado da quitina, um polissacarídeo presente no exoesqueleto dos crustáceos. Ela tem recebido considerável atenção, pois é hidrossolúvel e a sua estrutura possui cargas positivas, isso faz com que o material interaja com outras estruturas negativamente carregadas e com macromoléculas. Além disso, a interação com poliânions presentes no ambiente aquoso pode levar a uma transição tipo sol-gel, bastante explorada em estruturas para encapsulação de materiais. Outras características importantes da quitosana são: a capacidade de mucoadesão com a superfície do corpo, a capacidade de abrir as pequenas junções entre as células epiteliais para o transporte de substâncias, a biocompatibilidade e a baixa toxicidade (HAMIDI *et al.*, 2008).

O alginato, por sua vez, é um polissacarídeo, normalmente extraído das algas marrons, composto pelos ácidos manurônicos (M) e gulurônicos (G). As propriedades físico-químicas desse material dependem da proporção de M/G e da organização destes na sua estrutura química. Os hidrogéis de alginato são normalmente utilizados para liberação de fármacos e proteínas, para a formação de filmes e de microesferas e como bases para reconstituição de tecidos, ossos e cartilagem, pois é um material versátil, com propriedades mecânicas variadas (KLOUDA e MIKOS, 2008; GOMBOTZ e WEE, 2012).

O alginato e a quitosana podem ser reticulados juntos e isso, além de oferecer variadas taxas de liberação de fármacos, permite altas taxas de difusão de macromoléculas, tendência à mucoadesão e mudança na viscosidade dependendo do pH, da pressão e da temperatura (GOMBOTZ e WEE, 2012; HAMIDI *et al.*, 2008; LUDWING, 2005; FUENTE *et al.*, 2010).

Dessa forma, tendo em vista as vantagens da utilização de hidrogéis para fins diagnósticos e terapêuticos e as propriedades dos polissacarídeos, esse trabalho visa à preparação de hidrogéis de alginato e quitosana e a investigação de propriedades como: a morfologia, o grau de intumescimento, a resistência ao meio (pH e temperatura), a resistência a compressão e a viscosidade. Com essas análises, pode-se determinar: a aplicabilidade desses hidrogéis (se eles serão usados como carreadores de fármacos ou macromoléculas, ou em engenharia de tecidos, como carreadores de células ou implantes); a sua região de atuação (pH ácido, neutro, ou básico); e a sua forma de aplicação (uso tópico ou injetável).

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Hidrogel: definição

No início da década de 1960, foi lançado um tipo de gel hidrofóbico que poderia ser usado para atividades biológicas. A partir disso, vários tipos de géis foram preparados e investigados, o que culminou na formação de materiais hidrofílicos que poderiam ser usados para fins diagnósticos e terapêuticos, estes são chamados de hidrogéis (HAMIDI *et al.*, 2008; BISWAL *et al.*, 2008).

Por definição, os hidrogéis são redes homopoliméricas ou copolímeras, com configuração tridimensional, capazes de absorver grandes quantidades de água ou de fluidos biológicos (HAMIDI *et al.*, 2008; KLOUDA e MIKOS, 2008; MELO *et al.*, 2012). A sua afinidade para absorver a água é atribuída à presença de grupos hidrofílicos, tais como -OH, -CONH, -CONH₂, e -SO₃H em polímeros que formam estruturas de hidrogel. Devido à contribuição dos grupos funcionais, o gel se hidrata em diferentes graus, por vezes, mais do que 90% em massa (HAMIDI *et al.*, 2008).

O conteúdo aquoso de um hidrogel determina as suas características físico-químicas, já ele está diretamente relacionado à presença dos grupos funcionais na estrutura. Além disso, as propriedades físicas dos hidrogéis são muito semelhantes aos tecidos vivos, pois os estes apresentam consistência macia e baixa tensão interfacial com água ou fluidos biológicos (HAMIDI *et al.*, 2008).

2.2 Aplicação dos hidrogéis

Os hidrogéis têm sido tema de inúmeras pesquisas na área farmacêutica e biomédica.

Por causa do conteúdo aquoso e do possível controle da cinética de intumescimento, eles são capazes de providenciar um tratamento terapêutico e diagnóstico “sob medida”, no local desejado (HAMIDI *et al.*, 2008; KLOUDA e MIKOS, 2008).

Uma das principais aplicações dos hidrogéis é a sua atuação como sistemas de liberação controlada de fármacos (SLC), para regular a biodisponibilidade e o tempo de liberação dos agentes terapêuticos. Além disso, tais matrizes também são capazes de proteger o fármaco e outros veículos farmacológicos durante sua passagem pelo corpo, garantindo, assim, a estabilidade desses agentes até a sua liberação no local e no tempo desejado. Em SLC, os hidrogéis podem ser utilizados como sistemas para uso oral, sistemas transdérmicos ou implantáveis, sistemas para uso tópico, dispositivos para tratamentos gastrointestinais e terapia ocular (HAMIDI *et al.*, 2008; BATTARAI *et al.*, 2010; SOUZA, 2010).

Ainda envolvendo sistemas de liberação controlada, os hidrogéis podem ser incorporados em dispositivos eletrônicos a fim de liberar as substâncias de acordo com impulsos eletromagnéticos. Esse campo de atuação é conhecido como litografia (BISWAL *et al.*, 2008).

Outra aplicação dos hidrogéis abrange a imobilização de enzimas e proteínas. Nesse caso, eles funcionam como matrizes que permitem a passagem de substratos, produtos e cofatores que irão interagir com os materiais imobilizados. Contudo, esse processo depende do tipo de enzima ou proteína (pois essa pode desnaturar durante o processo de preparo), da não degradabilidade do hidrogel e do não reconhecimento desse pelo sistema imunológico. Assim, a imobilização enzimática e proteica tem sido alvo de inúmeras pesquisas acadêmicas para atender aos interesses industriais (TAQUIEDDIN e AMIJI, 2008).

Em relação à engenharia de tecidos, alguns hidrogéis também apresentam características semelhantes à de alguns tecidos “macios” do corpo humano, como os tendões, a pele, os tecidos conectivos e os músculos contraídos, por isso, eles podem ser usados para o desenvolvimento de tecidos e cartilagens artificiais. Além disso, vários estudos são realizados com o objetivo de regenerar, reconstruir e/ou replicar órgãos e tecidos complexos imitando o tecido nativo tanto quanto possível. Para tanto, a utilização de hidrogéis tem se destacado, pois eles são capazes de encapsular células e pequenos tecidos, mantendo a integridade e a

proliferação dessas células no sítio de ação. (MATRICARD *et al.*, 2013; RAINA *et al.*, 2014; ZHENG *et al.*, 2012).

A utilização dos hidrogéis também abrange outras áreas além da farmacêutica e da biomédica. Esses sistemas podem, por exemplo, ser utilizados na agricultura, tanto para a liberação de pesticidas quanto como redes superabsorventes que controlam o consumo de água no meio (AOUADA e MATTOSO, 2009; CANNAZZA *et al.*, 2014).

Desse modo, os hidrogéis possuem diversas aplicações e elas dependerão do tipo de material polimérico utilizado, das interações entre as cadeias, da capacidade de intumescimento e da resposta aos estímulos físicos e biológicos, sendo, portanto, necessário classificar o material quanto a essas áreas (HAMIDI *et al.*, 2008; BATTHARAI *et al.*, 2010).

2.3 Materiais poliméricos utilizados na formação dos hidrogéis

Com a rápida evolução da engenharia de tecidos, diversas pesquisas foram realizadas com o objetivo de encontrar materiais poliméricos biocompatíveis capazes de aderir, liberar e proliferar diferentes tipos de células. Entre os polímeros naturais e sintéticos destacam-se os polissacarídeos. Estes são, normalmente, abundantes, obtidos a partir de fontes renováveis, apresentam baixo custo de produção e apresentam diversas composições e propriedades, o que permite sintetizar diversas estruturas químicas. Dentre os polissacarídeos mais utilizados para este fim estão o alginato e a quitosana (MATRICARDI, *et al.*, 2013).

2.3.1 O alginato

O termo alginato é mais utilizado na indústria alimentícia, farmacêutica e biotecnológica e refere-se a um grupo de polissacarídeos que ocorre naturalmente na parede

celular de algas marinhas marrons (*Phaeophyceae*). Contudo, ele também pode ser produzido por bactérias do gênero *Pseudomonas* e *Azotobacter* (GARCIA-CRUZ *et al.*, 2008; SILVA e GARCIA-CRUZ, 2010). A Figura 1 mostra a estrutura molecular do alginato.

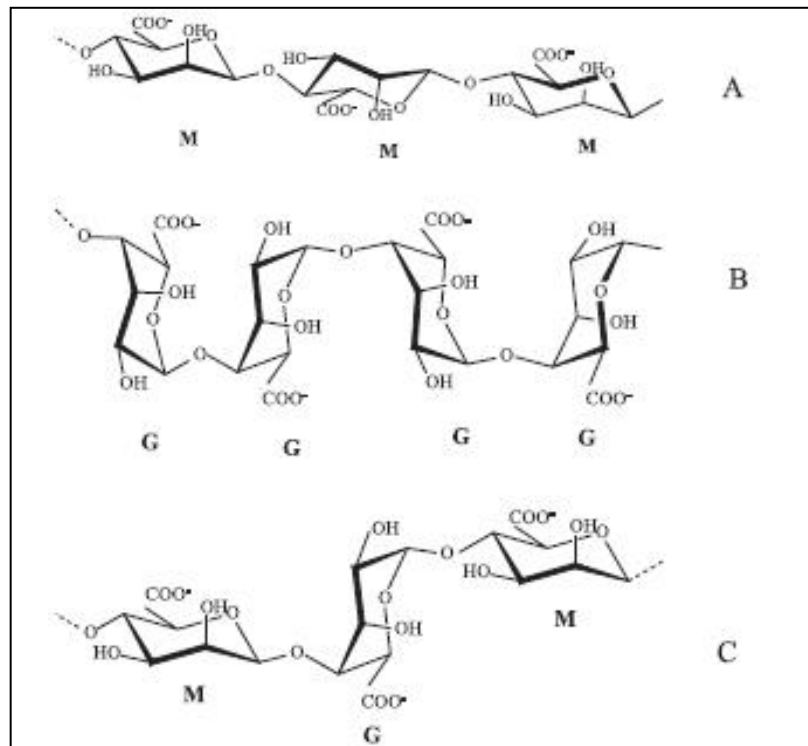


Figura 1: Estrutura dos blocos homopoliméricos M- e G- (formados a partir de resíduos de ácido manurônicos e gulurônicos, respectivamente) e dos blocos heteropoliméricos M-G-M-, que constituem a molécula de alginato. Fonte: Adaptado de GARCIA-CRUZ *et al.*, 2008.

O sucesso da aplicação desse polímero na área farmacológica e biomédica se deve às seguintes propriedades: é relativamente inerte em ambiente aquoso com a matriz; o processo de encapsulamento pode ocorrer em temperatura ambiente e livre de solventes orgânicos; é capaz de formar um gel que possui porosidade elevada, isso permite altas taxas de difusão de macromoléculas; é possível controlar a porosidade com processos de revestimento simples e é hábil para dissolver e biodegradar em condições fisiológicas normais (GOMBOTZ e WEE, 2012).

Os alginatos isolados de diferentes fontes naturais variam no comprimento e distribuição dos blocos formados a partir dos ácidos manurônicos (M) e gulurônicos (G). A

variabilidade nas estruturas desses blocos de monômeros influencia diretamente nas propriedades físico-químicas e reológicas do polímero obtido (GARCIA-CRUZ *et al.*, 2008). Quando eles contêm sequências de resíduos galurônicos, formam géis rígidos na presença de cátions divalentes como Ca^{2+} . A interação entre os íons divalentes e os blocos galurônicos forma a estrutura denominada “modelo caixa de ovos”, como mostrado na Figura 2. Já alginatos produzidos pelas bactérias *Pseudomonas* quase não apresentam blocos do tipo G, impactando nas características físico-químicas do material (SANTOS, 2011).

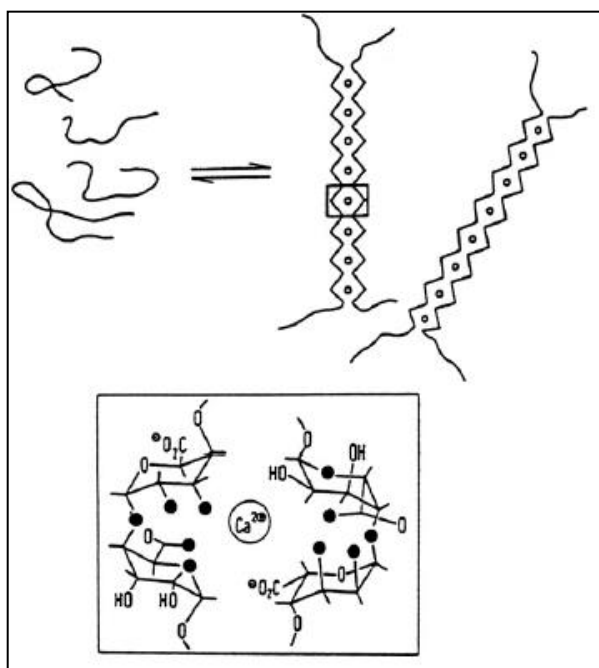


Figura 2: Alginato de Cálcio, modelo "caixa de ovos".
Fonte: Adaptada de GOMBOTZ e WEE (2012).

As cadeias de alginato podem ser preparadas por extrusão - através do gotejamento - da solução de alginato de sódio já contendo o princípio ativo misturado, reticuladas em solução de íons divalentes como o Ca^{2+} , Sr^{2+} ou Ba^{2+} . Cátions monovalentes e o Mg^{2+} não induzem a gelificação, ou porque são pequenos ou porque a carga é insuficiente para estabilizar o sistema (GOMBOTZ e WEE, 2012).

A formação do gel, bem como a reticulação dos polímeros é alcançada principalmente pela troca dos íons sódio do ácido galurônico com os cátions divalentes, o empilhamento do

ácido gulurônico nessa nova condição forma a estrutura conhecida como "caixa de ovo" (GOMBOTZ e WEE, 2012).

Esses géis de alginato de cálcio são amplamente utilizados como curativos para feridas, materiais de imobilização de células e como precursores para engenharia de tecidos. Cadeias de alginato de cálcio são, ainda, utilizadas na tecnologia de SLC para a administração gastrointestinal de proteínas e moléculas ativas ou para a liberação de fármacos oftálmicos (PASPARAKIS e BOUROPOULOS, 2006).

2.3.2 A quitosana

A quitosana é um polissacarídeo derivado da quitina, como mostra a Figura 3. Uma das características mais importantes deste polissacarídeo é o seu grau de desacetilação (GD) que representa a proporção de resíduos acetilados presentes na sua estrutura após o processamento para sua obtenção (BHATTARAI, 2005; BRANT, 2008).

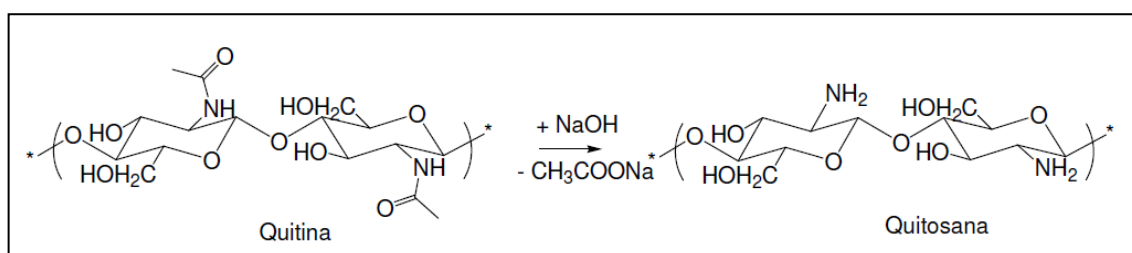


Figura 3: Desacetilação alcalina da quitina, geralmente na faixa de temperatura de 80° a 150°C
Fonte: BRANT (2008).

O GD e a massa molecular da quitosana definem praticamente todas as propriedades físico-químicas e suas aplicações. A presença de grupos amino reativos na sua matriz permite modificações químicas, tais como imobilização de agentes quelantes, quaternização, carboxilação, acilação, sulfonação, amidação e formação de complexo polieletrólítico (COSTA Jr. e MANSUR, 2008; LARANJEIRA e FÁVERE, 2009). A quitosana comercial

tem GD de 70% a 85%, enquanto a sua massa molecular varia de $1,0 \times 10^5$ a $1,2 \times 10^6$ Daltons (BRANT, 2008; LARANJEIRA e FÁVERE, 2009).

Outras características importantes desse polímero são o seu caráter catiônico, a sua biodegradabilidade e biocompatibilidade, seu caráter não tóxico e sua capacidade mucoadesiva. Todas essas características facilitam a aplicação deste biopolímero na oftalmologia, pois permitem que ele interaja com outros compostos de carga negativa, seja biodegradado pelas lisozimas altamente concentradas no fluido lacrimal, sem contar a possibilidade de adesão em mucosas, facilitando a liberação de fármacos no local (HAMIDI *et al.*, 2008; LUDWING, 2005; FUENTE *et al.*, 2010).

A característica da mucoadesividade é a mais pesquisada para a terapia ocular. No caso da quitosana, ela se deve a sua habilidade em interagir por forças moleculares e/ou iônicas com os resíduos de ácido siálico das mucinas, glicoproteínas presentes no muco ocular, dependendo do pH do meio. Para um pH levemente ácido até levemente alcalino, como no filme lacrimal, essa característica se torna mais acentuada, mas somente na presença de excesso de mucinas que ocorre uma interface mucoadesiva (LUDWING, 2005; LARANJEIRA e FÁVERE, 2009).

A quitosana apresenta as propriedades de penetração e absorção intensificadas na via paracelular e alguns autores indicam que existe um caminho adicional intracelular que contribui para a permeabilidade atribuída ao polímero. Além disso, esse polissacarídeo apresenta propriedades pseudoplásticas e viscoelásticas desejáveis para transpor as barreiras de drenagem ocular (FUENTE *et al.*, 2010).

A quitosana é pouco solúvel em água, contudo, como mostra a Figura 4, ela se dissolve facilmente em soluções de ácidos fracos diluídos, devido à protonação de seus grupos amino, sendo o ácido acético o solvente mais empregado (BRANT, 2008; LARANJEIRA e FÁVERE, 2009).

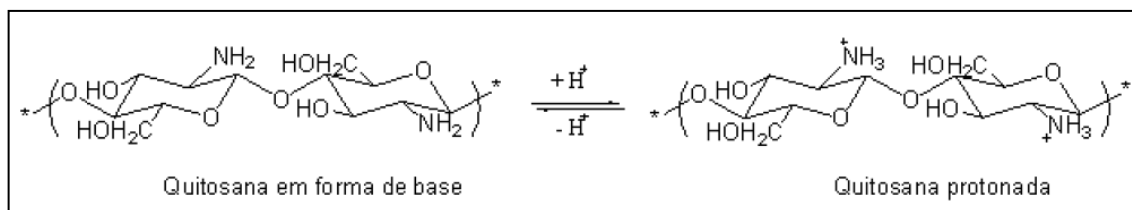


Figura 4: Forma protonada e desprotonada da quitosana
 Fonte: BRANT (2008)

A quitosana se degrada pela hidrólise enzimática e apresenta cinética de degradação aparentemente relacionada ao grau de cristalinidade que é controlado principalmente pelo grau de desacetilação. Isso acaba por comprometer a sua resistência mecânica e sua maleabilidade. Assim, para alterar ou obter as propriedades de interesse, alguns estudiosos a misturam com outros polímeros para a síntese de novos materiais (COSTA Jr. e MANSUR, 2008). Também, para aumentar a estabilidade química e a resistência mecânica, agentes reticulantes, tais como glutaraldeído, etilenoglicol, diglicidil éter, tripolifosfato, ácido sulfúrico e epiclorldrina são utilizados, esses agentes formam ligações cruzadas entre as cadeias poliméricas, tornando-as mais resistentes do ponto de vista físico, químico e microbiológico. Ainda, para diminuir o reconhecimento pelas células fagocitárias, usam-se polímeros como o polietilenoglicol, PEG, para cobrir a sua superfície (LARANJEIRA e FÁVERE, 2009; COSTA Jr e MANSUR, 2008).

Vários derivados de quitosana foram sintetizados não apenas para melhorar a sua característica de mucoadesão, mas também para potencializar a penetração dos fármacos e peptídeos através da mucosa pela abertura das junções das células epiteliais ou pela rota intracelular (LUDWING, 2005). A sua utilização como um hidrogel pode minimizar o tratamento invasivo dos procedimentos mais utilizados até então na terapia ocular.

2.3.3 A junção dos polímeros alginato e quitosana

O alginato (pKa aproximadamente 3,5) apresenta elevada porosidade e é bastante conhecido por suas propriedades curativas e anti-tumorais. No entanto, apresenta instabilidade

em pH fisiológico ou em ambientes com alta concentração de fosfato ou citrato, uma vez que estes extraem o Ca^{2+} da estrutura, dissolvendo o sistema (KLOUDA e MIKOS, 2008; LUDWING, 2005; BALAKRISHINAN *et al.*, 2005; CARRASQUE e MORAES, 2009; TAQIEDDIN e AMIJI, 2004). Já a quitosana (pKa entre 6,5 e 6,6), além de ser derivada de um dos biopolímeros mais abundantes existentes, apresenta ótima capacidade mucoadesiva e funciona como um bioestimulador do sistema imunológico, pois contribui com o aumento da permeabilidade celular. Contudo, apresenta solubilidade próxima do pH fisiológico, o que limita seu uso (KLOUDA e MIKOS, 2008; LUDWING, 2005; FUENTE *et al.*, 2010; TAQIEDDIN e AMIJI, 2004; COSTA Jr. e MANSUR, 2008; WEI *et al.*, 2013; ZHAO *et al.*, 2012).

Dessa forma, inúmeros estudos sugerem a combinação desses dois importantes polissacarídeos, pois a forte interação eletrostática entre os grupos amino da quitosana com os grupos carboxilatos do alginato forma um sistema estável capaz de permitir altas taxas de difusão de macromoléculas, tendência à mucoadesão e as respostas a alterações ambientais, como o pH e a temperatura (TAQIEDDIN e AMIJI, 2004; MI *et al.*, 2002).

2.4 Classificação dos hidrogéis

2.4.1 Segundo o tipo de reticulação

Existem várias formas de se classificar os hidrogéis. O agrupamento segundo o método de formação e de manutenção da sua estrutura polimérica é definido pelos géis reversíveis ou físicos e permanentes ou químicos. Os primeiros são formados por estruturas que se mantêm como resultado de interações em nível intra ou intermolecular, como ligações iônicas, ligações de hidrogênio, entre outras. Os géis químicos, por sua vez, são formados por estruturas químicas resultantes de ligações covalentes. Estes últimos podem ser produtos de reticulação de polímeros solúveis em água com outros materiais ou da conversão de polímeros hidrofóbicos em hidrofílicos através de reações de reticulação de forma a originar uma rede

polimérica (ALMEIDA, 2010). A Figura 5 apresenta, em esquema, as diferentes formas de preparação dos tipos de hidrogéis e a Figura 6 apresenta os métodos rotineiros de reticulação química e física (HAMIDI *et al.*, 2008).

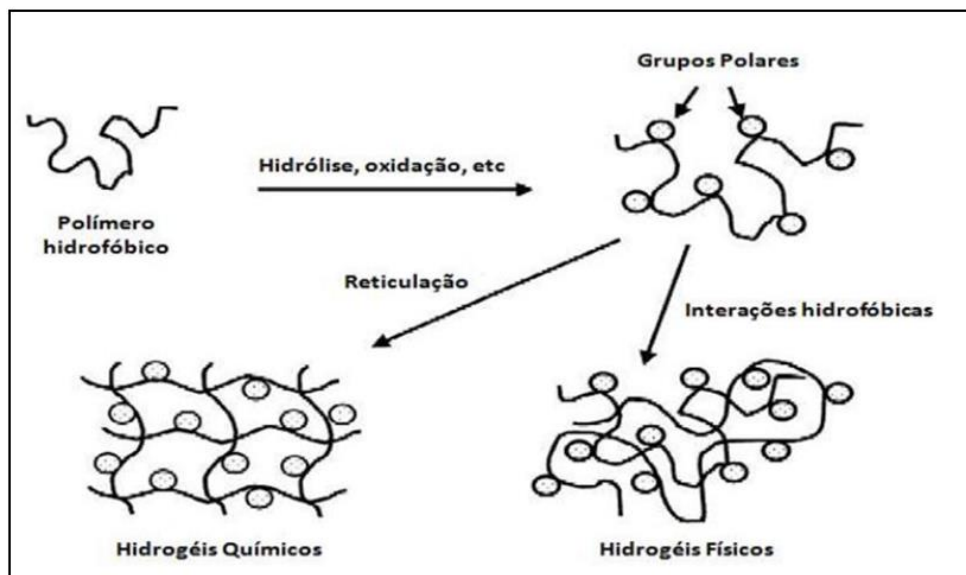


Figura 5: Método de preparação dos géis de origem química e física.
Fonte: ALMEIDA, 2010.

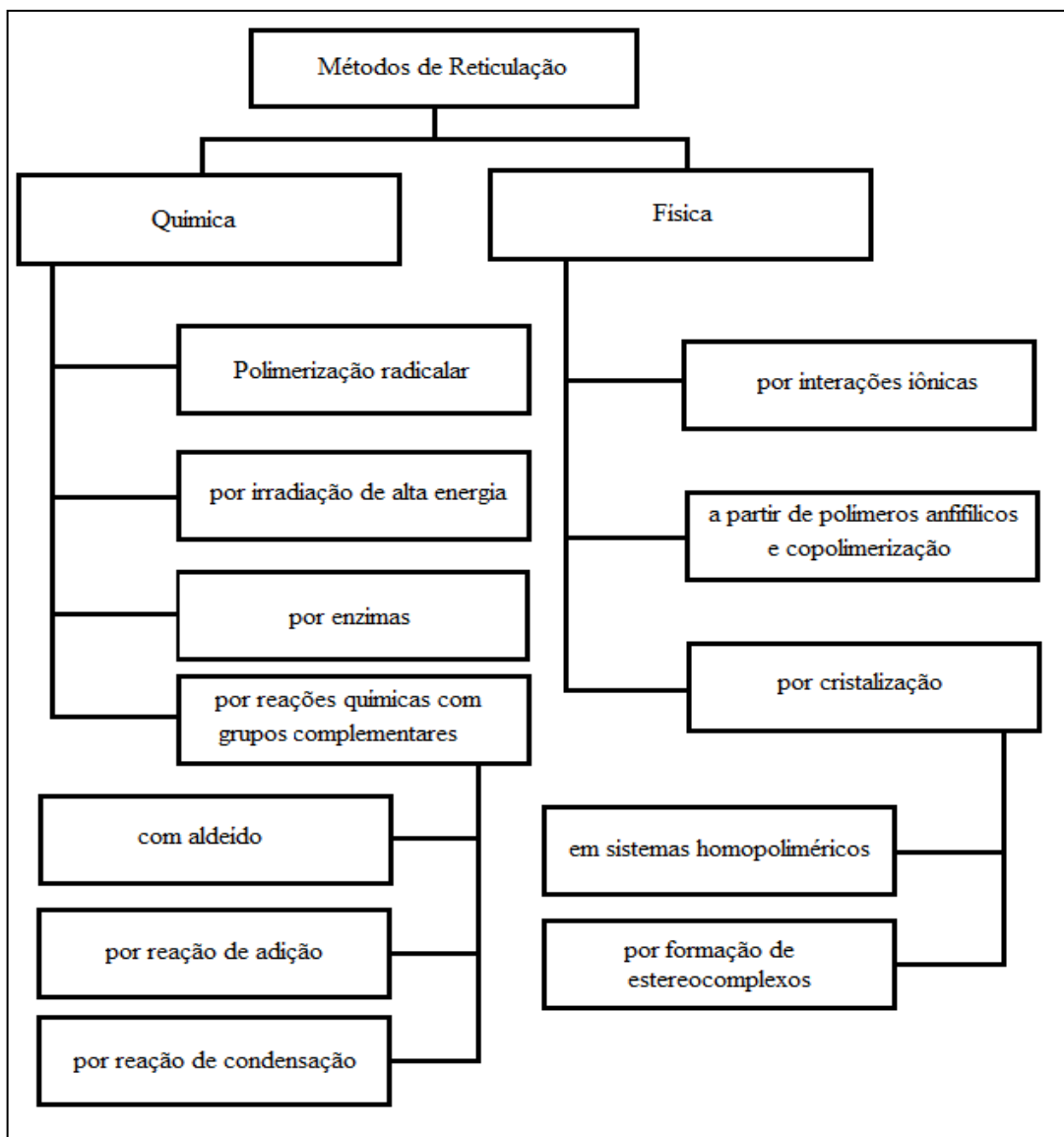


Figura 6: Métodos de reticulação usados em hidrogéis.
 Fonte: Adaptado de HAMIDI *et al.*, 2008.

2.4.2 Segundo a formação de redes poliméricas

A combinação de polímeros a fim de se obter ou ressaltar alguma característica específica é chamada de redes de polímeros interpenetrantes (IPNs) ou semi-IPNs. A rede de polímeros interpenetrantes é formada a partir de dois ou mais polímeros ou a partir de um conjunto de monômeros que se entrelaçam a nível molecular. As estruturas formadas só

podem ser separadas via reação química. Já a rede de polímeros semi-IPNs é formada a partir de dois ou mais polímeros lineares ou ramificados caracterizando um entrelaçamento com interações mais fracas, geralmente usa-se o reticulante de apenas um polímero. Assim, estes podem ser separados sem envolver quebras de ligação química. Monômeros não são capazes de formar redes semi-IPNs (MATRICARD *et al.*, 2013).

Dependendo da natureza desses polímeros, redes IPN ou semi-IPN podem formar hidrogéis com as seguintes propriedades: podem apresentar transição sol-gel, ser bioadesivos, apresentar compatibilidade celular, dentre outras (MATRICARD *et al.*, 2013).

A Figura 7 apresenta os esquemas das redes IPN, semi-IPN e a coexistência das duas redes, chamada de rede híbrida e a Figura 8 apresenta a diferença na formação dos dois tipos de rede poliméricos. (MATRICARD *et al.*, 2013; ABREU, 2008).

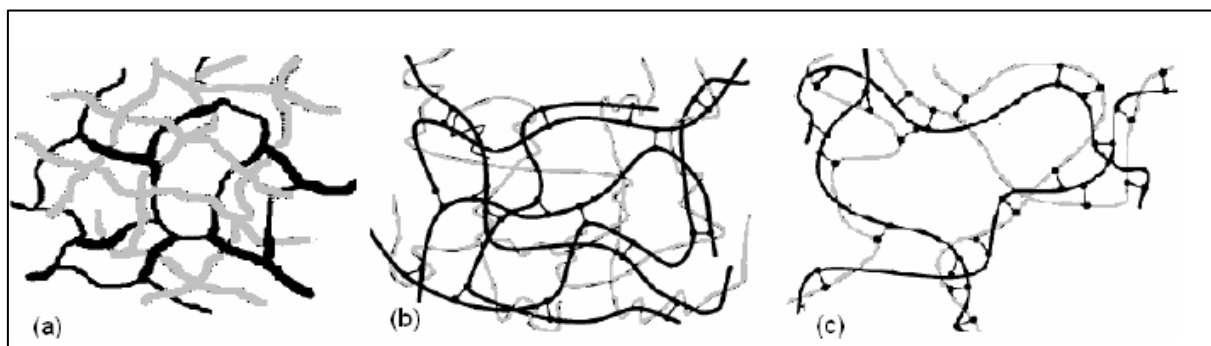


Figura 7: a) Rede Interpenetrante (IPN); b) Rede Semi-interpenetrante (semi-IPN); c) Rede híbrida (IPN e semi-IPN ao mesmo tempo).
Fonte: ABREU, 2008.

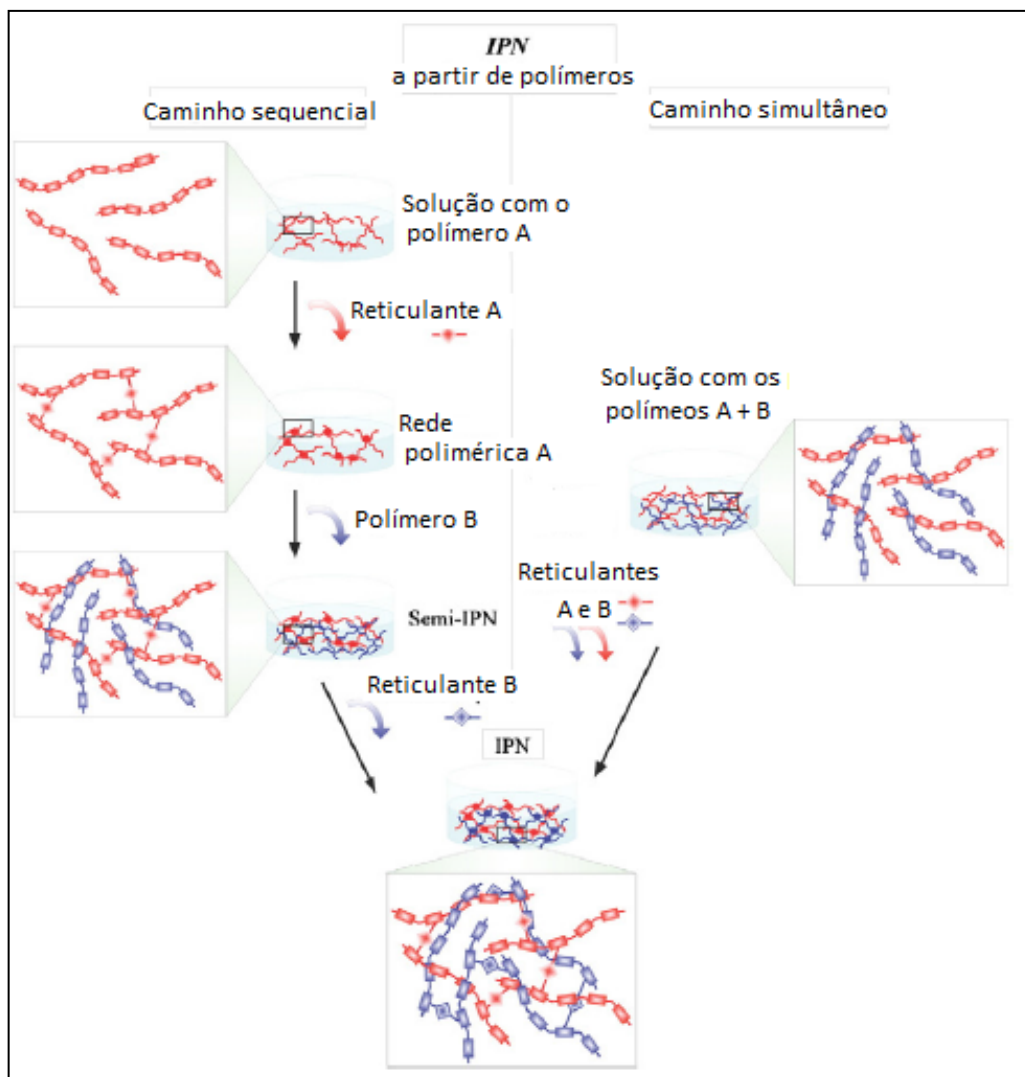


Figura 8: Representação esquemática de redes IPN e semi-IPN formadas a partir de polímeros genéricos A e B.
 Fonte: Adaptado de MATRICARD *et al.* (2013).

2.4.3 Segundo a carga elétrica presente nas redes poliméricas

Além da classificação em redes IPN e semi-IPN, os hidrogéis podem ser classificados segundo a carga presente nas estruturas dos polímeros que os formam. Desse modo, tem-se: hidrogéis não iônicos, que são aqueles que não apresentam cargas em sua estrutura; hidrogéis iônicos, que possuem cátions ou ânions em sua estrutura; anfóteros ou complexos eletrolíticos, que contém grupos ácidos e básicos presentes nos blocos poliméricos; e

hidrogéis que contêm grupos aniônicos e catiônicos em cada unidade repetitiva dos polímeros (AHMED, 2015).

2.4.4 Segundo a aparência física

A aparência de um hidrogel está diretamente ligada à sua aplicabilidade, assim, eles podem ser usados como matrizes, filmes ou microesferas e cápsulas dependendo da técnica de polimerização envolvida (AHMED, 2015).

As matrizes e os filmes geralmente são preparados a partir da reticulação química, envolvendo um agente reticulante de baixo peso molecular e que apresenta no mínimo dois grupos funcionais reativos que permitam a formação de ponte entre as cadeias poliméricas. A Figura 9 mostra um exemplo das formas de reticulação para a formação de matrizes de quitosana (COSTA Jr e MANSUR, 2008).

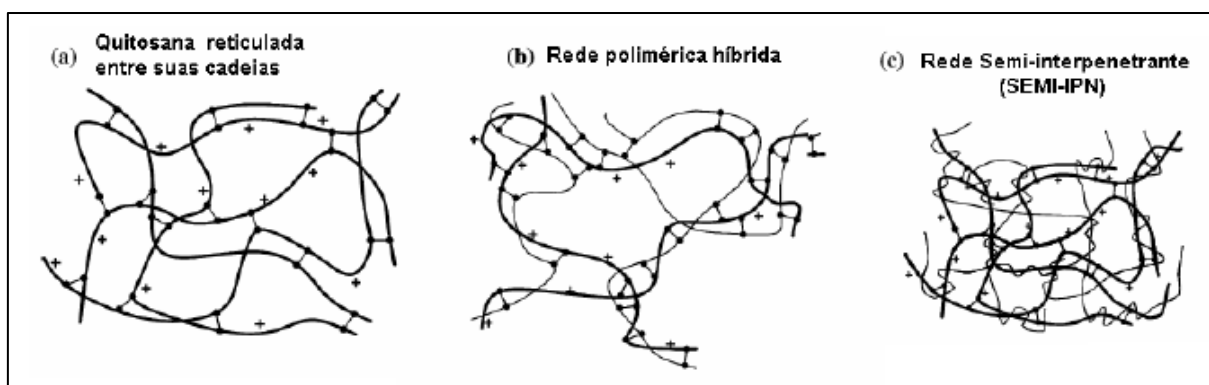


Figura 9: Estruturas possíveis do hidrogel de quitosana a partir da: a) reticulação química; b) formação de uma rede híbrida; c) formação de rede semi-IPN.

Adaptado de ABREU, 2008.

As microesferas e cápsulas, por sua vez, são consideradas um dos grandes avanços na área farmacológica. Geralmente preparadas pelo método de coacervação (que consiste no gotejamento da solução do polímero ou sobre a solução contendo o reticulante iônico ou sobre

a solução contendo o reticulante e outro polímero – método direto), elas possuem o grau de intumescimento, o potencial de superfície das partículas, o grau de encapsulamento e o perfil de liberação dos fármacos controlados pela temperatura e pela força iônica dos polímeros envolvidos. Por essas razões, esses sistemas são considerados mais atrativos em relação aos sistemas convencionais para a liberação controlada de fármacos. A Figura 10 apresenta um exemplo do alginato coacervado com o íon divalente e com a quitosana (ABREU, 2008).

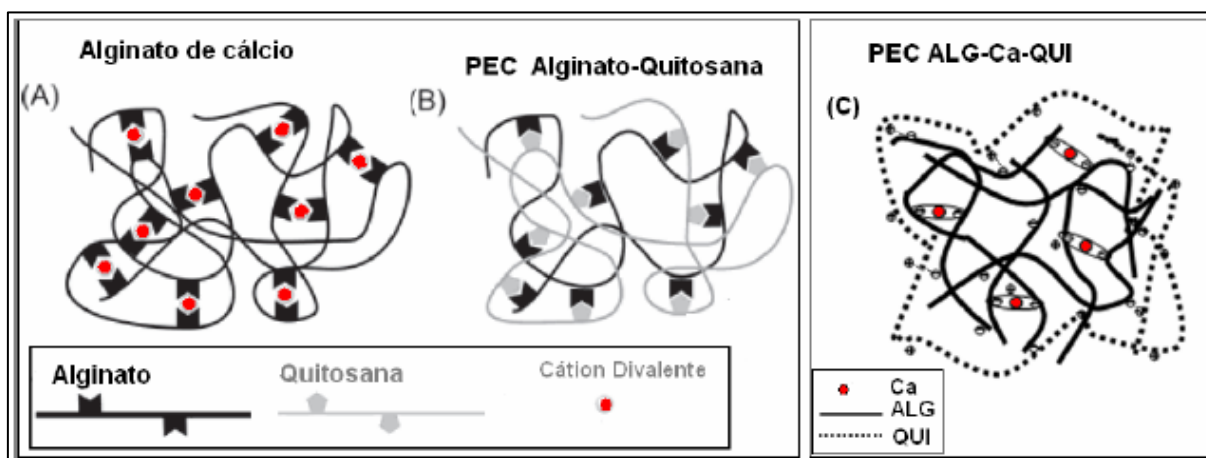


Figura 10: Formação de esferas de alginato coacervadas com: a) cátion divalente; b) quitosana; c) cátion divalente e quitosana.
Fonte: ABREU, 2008.

2.4.5 Segundo o tipo de liberação do composto ativo

Quando o hidrogel é usado em SLC, eles podem ser classificados segundo o tipo de liberação do composto ativo. Nesse caso, existem duas categorias: sistemas de tempo controlado e sistemas por estímulos induzidos, ou sensíveis ao estímulo, ou sistema estímulo-resposta ou ambiente sensível (HAMIDI *et al.*, 2008).

Sistemas por estímulo são desenvolvidos para liberar seu conteúdo em resposta a uma condição de flutuação de uma maneira que coincide com as necessidades fisiológicas no

tempo certo e lugar adequado. Por isso, esse sistema é conhecido como sistema "inteligente" e pode ser classificado segundo as formas de indução: fisicamente induzida; quimicamente induzida; indução por outros meios (MATRICARD *et al.*, 2013; HAMIDI *et al.*, 2008).

Sistemas fisicamente induzidos são aqueles que apresentam transição em resposta à temperatura, som, luz, pressão e campo magnético. Por outro lado, sistemas quimicamente induzidos compõem classes de hidrogéis que podem liberar o fármaco em respostas a diferentes concentrações de uma molécula específica. Finalmente, compostos induzidos por outros meios incluem a corrente elétrica e o ultrassom (HAMIDI *et al.*, 2008). Vale ressaltar que o fenômeno de transição a partir de uma solução para um gel é comumente chamado de transição sol-gel (MATRICARDI *et al.*, 2013; KLOUDA e MIKOS, 2008).

2.5 Principais propriedades físico-químicas e mecânicas dos hidrogéis

2.5.1 Grau de intumescimento

As características físico-químicas de um hidrogel são determinadas pelo seu grau de intumescimento. Esse processo depende da composição química dos polímeros que formam o hidrogel e do pH e da força iônica do meio em que ele está inserido. Assim, enquanto o gel se hidrata, as cadeias poliméricas interagem com as moléculas do solvente e se expandem, enquanto isso, a área reticulada oferece uma força de retração para conter a expansão dos polímeros. Esse movimento de retração e expansão ocorre até que se atinja o equilíbrio em uma dada temperatura (BAJPAI e GIRI, 2003; HAMIDI *et al.*, 2008; BATTHARAI *et al.*, 2010).

As características de intumescimento de um hidrogel é um parâmetro chave para escolha da sua aplicação, pois o estado de equilíbrio deste no meio, calculado a partir da Equação 1 – em que Q é a porcentagem de intumescimento, M_t é a massa do gel intumescido (g) e M_0 é a massa do gel seco (g) – influencia no coeficiente de difusão do solvente, na

molhabilidade e na mobilidade da sua superfície, e nas propriedades óticas e mecânicas do hidrogel (BATTHARAI *et al.*, 2010).

$$Q = \frac{M_t - M_0}{M_0} \quad (1)$$

Além disso, o equilíbrio aquoso de um hidrogel é um indicador indireto da sua resistência mecânica, pois as propriedades físicas do gel intumescido são reguladas pelo peso molecular dos polímeros envolvidos, pelas cargas e pela densidade de reticulação. Cada uma destas condições ajuda a definir a quantidade relativa de ligação entre cadeias de polímero (TAQIEDDIN e AMIJI, 2004; HAMIDI *et al.*, 2008; BATTHARAI *et al.*, 2010).

Dessa forma, polímeros de alto peso molecular normalmente possuem inúmeras áreas de reticulação, sendo capazes de formar hidrogéis mais resistentes, já polímeros menores formam hidrogéis mais maleáveis (BATTHARAI *et al.*, 2010).

2.5.2 *Grau de cristalinidade (GC)*

O grau de cristalinidade (GC), calculado a partir da Equação 2, em que AP é a área do pico e AT é a área total do difratograma obtido através da análise de difração de raios X, define diversas características dos polímeros, dentre elas, podem-se destacar: a rigidez, a fluidez, a resistência à difusão de moléculas menores e a solubilidade. Contudo, a reticulação dos polímeros impacta no seu grau de cristalinidade, pois o aumento no nível de reticulação reduz o GC devido a diminuição dos graus de liberdade em 3 dimensões (ATWOOD e FLORENCE, 2003; COSTA Jr. e MANSUR, 2008; NERY, 2014).

$$Q = \frac{AP}{AT} \times 100 \quad (2)$$

Em relação à rigidez e à fluidez, quanto maior o GC, mais elevadas serão as propriedades de densidade, rigidez, resistência química, resistência à abrasão, temperatura de

fusão e temperatura de transição vítrea. Contudo, reduzem-se as propriedades de resistência ao impacto, de alongação e ópticas, por causa do o GC é proporcional à resistência mecânica (ZILBERMAN, 2005; CANEVAROLO, 2002).

O GC também influi na difusão de moléculas menores, pois a permeabilidade é função da fração amorfa dos polímeros. Assim, regiões cristalinas apresentam uma barreira aos movimentos das moléculas, isso indica que quanto maior o GC, mais lento será o movimento das moléculas, menor será a permeabilidade do material (ATWOOD e FLORENCE, 2003; MALLAPRAGADA e PEPPAS, 1997; VEIGA, 2011).

Os processos de degradação dos hidrogéis também estão indiretamente relacionados ao grau de cristalinidade. Segundo KÖHLER e colaboradores (2013) e PAOLI (2008), a degradação de polímeros depende de fatores como a massa molecular, a hidrofiliicidade e a cristalinidade do material. VEIGA (2011) afirma que a taxa de hidrólise de um hidrogel tende a aumentar com a redução da cristalinidade. Logo, quanto menor for o GC, maior será a mobilidade das cadeias e, por consequência, mais rápida será a degradação da estrutura polimérica.

2.5.3 Resistência mecânica

As características mecânicas do hidrogel são de grande importância dependendo da aplicação dessas estruturas. Para o caso de implantes, por exemplo, propriedades mecânicas como módulo de elasticidade de 0,1-1,0 MPa, resistência à tração de 1-10 MPa, resistência à compressão de 20-60 MPa e tenacidade (energia de fratura) de 100-1000Jm² são comparáveis a alguns tecidos “macios” do corpo humano, tais como os tendões, a derme, tecidos conectivos e músculos contraídos. Hidrogéis com essas características normalmente são obtidos a partir da combinação de redes poliméricas em estruturas semi-IPN (MATRICARD *et al.*, 2013).

A dureza de um hidrogel é medida a partir da sua resistência à compressão. Para tanto, normalmente, utiliza-se o texturômetro, em que se obtém a tensão máxima, σ_{\max} (Pa),

medindo-se a força, F (N), para comprimir em 1 mm as membranas do hidrogel, conforme mostrado na Equação 3, em que A é a área do material de análise (m^2), E é o módulo de elasticidade (Pa) e λ é a deformação relativa do hidrogel (AOUDA *et al.*, 2014).

$$\sigma_{max} = \frac{F}{A} = E(\lambda - \lambda^2) \quad (3)$$

Segundo CALLISTER (2006), também pode-se determinar o módulo de elasticidade dos polímeros da mesma maneira que para os metais, utilizando, para isso, um equipamento de ensaio universal com uma célula de carga, assim, a partir do ensaio de compressão, tem-se a magnitude da carga aplicada e a deformação compressiva do material ensaiado.

2.5.4 Viscosidade e tensão cisalhante

A reologia estuda a maneira como os fluidos se comportam quando se aplica uma tensão (TONELI *et al.*, 2005). A Figura 11 exibe a classificação dos fluidos conforme os estudos reológicos.

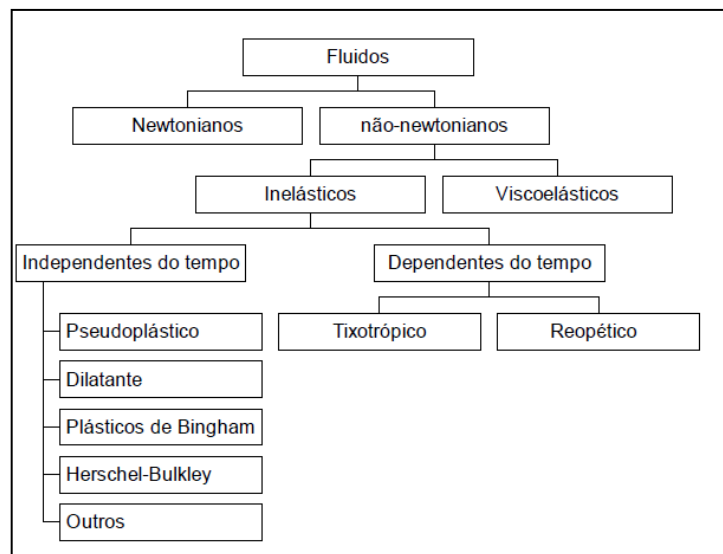


Figura 11: Classificação reológica dos fluidos.
Fonte: TONELI *et al.*, 2005.

A reologia dinâmica é um dos métodos mais comuns para se estudar as propriedades reológicas dos géis de polissacarídeos. Além disso, ela é, também, uma das ferramentas mais convenientes para avaliar o comportamento de géis a partir do estado líquido até o estado sólido – transição sol-gel dos biopolímeros (BRUN-GRAEPPPI *et al.*, 2010; LIN e AOKI, 1997).

Como se sabe, um gel polimérico é uma rede tridimensional formada a partir de cadeias flexíveis através de uma reticulação química ou física. A formação do gel é considerada um fenômeno em que uma solução polimérica se torna menos viscosa dependendo do tempo, da temperatura, da concentração, dentre outros (LI e AOKI, 1997). Existem vários estudos que tentam explicar a formação e as propriedades de um gel, no entanto, esse processo não é descrito satisfatoriamente por nenhuma teoria específica, porque esses sistemas são complexos e cada gel tem a sua particularidade. Dessa forma, para avaliar as propriedades do processo de formação de um gel, costuma-se aliar a teoria com as avaliações experimentais baseadas na lei da escala – *scaling law* – ou nas aproximações descritas pelas leis da potência – *power laws* (LIN e AOKI, 1997; XU *et al.*, 2008).

Alguns dos modelos matemáticos utilizados para descrever as variáveis reológicas tensão de cisalhamento τ (Pa), viscosidade η (Pa.s) e taxa de cisalhamento $\dot{\gamma}$ (s^{-1}) estão apresentados na Tabela 1. Nesta tabela, estão apresentadas as equações para os modelos reológicos em que a tensão e a viscosidade são parâmetros que independem do tempo, bem como os valores dos parâmetros tensão inicial (τ_0 em Pa), índice de consistência (k em Pa.sⁿ) e o índice de comportamento (n) (GALLO, 2013; COSTA, 2007; TONELI *et al.*, 2005).

Tabela 1: Alguns modelos reológicos que descrevem os fluídos cuja viscosidade depende do tempo

Modelo	Equação	Tensão inicial (τ_0)	Índice de consistência (k)	Índice de comportamento (n)
Newtoniano	$\tau = k \cdot \dot{\gamma}$	0	>0	1
Pseudoplásticos Ostwald-de-Waele (<i>power law</i>)	$\tau = k \cdot \dot{\gamma}^n$	0	>0	$0 < n < 1$
Plástico real Herschel-Bulkley	$\tau = \tau_0 + k \cdot \dot{\gamma}^n$	>0	>0	$1 < n < \infty$

Fonte: GALLO, 2013; COSTA, 2007; TONELI *et al.*, 2005

Os fluidos dependentes do tempo são classificados como tixotrópicos ou reopéticos. Para identificá-los, as substâncias em análise devem ser submetidas a uma tensão até um valor máximo (tensão de ida) e em seguida essa tensão deve ser reduzida (tensão de volta) até o valor inicial, se a viscosidade e a tensão aparente mudam com o tempo, as curvas apresentarão histerese, conforme apresenta a Figura 12 (TONELI *et al.*, 2005).

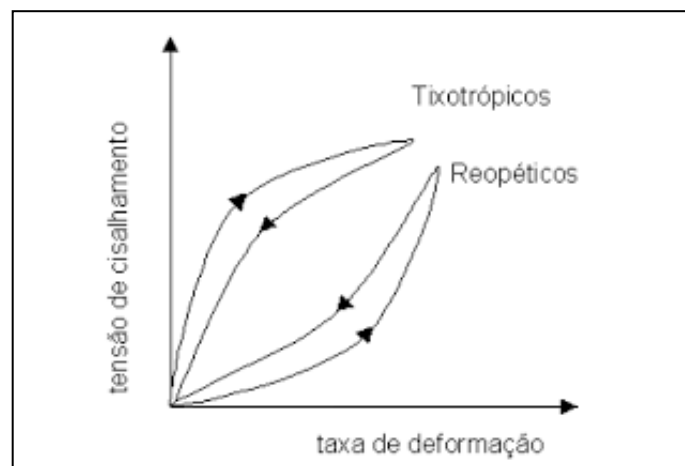


Figura 12: Classificação reológica dos polímeros dependentes do tempo.
Adaptação de TONELI *et al.*, 2005.

O comportamento dos fluidos tixotrópicos é bastante estudado, principalmente porque assume uma importante função no corpo humano, uma vez que a funcionalidade dos glóbulos vermelhos, os fluidos sinoviais e as atividades musculares são controlados por esse fenômeno (NANDA *et al.*, 2013).

A recente tendência no preparo de hidrogéis é focada no estudo de géis com propriedades tixotrópicas. A tixotropia permite que um gel sólido possa ser aplicado, com o auxílio de uma seringa, uma vez que este pode fluir quando submetido a uma tensão. Dessa maneira, vários agentes bioativos (como fármacos, enzimas, células, dentre outros) podem ser incorporados nos géis e injetados em um paciente, potencializando o uso dos hidrogéis na biomedicina (GONG *et al.*, 2011; NANDA *et al.*, 2013).

3 OBJETIVOS

A partir do exposto na literatura, esse trabalho visa preparar hidrogéis semi-IPN de alginato e quitosana com intuito de combinar as propriedades curativas e superabsorventes do alginato, com as características de mucoadesividade, permeabilidade, pseudoplásticidade da quitosana a fim de utilizá-los, principalmente, na área biomédica e farmacêutica.

3.1 Objetivos específicos

A partir do objetivo geral, então, pretendeu-se: definir a metodologia de preparo para os hidrogéis, combinando os dois polímeros e reticulando-os quimicamente com glutaraldeído e fisicamente com o cloreto de cálcio e caracterizar os hidrogéis formados segundo a morfologia, através da análise por microscopia eletrônica de varredura (MEV); segundo as propriedades mecânicas e reológicas, com análises de compressão e viscosidade; segundo as características físico-químicas, através das análises de espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR), difração de raios X (DRX), termogravimetria (TG) e calorimetria diferencial de varredura (DSC).

4 MATERIAIS E METODOLOGIAS

4.1 Principais reagentes utilizados

Os principais materiais utilizados neste trabalho foram o ácido algínico de sódio P.A., de viscosidade média, obtido a partir de algas marrons e a quitosana, de massa molecular média, com 85% de desacetilação, ambas adquiridas da empresa Sigma-Aldrich. Como reticulantes, foram utilizados o cloreto de cálcio diidratado ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), adquirido da empresa VETEC e a solução de glutaraldeído (GA), adquirida da empresa Sigma-Aldrich.

4.2 Metodologias

O critério para a escolha da metodologia para o preparo dos hidrogéis baseou-se na utilização da maior concentração do polímero em detrimento da quantidade de agente reticulante químico. Isso porque os polímeros selecionados são biodegradáveis e interagem entre si. Além disso, o agente reticulante químico escolhido foi o glutaraldeído. Este reticulante, segundo ZANG e colaboradores (2012), é considerado tóxico e, portanto, resíduos livres do mesmo no hidrogel podem acarretar danos à saúde.

4.2.1 Preparo das soluções de alginato

A metodologia escolhida para o preparo das soluções de alginato foi baseada em PASPARAKIS e BOUROPOULOS (2006) e MOURA e colaboradores (2008). Eles definiram a concentração da solução de alginato de sódio em 4% m/v. E como o alginato é solúvel em água, esta foi escolhida como solvente.

Assim, pesaram-se 4 g de alginato e solubilizou-se o mesmo em 100 mL de água deionizada. A solução permaneceu em agitação magnética por 24 horas ou até que se garantisse a completa dissolução do polímero em temperatura ambiente.

4.2.2 Preparo das soluções de quitosana

Esse procedimento é uma modificação do preparo feito por BRANT (2008). Primeiro, em um balão, preparou-se uma solução de 2% em volume de ácido acético glacial em água deionizada. Essa solução foi mantida em constante agitação com o auxílio de um agitador magnético. Em seguida, adicionaram-se vagarosamente 4 g de quitosana ao sistema, que foi coberto com um filme PVC e mantido sob agitação na mesma velocidade por 24 horas ou até que a quitosana se dissolvesse completamente a temperatura ambiente.

4.2.3 Preparo dos hidrogéis

O método escolhido para a síntese dos hidrogéis foi baseado no preparo de redes semi-IPNs, tendo como base as soluções poliméricas previamente preparadas. A escolha desses sistemas de redes foi baseada na combinação de características específicas de cada material a fim de que se obtivesse um hidrogel com boas propriedades físicas, químicas e biológicas.

Assim, para o preparo dos hidrogéis, os tipos de reticulação escolhidos foram: a reticulação física para o hidrogel de alginato recoberto com a quitosana, pois o processo de coacervação garante o controle da morfologia, formando-se pequenas cápsulas de gel, e a reticulação química, através da utilização do glutaraldeído para o preparo dos hidrogéis tipo matrizes de quitosana recobertos com alginato e da mistura de quitosana com alginato, esse tipo de reticulação é responsável por aumentar a resistência mecânica e química dos materiais obtidos (LARANJEIRA e FÁVERE, 2009; MI *et al.*, 2002).

4.2.3.1 Hidrogel A: alginato recoberto com quitosana

O preparo do hidrogel de alginato recoberto com a quitosana foi baseado nos procedimentos descritos por PASPARAKIS e BOUROPOULOS (2006), TAQIEDDIN e AMIJI (2004), ABREU e colaboradores (2008) e CRCAREVSKA e colaboradores (2008) e está apresentado na Figura 13.

Primeiramente, preparou-se uma solução de cloreto de cálcio 2% m/v. Em seguida, colocou-se, em um béquer, 10 mL desta solução, 10 mL da solução de HCl ($c=0,05\text{mol/L}$) e 10 mL da solução de quitosana, previamente preparada. Esse sistema foi mantido em agitação magnética enquanto que, com auxílio de uma seringa (sem agulha), gotejava-se sobre ele 10 mL da solução de alginato 4% m/v.

Depois de reticuladas, as amostras foram lavadas e filtradas em um sistema de filtração simples, para garantir a remoção do excesso de quitosana e, em seguida, foram lavadas com água deionizada e filtradas a vácuo, para garantir a remoção do excesso da solução de cloreto de cálcio. Os materiais obtidos foram armazenados na geladeira até as análises ou por no máximo 1 semana, para evitar o aparecimento de fungos, já que preferiu-se não utilizar agentes protetores, como o formaldeído, nessa fase de testes.

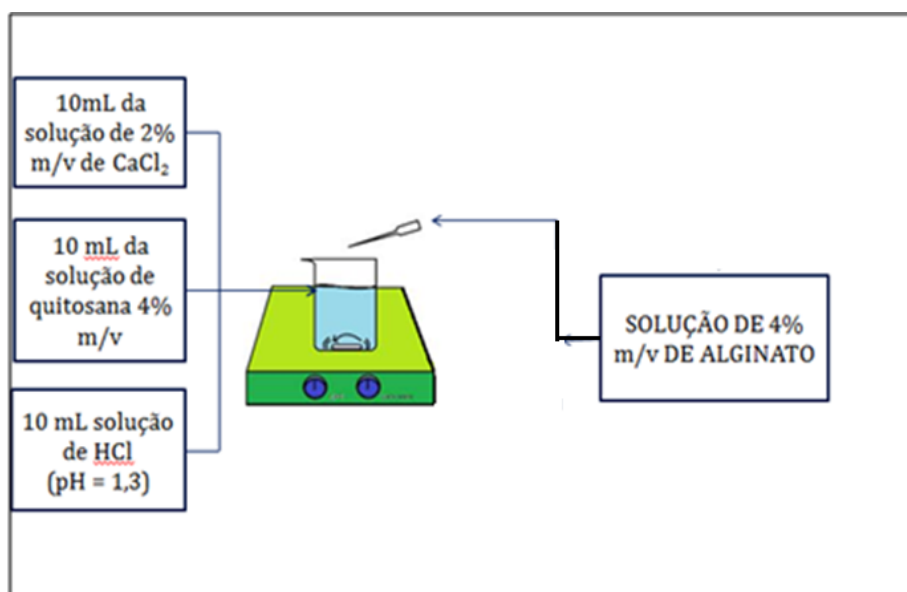


Figura 13: Metodologia para o preparo do hidrogel A.

4.2.3.2 Hidrogel Q: quitosana recoberta com alginato

A ideia de se fazer um hidrogel de quitosana recoberta com alginato, foi baseada no controle da morfologia da matriz, contudo, não se encontraram, na literatura, muitos dados sobre o preparo dessa composição. Dessa maneira, foram feitas adaptações nas metodologias descritas por MI e colaboradores (2001), BRANT (2008) e COSTA Jr. e MANSUR (2008). O esquema geral para o preparo desse hidrogel está apresentado na Figura 14.

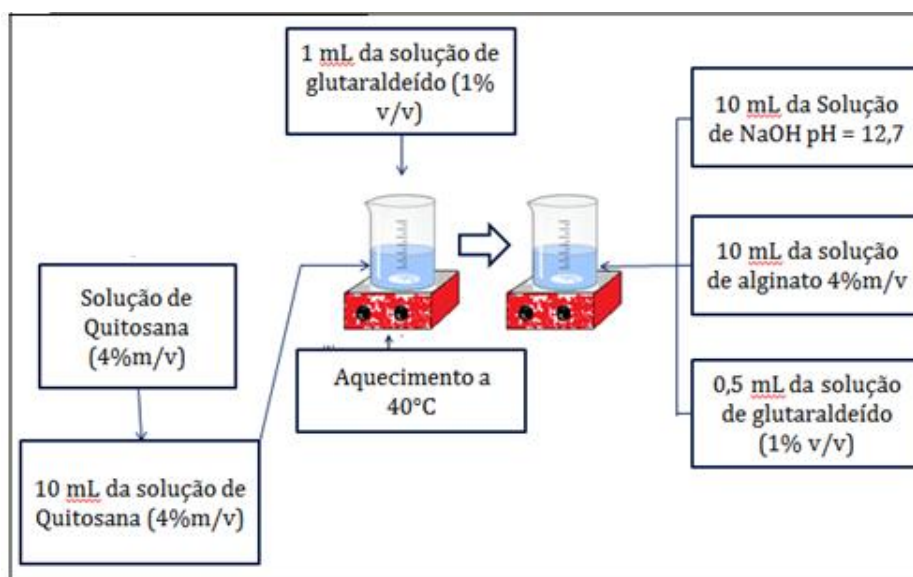


Figura 14: Metodologia utilizada para o preparo do hidrogel Q

Primeiramente, 10 mL da solução de quitosana (4% em massa) foram reticuladas com 1 mL da solução de glutaraldeído (1% v/v) na temperatura de 40°C. O sistema foi mantido sob agitação até que este se desprendesse do fundo do recipiente. Em seguida, esse gel foi transferido para outro recipiente que continha 10 mL da solução de NaOH ($c=0,05\text{mol/L}$) e 10mL da solução de alginato (4% em massa). O novo sistema foi reticulado com 0,5 mL de glutaraldeído (1% v/v) na temperatura ambiente.

O hidrogel formado foi lavado com água destilada e filtrado, em um sistema de filtração simples, para garantir a remoção do alginato, e, posteriormente, foi realizada a filtração a vácuo para garantir a remoção do glutaraldeído. O armazenamento do material

obtido foi realizado em geladeira até a sua análise ou até 1 semana, a fim de se evitar o surgimento de fungos.

4.2.3.3 Hidrogel MIX: quitosana e alginato reticulados quimicamente

A metodologia geral para o preparo do hidrogel mix está representada na Figura 15. Ela foi baseada na metodologia descrita por PASPARAKIS e BOUROPOULOS (2006) e consistiu em misturar a quitosana e o alginato e reticulá-los com glutaraldeído, sem alteração de pH ou temperatura. Assim, 5 mL de quitosana (4% em massa) foram misturados com 5 mL de alginato (4% em massa) e reticulados com 1 mL de glutaraldeído (1% v/v). O gel formado foi lavado e filtrado em um sistema de filtração simples. Não foi realizada a filtração a vácuo, pois a pressão reduzida danificou a estrutura do hidrogel.

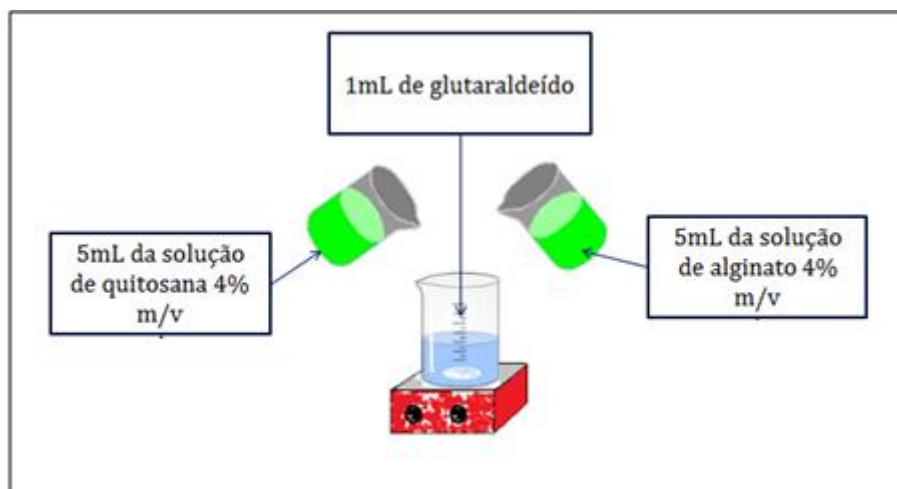


Figura 15: Metodologia para o preparo do hidrogel MIX.

4.2.4 *Preparo das soluções tampão*

Com o intuito de simular os diferentes valores de pH presentes no corpo humano, foram preparadas soluções tampões de pH 1,2, pH 7,4 e pH 9,8. O primeiro, chamado de tampão SGF, simula o fluido gástrico, o segundo é conhecido como tampão fosfato salino

(PBS) e simula o pH da maior parte das regiões do corpo e o terceiro, nomeado de tampão DEA, simula o pH intestinal, mas também pode ser aproximado do pH ocular (PASPARAKIS e BOUROPOULOS, 2006; JOSUÉ *et al.*, 2000; SIGMA, 2014). Vale ressaltar que todas as soluções foram armazenadas em geladeira, a temperatura de aproximadamente 4°C, por no máximo uma semana.

4.2.4.1 Tampão SGF

A solução tampão foi preparada dissolvendo 2 g de NaCl em 7 mL de ácido clorídrico concentrado. Em seguida, esta solução foi transferida para 800 mL de água destilada. O pH foi ajustado com HCl até que atingisse o valor de 1,2. Posteriormente, completou-se o volume com água deionizada até 1 L.

4.2.4.2 Tampão PBS 1M

A solução tampão foi preparada utilizando 1,37 M de NaCl, 26,8 mM de cloreto de potássio, 0,1M de fosfato de sódio monohidratado e 17,6 mM de fosfato de potássio em 800mL de água destilada. O pH foi ajustado com adição de NaOH 5 M até que se atingisse o pH 7,4. O volume foi, então, completado para 1 L com adição de água deionizada.

4.2.4.3 Tampão DEA

Misturaram-se 97 mL de dietanolamina com 100 mg de cloreto de magnésio em 800 mL de água deionizada. Em seguida, ajustou-se o pH com HCl concentrado e NaOH 5 M até que o valor de pH fosse de 9,8. O volume foi então completado com água deionizada até atingir 1 L.

4.3 Técnicas de caracterização

Para caracterizar os hidrogéis obtidos, as amostras foram liofilizadas no equipamento Liofilizador Terroni LC 3000 por 48 horas, em vácuo cuja pressão foi de 0,137 μ mHg, na temperatura de -0,46°C.

A partir disso, as técnicas de caracterização escolhidas foram: caracterização morfológica por microscopia eletrônica de varredura (MEV); espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR); difração de raios-X (DRX); grau de intumescimento; testes de compressão; análise da estabilidade térmica por termogravimetria, TGA, e calorimetria diferencial de varredura, DSC, e análise reológica dos hidrogéis. As condições de cada um dos ensaios são apresentadas a seguir.

4.3.1 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

As amostras foram congeladas em nitrogênio líquido, cortadas com auxílio de um estilete e, em seguida, recobertas com uma espessura fina de ouro (cerca de 15nm), utilizando um metalizador (Bal-Tec, modelo SCD 050). Para a obtenção das imagens dos hidrogéis, o equipamento utilizado foi o microscópio eletrônico JEOL, modelo JSM-5310. A voltagem da fonte utilizada foi de 15 a 25 kV, dependendo do quanto a amostra resistia ao feixe de elétrons. Os testes foram realizados no Centro de Desenvolvimento de Tecnologia Nuclear (CDTN).

4.3.2 Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)

Para a realização deste teste, utilizaram-se os hidrogéis recém-preparados e intumescidos por 24 h nos tampões SGF, PBS e DEA, para verificar se a estrutura química dos hidrogéis mudaria na presença dos tampões.

Após o inchamento, essas amostras foram liofilizadas nas mesmas condições anteriormente descritas e, aproximadamente 2 mg dos materiais foram triturados da seguinte maneira: adicionou-se sobre eles nitrogênio líquido e os macerou em um gral. A amostra

obtida de cada hidrogel foi colocada no porta-amostras do equipamento Perkin-Elkimer, modelo Spectrum One, e, então, foi obtido o espectro desejado. Todas as análises foram realizadas no Departamento de Tecnologia Farmacêutica da Faculdade de Farmácia da UFMG.

4.3.3 Difração de raios X (DRX)

Para a realização dos testes de difração de raios X, cerca de 2 mg das amostras dos hidrogéis recém-preparados, intumescidos nos tampões SGF, PBS e DEA e liofilizados também foram triturados e o pó obtido de cada hidrogel foi colocado em uma placa de vidro e esta foi alocada no equipamento Rigaku, modelo D/MAX Ultima para a obtenção dos difratogramas. Todos os testes foram realizados no Departamento de Análise Cristalográfica do Centro de Desenvolvimento de Tecnologia Nuclear (CDTN).

4.3.4 Grau de intumescimento

Para a condução desta análise, os hidrogéis Q e MIX foram reticulados em formato cilíndrico com diâmetro de 2 cm e, aproximadamente, 5 cm de comprimento. Para tanto, alocou-se os hidrogéis recém-preparados em tubos de papel alumínio e deixou-os gelificar, a temperatura ambiente, por 2 dias. Após isso, essas amostras e a amostra do hidrogel A foram liofilizadas conforme descrito anteriormente.

Com as amostras secas, foi realizado um teste preliminar para verificar como essas amostras intumesciam e se degradavam nos tampões preparados. Esse teste consistiu em seccionar as amostras, transferi-las para 10 mL de cada solução tampão e mantê-las em banho térmico, a 37°C, até que surgissem fungos ou elas inchassem até degradar.

A partir desse resultado, definiu-se o intervalo de tempo em que se mediria a massa das amostras. Este foi de 20 minutos até que se completassem 2 h de análise e, em seguida, de

30 minutos até que se completasse o tempo total de análise que foi de 4,5 h. Antes de cada pesagem, as amostras eram rapidamente secas em lenços de papel.

4.3.5 Compressibilidade

Os hidrogéis Q e MIX recém-preparados foram alocados em cilindros feitos de papel alumínio, com diâmetro 2 cm e, aproximadamente, 5 cm de comprimento, na temperatura ambiente, por 2 dias. Isso foi realizado a fim de garantir a compactação do material no fundo dos cilindros de papel, bem como a manutenção do formato padrão dos corpos de prova (CPs). Em seguida, as amostras de hidrogel A, Q e MIX foram encaminhadas para a liofilização, nas condições descritas anteriormente. Após secos, os hidrogéis Q e MIX foram cortados a fim de se obter cilindros com o mesmo comprimento (10 mm e 12 mm, respectivamente). Para os hidrogéis A, mediu-se o diâmetro das estruturas formadas. As amostras foram comprimidas utilizando o equipamento Instron 5882, com a força variando de 0 até 1000 gF. Todos os ensaios mecânicos foram realizados no Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear (CDTN).

4.3.6 Análise termogravimétrica (TGA)

Para a realização desse teste, todas as amostras utilizou-se amostras com 0,1 mg/mL de acetato de dexametasona. O intuito foi verificar se a presença de um fármaco poderia intervir na degradação do hidrogel. As análises térmicas foram no equipamento Poly Science, modelo K-A101006731 e as condições estabelecidas para este trabalho foram: taxa de variação da temperatura: 10°C/min; intervalo de temperatura: 20°C até 200°C; atmosfera dinâmica de gás N₂ com vazão de 20mL/min. Todas essas condições foram baseadas em BRANT (2008) e KAJJARI e colaboradores (2011). As análises foram realizadas no Departamento de Engenharia Metalúrgica e de Materiais da Escola de Engenharia da UFMG.

4.3.7 Calorimetria diferencial de varredura (DSC)

As amostras com 0,1mg de acetato de dexametasona por mL de hidrogel foram preparadas e avaliadas por DSC. O equipamento utilizado foi Poly Science, modelo K-A101006731 e as condições de análises estabelecidas para a variação de tempo de temperatura dos materiais foram: atmosférica dinâmica de N₂ com vazão de 50mL/min; temperatura mínima de -30°C e temperatura máxima de 100°C; e taxa de variação de temperatura de 10°C/min. Para a captação dos resultados obtidos, considerou-se a primeira curva. Todos os testes foram realizados no Departamento de Engenharia Metalúrgica e de Materiais da Escola de Engenharia da UFMG.

4.3.8 Análises de viscosidade

Por apresentar um formato mais próximo de um sólido, a amostra A não foi avaliada quanto a sua viscosidade. Contudo para classificar os hidrogéis de Q e Mix segundo as suas viscosidades, foram preparadas amostras com intervalo de tempo de 0 e 3 dias e estas foram submetidas aos testes a temperatura ambiente e a 37°C em um reômetro marca Haake Reostress 600. Para tanto, uma quantidade aleatória de amostra foi submetida a uma tensão cisalhante que era medida conforme a variação do tempo. A duração de cada ensaio foi de 16,67min e os critérios *damping* e *GAP* foram 30,00 e 0,250mm, respectivamente. Os testes foram realizados no Departamento de Química da UFMG.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Análise morfológica

As Figuras 16 e 17 apresentam a imagem da seção transversal da amostra do hidrogel A e a região de fronteira, indicada por setas, entre o revestimento de quitosana e a superfície do alginato de cálcio, obtidas por MEV. É possível perceber que o material possui uma estrutura interna esponjosa, com poros largos e paredes bem finas e definidas, característico de géis de alginato de cálcio. Nota-se, também, a cobertura de quitosana, indicada pelo círculo na Figura 13. O recobrimento apresenta uma estrutura mais densificada e rugosa, indicando uma estrutura mais resistente, que protege a região esponjosa. Além disso, os poros são bem menores em relação ao alginato o que indica que essa região é responsável por controlar o intumescimento do material.

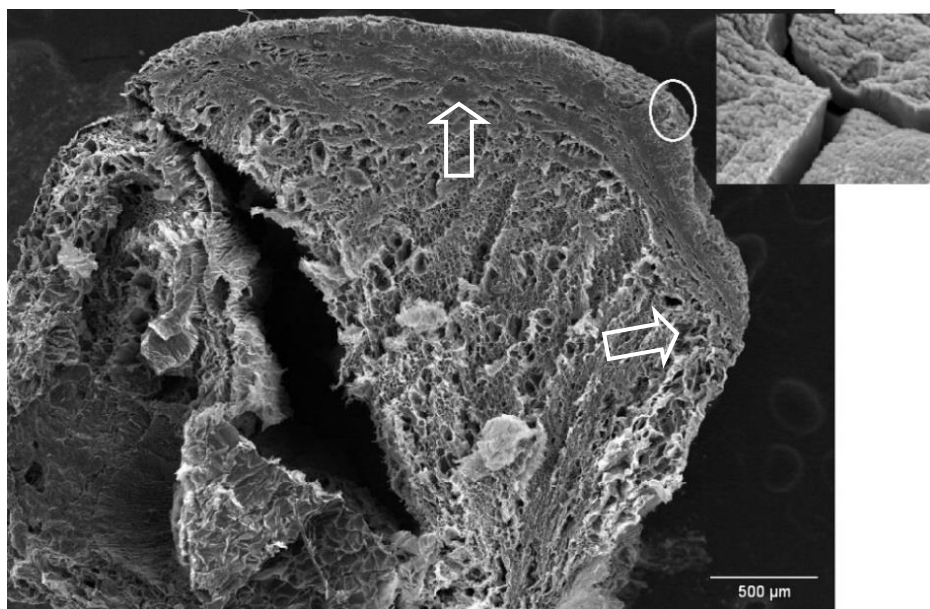


Figura 16: Imagem de MEV da seção transversal do hidrogel A, com a vista da superfície relacionada à cobertura de quitosana.

Pode-se perceber, ainda, que o revestimento não é uniforme para toda a amostra, como indicado pelas setas nas Figuras 16 e 17. Segundo PASPARAKIS e BOUROPOULOS (2006) e TAQIEDDIN e AMIJI (2003), o tamanho dos poros das áreas ricas em alginato e quitosana é resultado do processo de liofilização e, durante esse processo, pode ter ocorrido um colapso das redes poliméricas, o que justifica o formato irregular da gota deste hidrogel, o rompimento da sua superfície, bem como a penetração da quitosana na estrutura durante o processo de secagem.

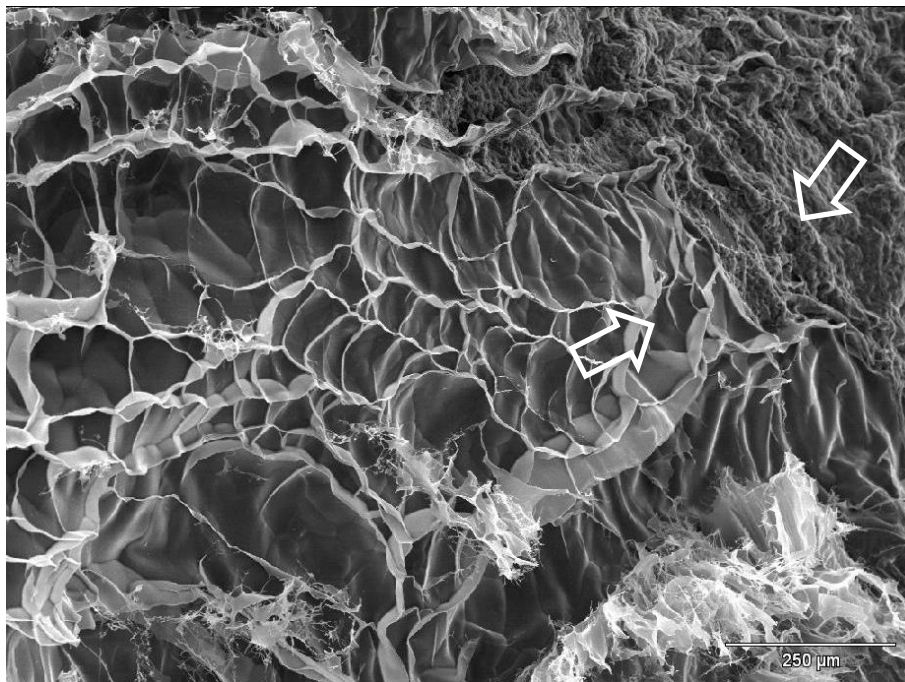


Figura 17: Imagem de MEV da região de fronteira entre a cobertura rica em quitosana e as estruturas formadas a partir do alginato de cálcio.

A figura 18 corresponde à imagem obtida por MEV para o hidrogel Q. Pode-se notar a cobertura uniforme do alginato ao longo da estrutura, por causa das paredes finas de formato regular nesse hidrogel.

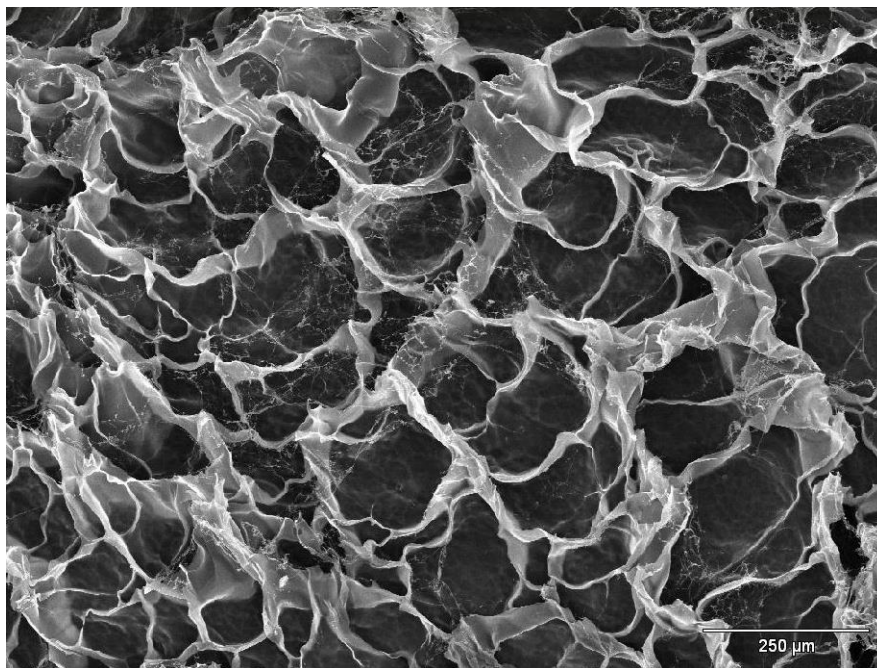


Figura 18: Imagem de MEV do hidrogel Q.

Já a Figura 19 apresenta a imagem de MEV obtida para uma seção do hidrogel MIX e a Figura 20 mostra o aumento na região destacada. Pode-se notar que a estrutura obtida é semelhante à cobertura da quitosana no hidrogel de alginato, porém os poros são achatados, dando origem a uma estrutura semelhante a lamelas. Como a solução de alginato foi diretamente misturada com a solução de quitosana, segundo descreve ABREU (2008), *a priori* têm-se as interações eletrostáticas entre os grupos amino e carboxilato dos polímeros, o que provavelmente originou essa estrutura lamelar, mas como a reticulação foi realizada com o glutaraldeído, os poros são mais achatados, devido à interação da quitosana e do alginato com o aldeído.

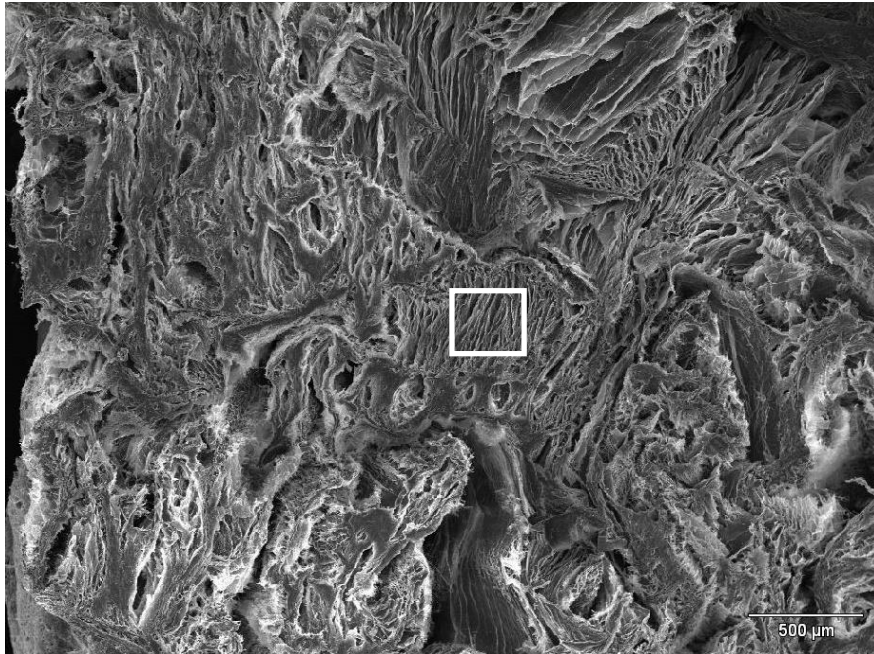


Figura 19: Imagem de MEV de uma seção da amostra MIX.

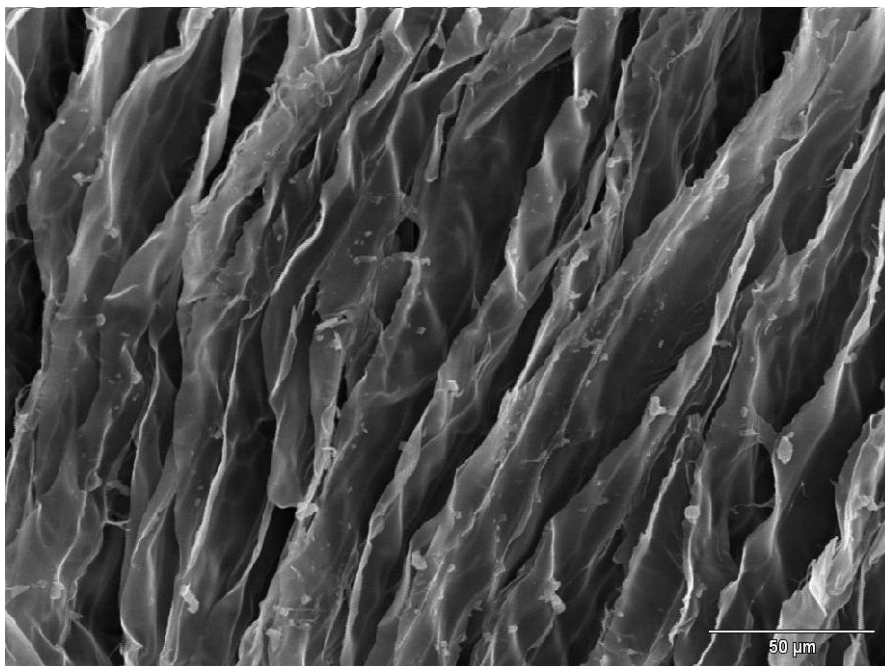


Figura 20: Imagem de MEV da região destacada da amostra MIX

5.2 Análise de espectroscopia no infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR)

A Figura 21 mostra os espectros de infravermelho para a amostra A conforme preparada e intumescida nos tampões de pH 1,2; 7,4 e 9,8. Nela, são observadas as bandas com número de onda na faixa de 1650-1550 cm^{-1} , correspondentes aos estiramentos assimétricos da ligação do grupo COO^- , e as bandas provenientes da deformação axial simétrica da ligação COO^- , na faixa de 1409-1415 cm^{-1} , características do alginato (SANTOS, 2011 e BARBOSA, 2008). Além disso, é possível verificar que, para a amostra intumescida no tampão SGF (pH 1,2), há duas bandas de número de onda 1725 cm^{-1} e 1243 cm^{-1} . Segundo descreve PASPARAKIS e BOUROPOULOS (2006), a primeira banda corresponde ao estiramento da ligação C=O do grupo carboxilato protonado (COOH) e a segunda corresponde ao estiramento da ligação C-O do mesmo grupo. Pode-se notar também que a intensidade das bandas de número de onda 1415 cm^{-1} desaparece quando a amostra está em pH ácido e aumenta a medida que o pH aumenta. Essa banda corresponde ao estiramento das ligações C=O do grupo carboxilato não protonado (COO^-). Dessa forma, a presença desses grupamentos caracterizam a diferença no grau de intumescimento do material nos diversos valores de pH.

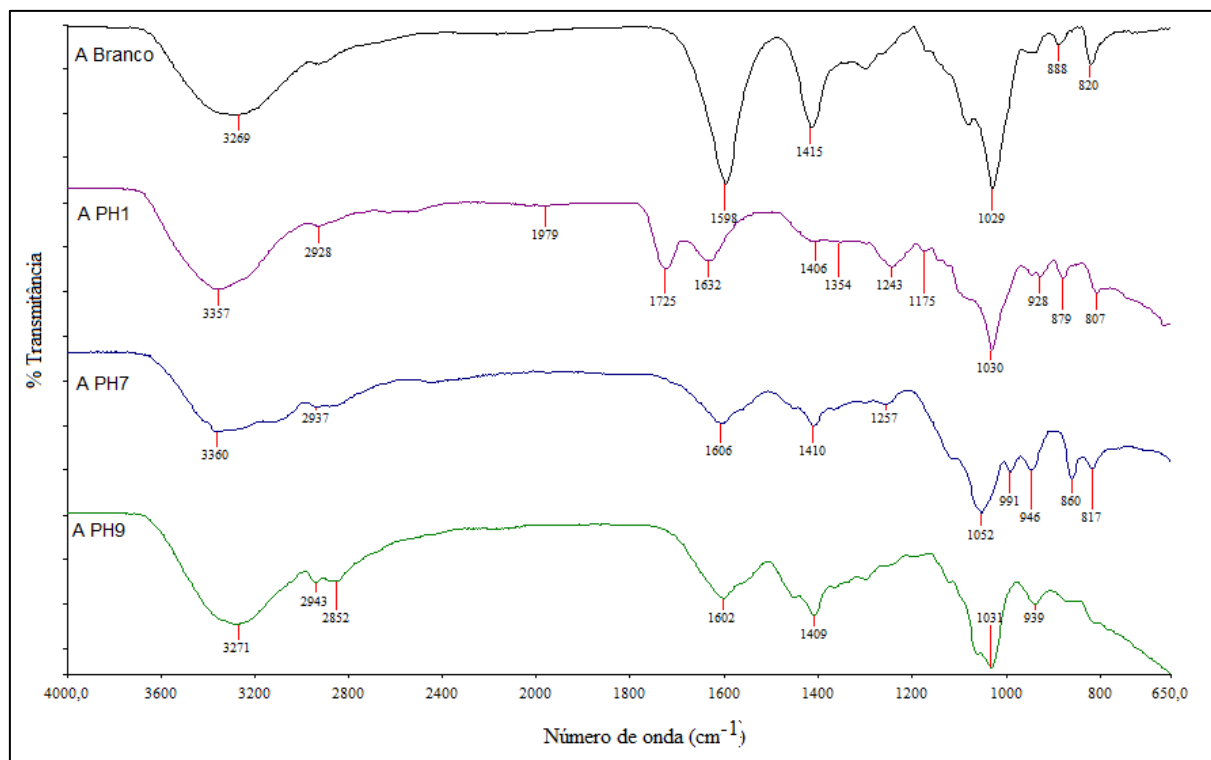


Figura 21: Resultado de FTIR das amostras A tal como preparadas e intumescidas nos tampões SGF, PBS e DEA.

As outras bandas presentes nas estruturas são: os estiramentos correspondentes aos grupos $-OH$ e $-NH$ dos álcoois e aminas na faixa de 3600 a 3200 cm^{-1} , os estiramentos da ligação $C-O$ típica de éteres e álcoois, em $1032-1029\text{ cm}^{-1}$, a deformação da ligação do grupo $N-H$ na faixa de 900 a 650 cm^{-1} (BARBOSA, 2008). As ligações $C-H$ possuem bandas em 2962 cm^{-1} correspondente ao estiramento simétrico e em 2852 cm^{-1} correspondente ao estiramento assimétrico, essas bandas ficam mais acentuadas em pH mais básico. Além disso, em pH ácido e neutro tem-se a contribuição mais acentuada da banda correspondente à formação do ácido carboxílico, isso levou ao deslocamento dessa banda para 3357 cm^{-1} e 3360 cm^{-1} .

As Figuras 22 e 23 mostram o alginato protonado e a quitosana reticulados com glutaraldeído, respectivamente. Para a reticulação do alginato, observa-se a formação de uma estrutura cíclica com o glutaraldeído, por meio da formação de grupos éteres, enquanto para a reticulação da quitosana ocorre a formação de iminas (bases de Schiff) (CHAN *et al.*, 2009, GUESSER, 2009).

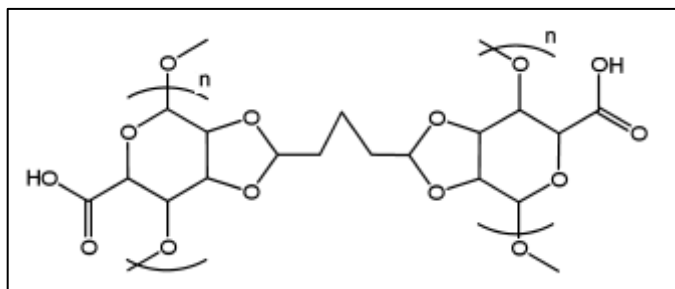


Figura 22: Alginato protonado reticulado com glutaraldeído.
Fonte: CHAN *et al.*, 2009.

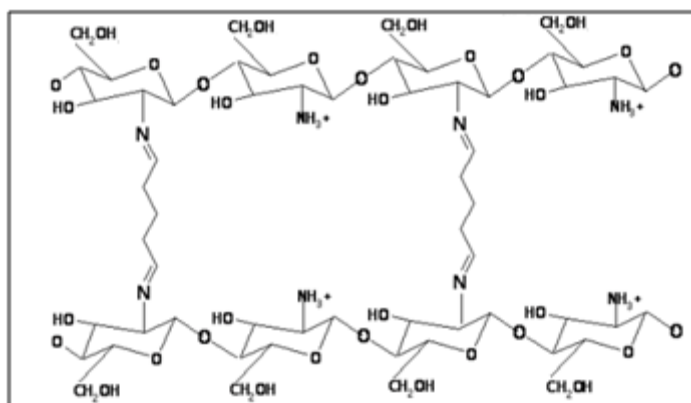


Figura 23: Quitosana reticulada com glutaraldeído.
Adaptado de GUESSER, 2009.

A Figura 24 exibe os espectros de infravermelho para o hidrogel Q. A principal diferença desses espectros em relação a amostra A é o aparecimento da banda correspondente à deformação simétrica da ligação NH_3^+ , na faixa de $1550\text{-}1500\text{ cm}^{-1}$. Sua correspondente assimétrica, na faixa de $1640\text{-}1620\text{ cm}^{-1}$, e as bandas que caracterizam a formação da imina, estiramento da ligação $=\text{NH}$ na faixa de $3400\text{-}3300\text{ cm}^{-1}$, coincidem com as bandas correspondentes aos estiramentos das ligações COO , OH e NH , não sendo possível avaliar o que ocorreu entre as interações da quitosana com o alginato nesse meio (ABREU, 2008, CHANG *et al.*, 2008; BARBOSA, 2008).

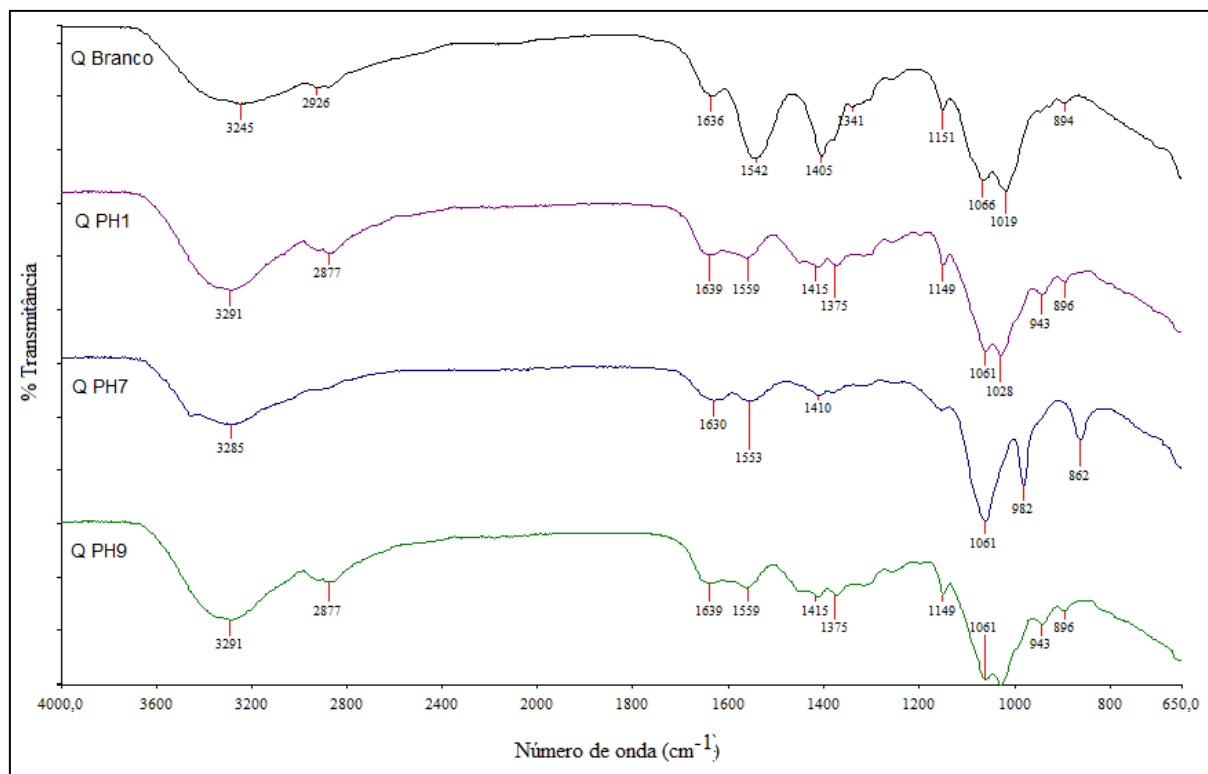


Figura 24: Espectros de FTIR para as amostras Q tal como preparada e intumescida nos tampões SGF, PBS e DEA.

No entanto, a partir dos espectros é possível avaliar que a intensidade da banda referente à deformação simétrica da ligação NH_3^+ alterou conforme a variação do pH. À medida que o pH aumentava, a intensidade diminuía, isso aconteceu por causa da desprotonação do grupo amino (COSTA Jr. e MANSUR, 2008; WEI *et al.*, 2013). Outra banda que apresentou alteração na intensidade se refere à formação dos éteres. Os éteres cíclicos apresentam bandas na faixa de $1100\text{-}1030\text{ cm}^{-1}$, correspondente ao estiramento das ligações C-O-C-O-C, na faixa de $950\text{-}925\text{ cm}^{-1}$, relacionada ao estiramento da ligação C-O e uma banda fraca em aproximadamente 2820 cm^{-1} , relacionada aos estiramentos da ligação C-H próxima a esses grupos. Notou-se que, em pH neutro, ocorreu o deslocamento dessas bandas, por causa da contribuição das deformações do grupo OH nos ácidos carboxílicos associados à deformações da ligação N-H. Além disso, em pH 1,2, SGF, tem-se as bandas correspondentes ao ácido carboxílico na faixa de $1320\text{-}1210\text{ cm}^{-1}$, mas não observou-se a banda referente à deformação da ligação N-H do grupo NH_2 nem a banda referente ao grupo carboxilato em aproximadamente 1410 cm^{-1} , o que indica que ambos os grupos encontram-se protonados (ABREU, 2008; BARBOSA, 2008).

A Figura 25 exibe os espectros de infravermelho obtidos para a amostra MIX.

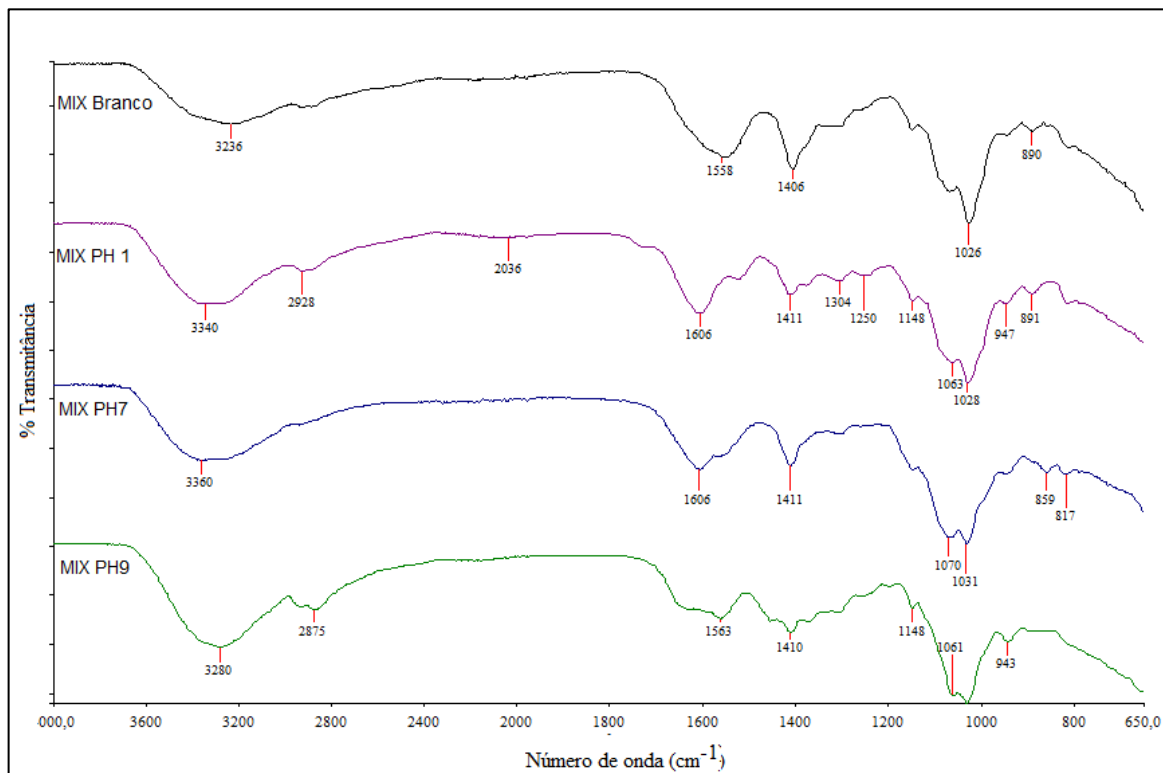


Figura 25: Espectros de FTIR para a amostra MIX e para a amostra intumescida nas soluções tampão SGF, PBS e DEA.

Foi possível notar que para a amostra que foi intumescida em pH ácido e no pH neutro, a contribuição da banda referente ao grupo COOH do alginato, em 1606 cm^{-1} prevaleceu em relação aos estiramentos simétricos e assimétricos das aminas protonadas, em $1563\text{-}1558\text{ cm}^{-1}$. Assim como na amostra Q, em pH ácido, observou-se, ainda, a contribuição correspondente aos estiramento da ligação CO do ácido carboxílico na faixa de número de onda 1320 cm^{-1} a 1280 cm^{-1} , no entanto, nesse caso, há também grupos carboxilatos (COO^-) em 1411 cm^{-1} , indicando o alginato não foi totalmente protonado.

Vale ressaltar que, através dessa técnica, não encontrou-se, indicativos da presença de glutaraldeído para nenhum dos hidrogéis, isso mostra que todo o excesso de glutaraldeído foi removido durante o processo de preparo.

5.3 Análise por difração de raios X (DRX)

As Figuras 26 e 27 exibem os difratogramas obtidos para os reagentes alginato e quitosana, respectivamente. Pelo difratograma do alginato, foi possível perceber duas bandas com alta intensidade, indicadas pelas setas. Segundo descrito por NERY (2014), o alginato apresenta uma estrutura semi-cristalina com picos alargados correspondentes aos grupos gulurônicos e manurônicos. A intensidade máxima correspondente aos grupos gulurônicos ocorre no plano (110) e em $2\theta = 13,6^\circ$, já a intensidade máxima correspondente aos grupos manurônicos ocorre no plano (200) e em $2\theta = 21,8^\circ$. O alargamento da fase amorfa ocorre até, aproximadamente, $2\theta = 50^\circ$.

Pelo difratograma do reagente quitosana, também foi possível perceber duas bandas, menos largas do que as de alginato em, aproximadamente, $2\theta = 10^\circ$ e $2\theta = 20^\circ$. Segundo descreve NERY (2014), LI e colaboradores (2009) e HE e colaboradores (2011), a quitosana é uma estrutura semi-cristalina que apresenta o plano principal de intensidade máxima (200) com $2\theta = 19,8^\circ$. Contudo, sua estrutura pode apresentar polimorfismo e este corresponde aos planos dos cristais hidratados em, aproximadamente, $2\theta = 10^\circ$, aos planos dos cristais anidro em aproximadamente $2\theta = 15^\circ$ e aos planos dos cristais hidratados com acetato (chamada de quitosana tipo II) em $2\theta = 8^\circ$ e 11° . Assim, para esse reagente, tem-se a presença de planos correspondentes aos cristais hidratados.

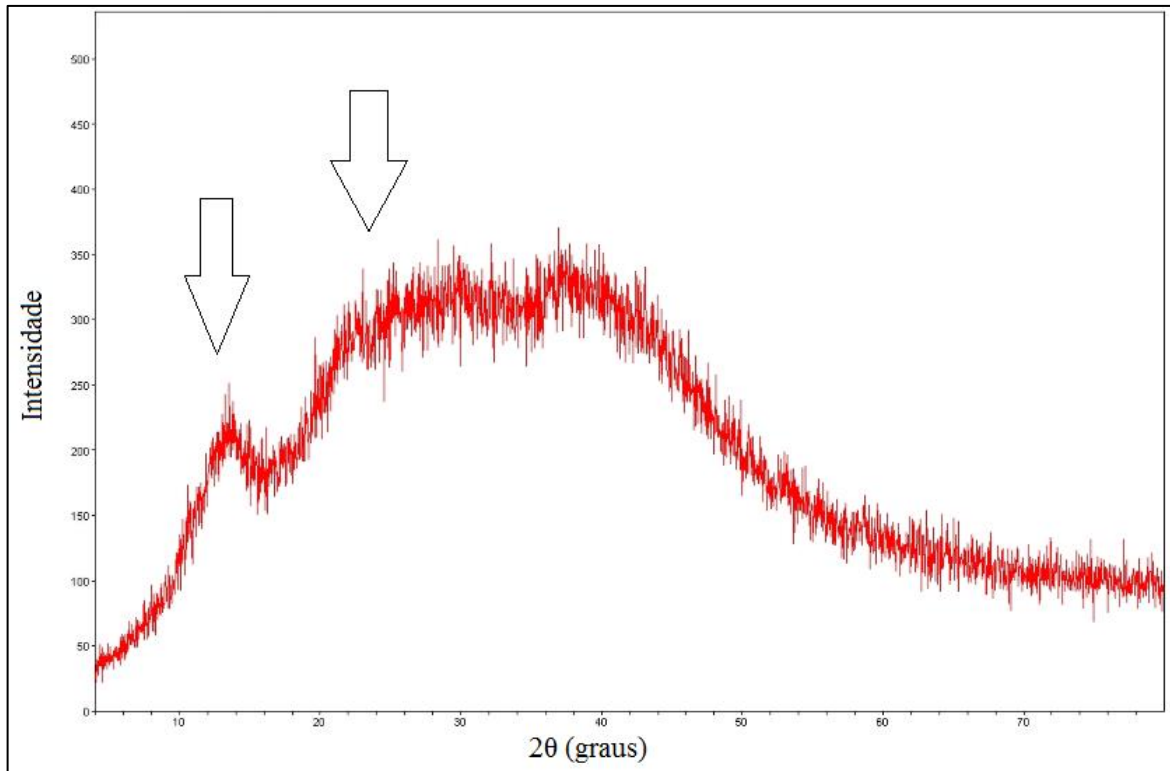


Figura 26: Difratoograma do reagente alginato

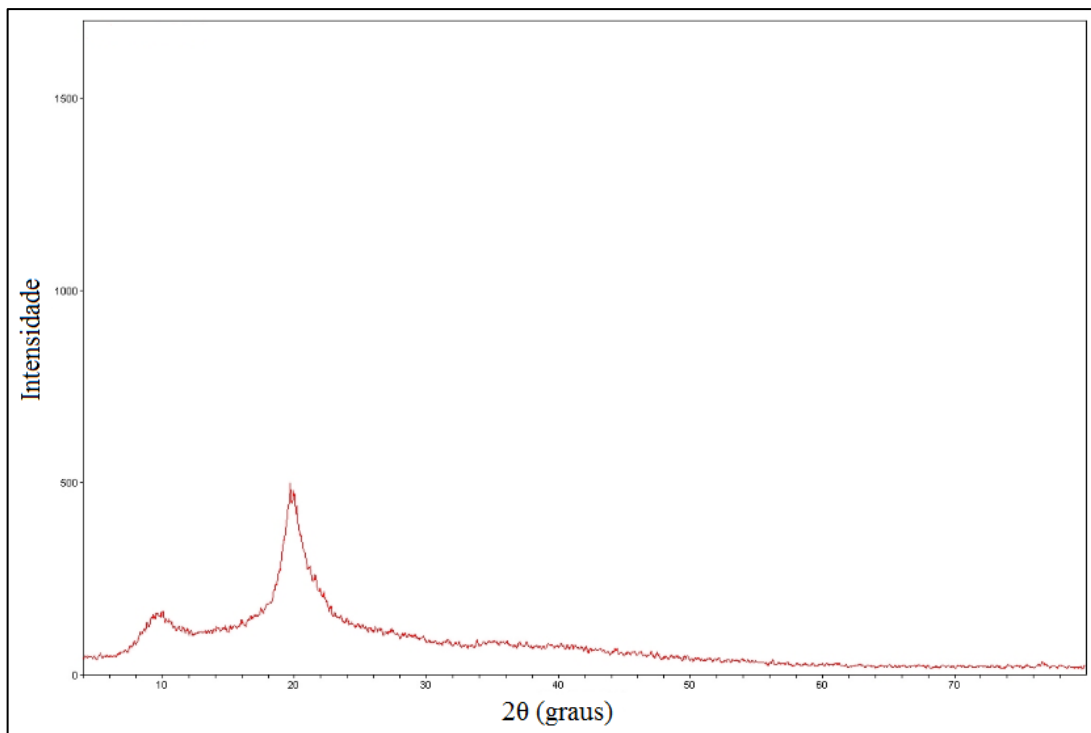


Figura 27: Difratoograma do reagente quitosana

A Figura 28 apresenta o difratograma obtido para a amostra A. Pode-se perceber, comparando com os seus reagentes, que ele não apresenta a banda correspondente aos cristais hidratados provenientes da cobertura de quitosana. Ainda, as bandas correspondentes aos ácidos gulurônicos e manurônicos, praticamente, se uniram, e intensidade correspondente a G, indicada pela seta, ocorreu em, aproximadamente, $2\theta = 16^\circ$. Nada pode-se afirmar sobre a quitosana, uma vez que a sua banda principal coincide com o ângulo correspondente a M.

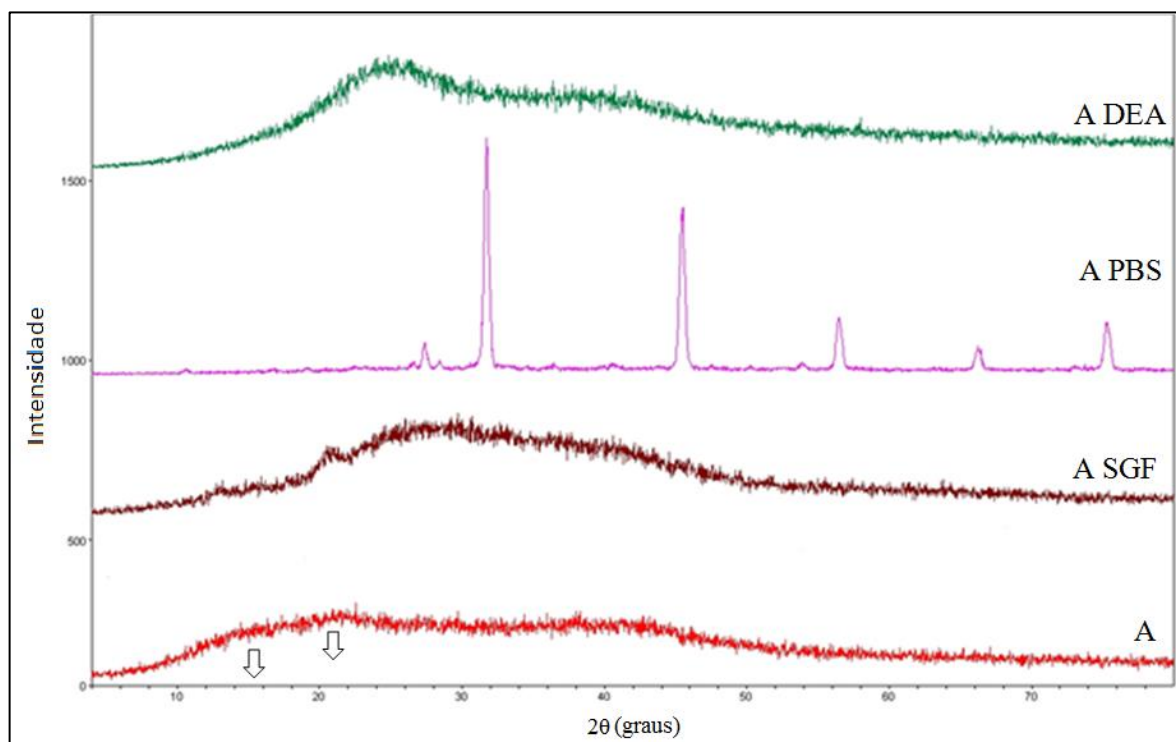


Figura 28: Difratograma das amostras do hidrogel A tal como preparado e intumescido nos tampões SGF, PBS e DEA.

Ao intumescer as amostras nos tampões, observou-se o deslocamento das bandas no sentido de maior ângulo. Para a amostra intumescida no tampão SGF, observou-se que a intensidade maior ocorre em 2θ aproximadamente igual a 30° , além disso, embora este tampão tenha o sal NaCl na sua composição, não foi observada nenhuma fase correspondente à halita. Isto indica que a amostra não absorveu e nem adsorveu grandes quantidades da solução tampão. Já em pH neutro, percebeu-se somente a fase da halita, isso aponta para a absorção de grande quantidade de tampão. Para o pH básico, já era de se esperar uma amostra

amorfa, pois não há nenhum tipo de sal no preparo. Contudo, essa fase amorfa apresenta uma intensidade elevada em 2θ aproximadamente igual a 25° , indicando uma nova organização da estrutura polimérica.

A Figura 29 exibe o difratograma obtido para a amostra Q. Pode-se perceber que essa amostra também apresenta uma banda larga, porém com três regiões de intensidade elevada, destacados pelas setas.

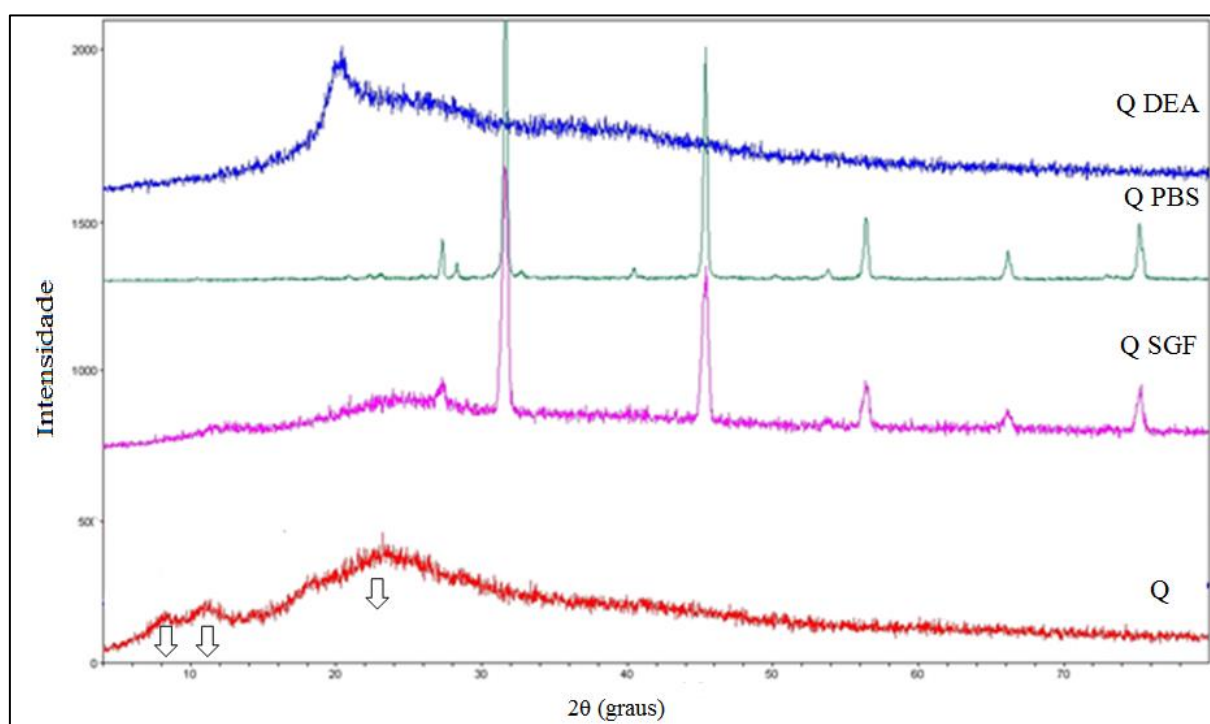


Figura 29: Difratograma do hidrogel Q tal como preparado e intumescido nos tampões SGF, PBS e DEA.

Como já mencionado, a quitosana apresenta uma estrutura semi-cristalina com uma plano de intensidade máxima em aproximadamente $2\theta = 20^\circ$. Dessa forma, as setas indicaram não apenas a presença da estrutura normal da quitosana, em aproximadamente $2\theta = 23^\circ$, mas também os planos cristalinos correspondentes aos cristais hidratados e hidratados em acetato – tipo II, ($2\theta = 8^\circ$ e 11°), isso indica que o ácido acético e a água não foram completamente removidos dos interstícios do hidrogel durante o processo de liofilização. Ainda, vale ressaltar que as bandas referentes ao alginato se sobrepõem às bandas de quitosana, conforme observado pela literatura.

Os difratogramas correspondentes à amostra Q intumescidas nas soluções tampão também foram apresentados na Figura 29. Pode-se perceber que para a amostra Q em tampão ácido, tem-se a fase amorfa da quitosana tipo II, mas, também, observou-se a ocorrência da halita, o que indicou a presença do NaCl no interior da estrutura, comportamento não observado para a amostra A. Em pH neutro, a fase amorfa não aparece, restando a fase cristalina correspondente à halita. Em pH básico, pode-se perceber que a quitosana não apresenta os planos cristalinos correspondentes a estrutura hidratada e a tipo II, no entanto, ela apresenta um pico referente a uma cristalinidade em aproximadamente $2\theta = 20^\circ$ o que indica um rearranjo da estrutura para a estrutura normal da quitosana.

O hidrogel MIX também foi caracterizado por DRX, seu difratograma está apresentado na figura 30.

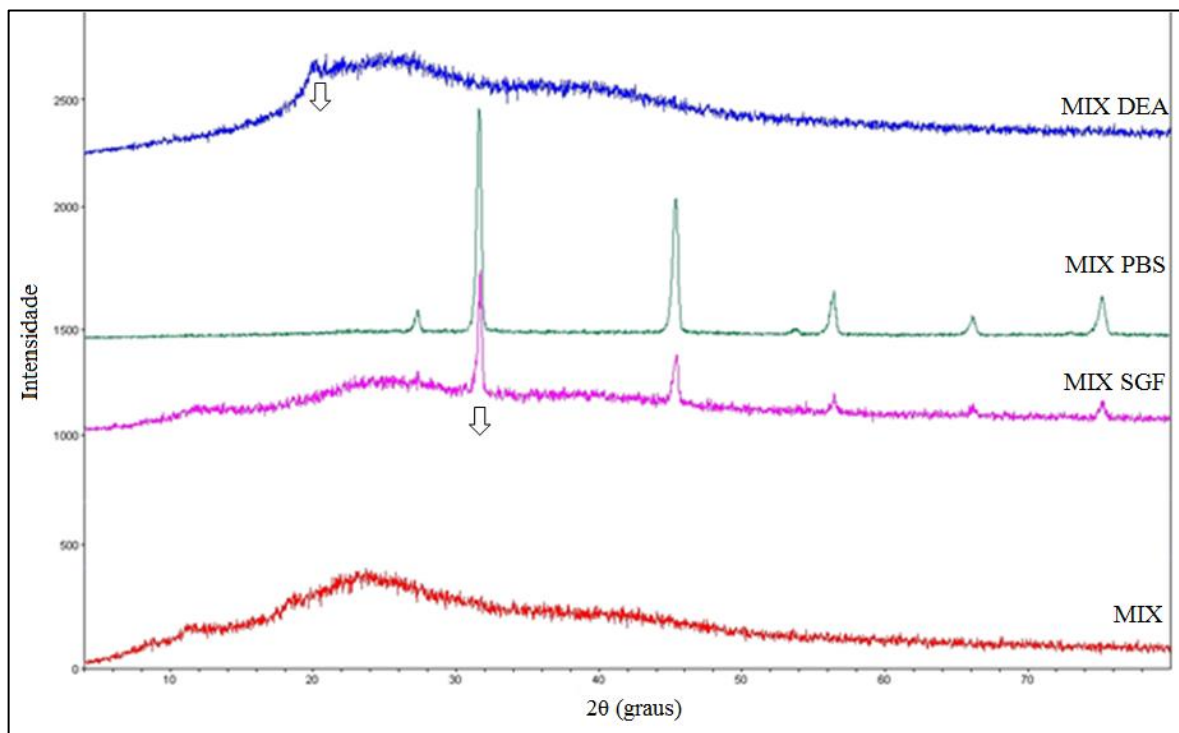


Figura 30: Difratogramas correspondente à amostra MIX tal como preparada e intumescida nos tampões SGF, PBS, DEA

Percebeu-se que o difratograma da amostra MIX é semelhante ao da amostra Q, com bandas de intensidade alta em, aproximadamente, $2\theta = 8^\circ$, 11° e 24° . Quando a amostra foi

intumescida em tampão SGF, ainda prevaleceu à contribuição da quitosana Já para a amostra intumescida em DEA, embora ela tenha apresentado uma banda aguda em 2θ aproximadamente igual a 20° como na amostra Q, ela também apresentou uma banda larga semelhante àquela obtida para o alginato na mesma solução tampão.

Sendo assim, os resultados obtidos através da análise por DRX indicaram que todos os hidrogéis, por serem amorfos, possuem uma estrutura maleável, não sendo possível utilizá-los como implantes para substituição de algum tecido. No entanto, esses hidrogéis podem apresentar alto grau de intumescimento e, por consequência, boa permeabilidade, isso é muito bom para sistemas que serão utilizados como carreadores de fármacos, macromoléculas, células e outras substâncias.

5.4 Medidas do grau de intumescimento

Um dos parâmetros mais importantes para a caracterização dos hidrogéis é o seu grau de intumescimento. Essa medida é um indicador indireto de resistência do material, e o seu inchamento depende do pH do meio em que está inserido. Por isso, a amostra de hidrogel A foi avaliada quanto ao seu comportamento nos diferentes valores de pH, característicos do corpo humano, e o resultado está apresentado na Figura 31.

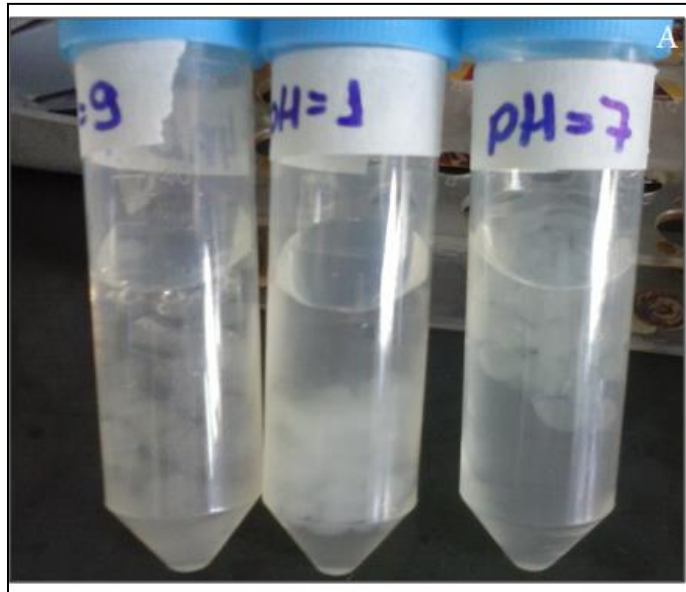


Figura 31: Comportamento do hidrogel nos diversos tampões que simulam o fluido corporal.

Conforme observado pelos padrões de cristalinidade da análise por DRX, o hidrogel se comporta de modo diferente nos valores de pH adotados. Observou-se que em pH mais ácido, o hidrogel decantou, enquanto que em pH mais próximo da neutralidade, ele flutuou. No pH básico, ele praticamente se desfez.

Segundo descrito por PASPARAKIS e BOUROPOULOS (2006), em pH menor que 4, o hidrogel de alginato tende a se encolher devido à protonação dos grupos carboxilato, diminuindo a repulsão eletrostática do sistema. De forma contrária, em pH mais alto, aumenta-se a repulsão intramolecular. Em pH 7,4, existe um equilíbrio entre as cargas presentes na estrutura e durante a sua gelação, de modo que ele está estável. Em todos os sistemas, o polímero tende a absorver as soluções. A sua hidratação ocorre até que a pressão osmótica do sistema se iguale às forças das bandas reticuladas do hidrogel (PASPARAKIS e BOUROPOULOS, 2006).

Outra característica importante observada através da Figura 31 é a coloração do hidrogel. A amostra mergulhada em tampão SGF apresentou a coloração esbranquiçada, por causa da formação do ácido carboxílico, enquanto que o hidrogel submetido ao tampão PBS apresentou a coloração transparente. Para a amostra submetida ao tampão básico, a amostra apresentou tom amarelado, característico da quitosana.

A Figura 32 exibe os gráficos correspondentes ao grau de intumescimento do hidrogel A nas soluções tampão, no tempo máximo de 4,5 h. Assim como foi observado através das análises dos difratogramas, percebeu-se que o hidrogel intumesciu menos em pH ácido, enquanto em pH básico, ele inchou consideravelmente mais. Todos os dados de intumescimento estão no Apêndice A desse trabalho.

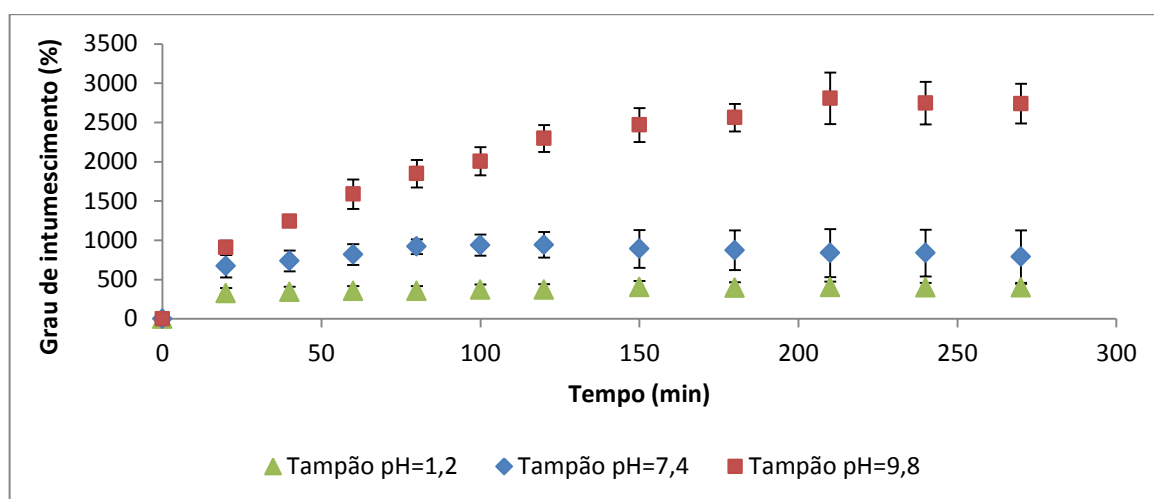


Figura 32: Grau de intumescimento da amostra A nos tampões SGF (pH = 1,2), PBS (pH = 7,4) e DEA (pH = 9,8), a 37°C.

Durante o tempo de análise, observou-se que o grau de inchamento máximo foi de $(4 \pm 1) \times 10^2\%$ para a amostra intumescida em tampão SGF, de $(9 \pm 2) \times 10^2\%$ para a amostra intumescida em tampão PBS e de $(2,8 \pm 0,3) \times 10^3\%$ para as amostras intumescidas em DEA. Isso indica que o melhor uso para liberação controlada de fármacos está associado ao meio ácido, uma vez que ele absorve menos solução e assim acaba permanecendo mais tempo no meio.

A amostra Q também foi avaliada quanto ao seu comportamento nos diversos valores de pH e o resultado está apresentado na Figura 33. Nota-se que o hidrogel Q se comporta de maneira oposta àquela observada para o hidrogel A, em que, para valores de pH ácido, o grupo amino se mantém protonado (NH_3^+), favorecendo a repulsão eletrostática intramolecular e intermolecular. Já em pH básico, essa repulsão diminui consideravelmente,

pois a amina não se encontra protonada. Em pH próximo da neutralidade, ocorre o equilíbrio entre as cargas presentes no hidrogel.

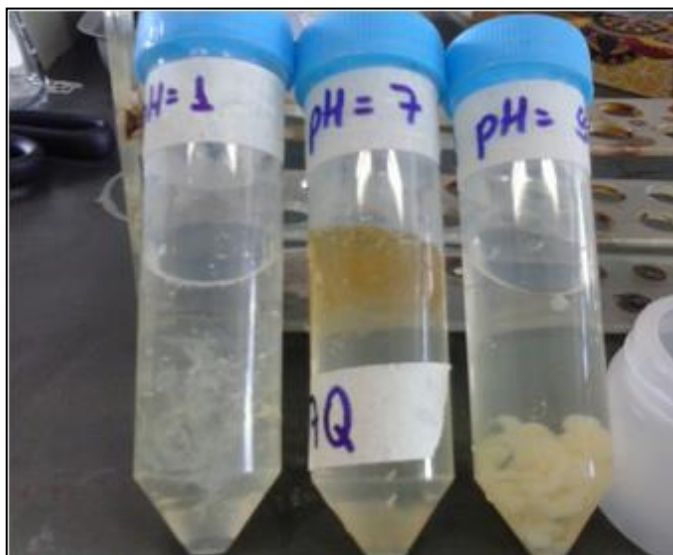


Figura 33: Comportamento do hidrogel Q nos tampões SGF, PBS e DEA

A cor da amostra também variou para nos tampões. Notou-se que, para a amostra em pH ácido, a solução ficou transparente à esbranquiçada, em pH neutro, ela ficou amarela, mas translúcida, enquanto que, em pH básico, o hidrogel ficou amarelo claro e opaco. Diante desse resultado, pode-se inferir que em SGF, o hidrogel praticamente dissolveu e o material transparente restante corresponde ao alginato e à pequena porção de quitosana que permaneceram interagidos. Em pH neutro, prevaleceu a cor amarela proveniente das iminas da reticulação da quitosana com o glutaraldeído. Em solução básica, existe pouca repulsão eletrostática proveniente da quitosana, assim, com a aproximação dos grupos químicos, a amostra tornou-se opaca e amarela.

A Figura 34 exhibe os gráficos de intumescimento para a amostra Q. Conforme esperado, a amostra intumescceu mais em pH ácido e menos em pH básico, apresentando, no tempo de análise, inchamento máximo de $(1,6 \pm 0,2) \times 10^3$ % para o tampão SGF, $(9 \pm 1) \times 10^2$ % para o tampão PBS e $(7 \pm 1) \times 10^2$ % para o tampão DEA. Nota-se que no equilíbrio, o

inchamento do hidrogel Q foi praticamente o mesmo obtido para a amostra A. Os dados referentes ao intumescimento da amostra Q estão no Apêndice A desse trabalho.

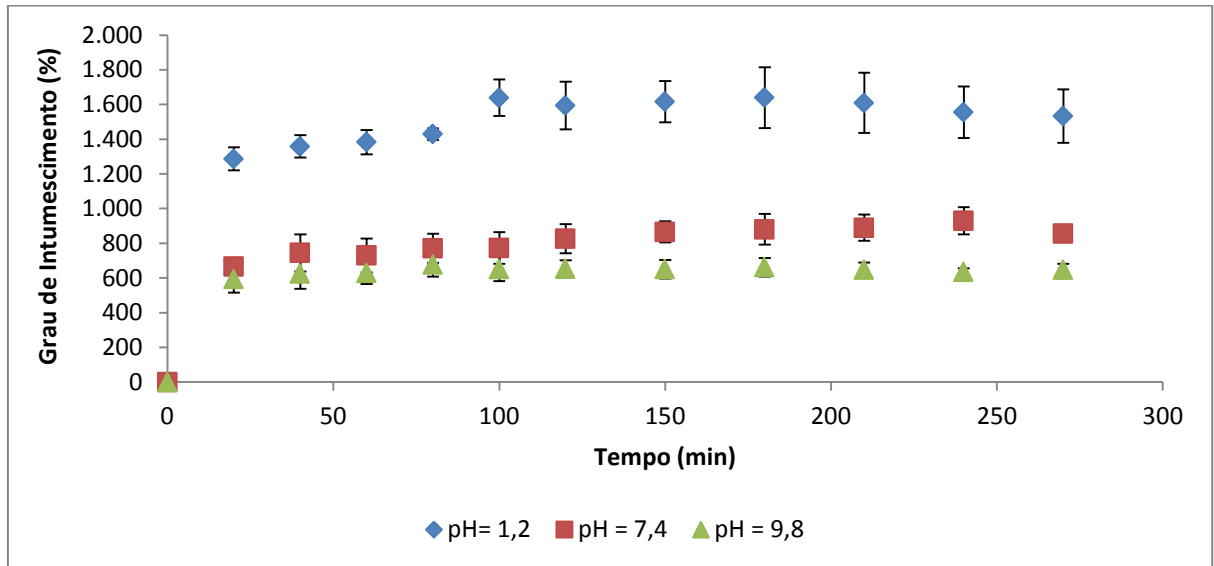


Figura 34: Grau de intumescimento obtido para o hidrogel Q nas soluções SGF (pH=1,2), PBS (pH=7,4) e DEA (pH=9,8), a 37°C.

O comportamento da amostra MIX nos tampões está apresentado na Figura 35. Pode-se notar que o comportamento da amostra no tampão SGF foi semelhante ao da amostra A, em que, embora tenha havido a solubilização da quitosana, o alginato protegeu a estrutura, por causa da protonação dos grupos carboxílicos presentes no alginato, por isso foi possível perceber a cor amarela na amostra. Em pH neutro, conforme o esperado, a cor da quitosana foi ressaltada por causa do equilíbrio das cargas no meio, contudo o hidrogel é mais opaco do que a amostra Q. Em DEA, o comportamento foi parecido daquele obtido para a amostra Q, em que, embora o alginato tenha se solubilizado, a estrutura foi protegida pela quitosana, por causa da desprotonação do grupo amino.

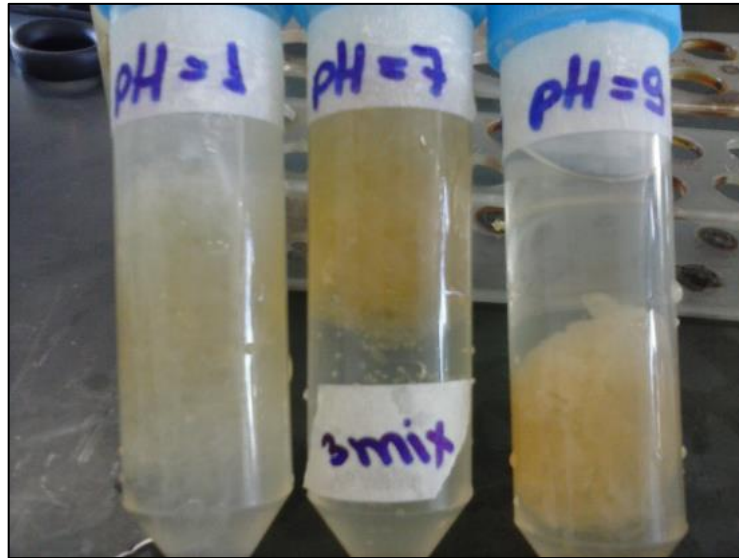


Figura 35: Comportamento do hidrogel MIX nos tampões SGF, PBS e DEA

Os resultados de intumescimento estão apresentados na Figura 36, confirmando o que foi obtido pela análise de DRX, em que o material intumescer mais no pH mais ácido.

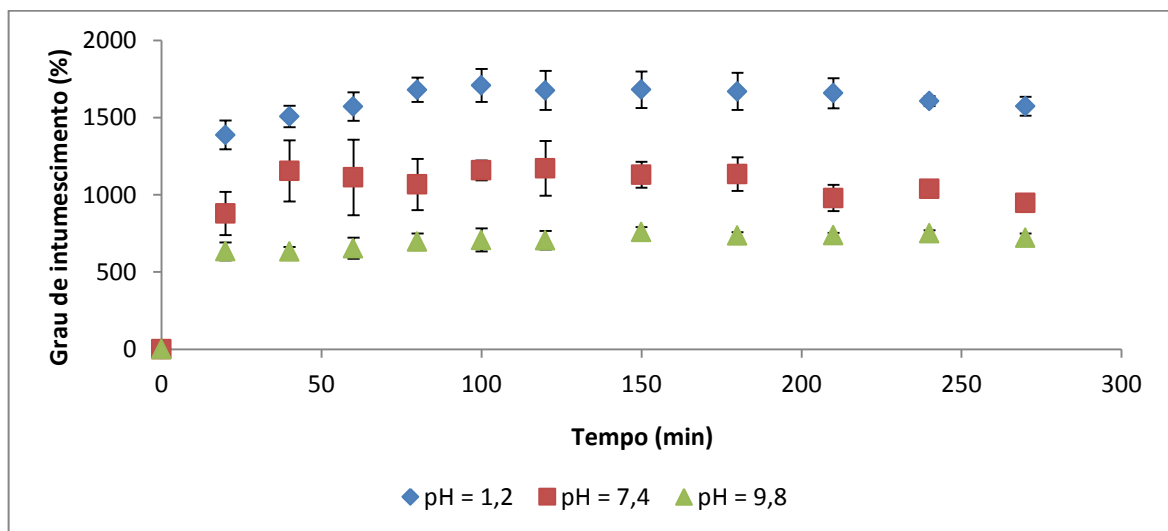


Figura 36: Grau de intumescimento da amostra MIX nos tampões SGF (pH=1,2), PBS (pH=7,4) e DEA (pH=9,8), a 37°C.

Assim, o grau de inchamento máximo do hidrogel MIX, no tempo de análise, correspondeu a $(1,7 \pm 0,1) \times 10^3\%$ para a solução tampão SGF, $(1,2 \pm 0,2) \times 10^3\%$ para o

tampão PBS e $(7,6 \pm 0,3) \times 10^2\%$ para o tampão DEA. Notou-se que os valores obtidos se assemelham a amostra Q. Todos os dados de intumescimento da amostra MIX estão apresentados no Apêndice A desse trabalho.

PASPARAKIS e BOUROPOULOS (2006) também realizaram o teste de intumescimento na amostra que eles denominaram mix (mistura de alginato com quitosana) usando a reticulação física, com o cloreto de cálcio. Em seu trabalho, eles verificaram que o comportamento do intumescimento foi o contrário do obtido nesta pesquisa. A justificativa para esse fenômeno está relacionada ao tipo de reticulação. Embora ocorra protonação dos grupos amino no pH ácido, como a quitosana estava reticulada quimicamente, o efeito predominante foi relacionado às cadeias de alginato. Dessa forma, pode-se constatar que o tipo de reticulação influencia diretamente no intumescimento do material nos diferentes valores de pH.

5.5 Análise térmica

A Figura 37 mostra o resultado de análise termogravimétrica obtido para amostra A. São observados dois eventos de perda de massa, o primeiro referente à perda de 21,5% em massa na temperatura de 73°C e o segundo se refere à perda de 41,9% em massa, à temperatura de 260°C. O resíduo corresponde a perda de massa de 36,6%.

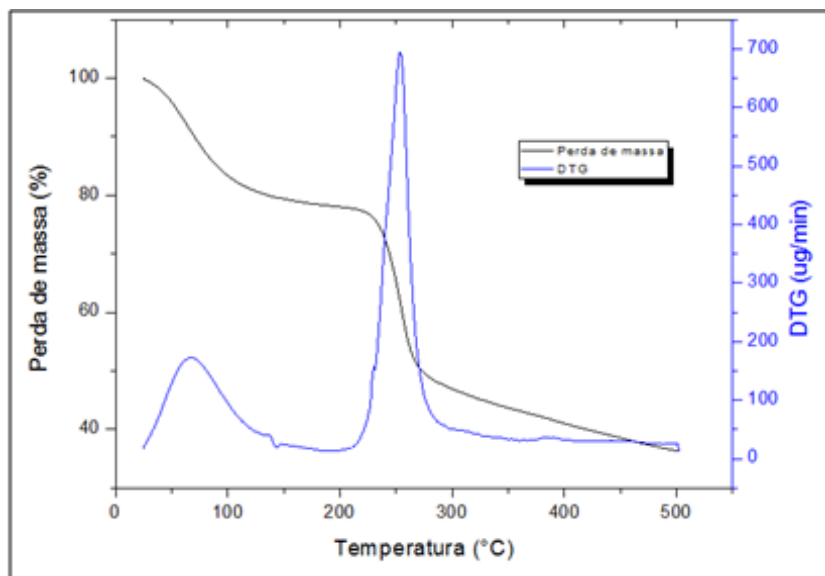


Figura 37: Resultado da análise termogravimétrica para a amostra A.

O primeiro evento de perda de massa corresponde à perda de água e de outros componentes voláteis presentes no sistema. Além disso, tem-se a primeira decomposição dos oligossacarídeos, conforme apresentado na literatura (ABREU, 2008; LI *et al.*, 2009; HAN *et al.*, 2009; PASCALÃO *et al.*, 2011).

O segundo evento corresponde à degradação complexa dos glicosídeos presentes na estrutura do alginato e da quitosana. Vale lembrar que o fármaco acetato de dexametasona também se decompõe nessa temperatura (entre 250°C e 350°C), e isso pode justificar a presença de um pico acentuado em 260°C, muito embora a concentração do mesmo tenha sido muito pequena no sistema (ABREU, 2008; LI *et al.*, 2009; HAN *et al.*, 2009; PASCALÃO *et al.*, 2011; HAN *et al.*, 2009; LIONZO, 2006; FERRONY, 2009, LI *et al.*, 2012). A inserção desta substância na matriz polimérica foi realizada com o objetivo de verificar se haveria alguma alteração no perfil de perda de massa na presença do corticoide, o que não foi verificado.

Segundo descrito por HAN e colaboradores (2009), os resíduos do processo de degradação podem ser atribuídos à interação eletrostática entre os polieletrólitos da quitosana e do alginato, essa interação resulta em uma forte estabilidade térmica.

A análise de DSC foi realizada a fim de se obter a transição vítrea (T_g) do hidrogel A. A T_g é uma transição reversível em que as cadeias poliméricas adquirem maior mobilidade, assim, a presença de T_g na amostra indica amorficidade (alto grau de desordem das cadeias poliméricas), o que implica em hidrogéis com baixa resistência mecânica (MOTHÉ e AZEVEDO, 2009). A curva correspondente ao hidrogel A está apresentada na Figura 38.

A mudança da linha base, que determina a T_g do material, ocorreu na temperatura próxima a -22°C e segundo SEGATO (2007) e NERY (2014), esse valor de T_g corresponde ao alginato associado a metais alcalinos e alcalinos terrosos. Notou-se também que a curva é bastante acentuada, o que pode estar relacionada com a história térmica do material, uma vez que as curvas apresentadas correspondem à primeira corrida.

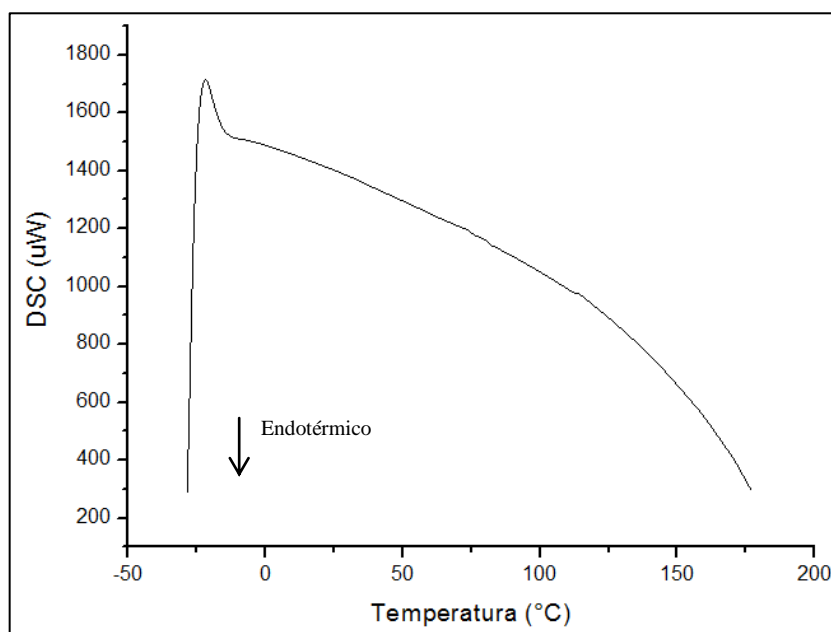


Figura 38: Curva de DSC para a amostra do hidrogel A.

Para a amostra Q, o termograma está apresentado na Figura 39. Foi possível verificar duas grandes áreas de perda de massa. A primeira, em aproximadamente 78°C e correspondendo a uma perda de massa de 25,32%, se refere à perda de água presente nos interstícios do hidrogel e a degradação dos oligopolímeros do alginato. A segunda, correspondendo à perda de 32,45% de massa e à temperatura variando de 200° a 500°C ,

refere-se à degradação complexa do alginato de cálcio, a desidratação dos anéis sacarídeos da quitosana, a degradação do fármaco, às degradações da quitosana em primeiro estágio (200°C a 350°C), e em segundo estágio (350° a mais de 500°C), que são as degradações das unidades acetiladas e desacetiladas presentes na estrutura química do polissacarídeo – ressaltando que a quitosana usada nesse trabalho apresenta 85% de desacetilação. Os resíduos correspondem a 42,2% da massa analisada. ABREU (2008), NERY (2014) e VALDERRUTEN e colaboradores (2014) obtiveram resultados semelhantes.

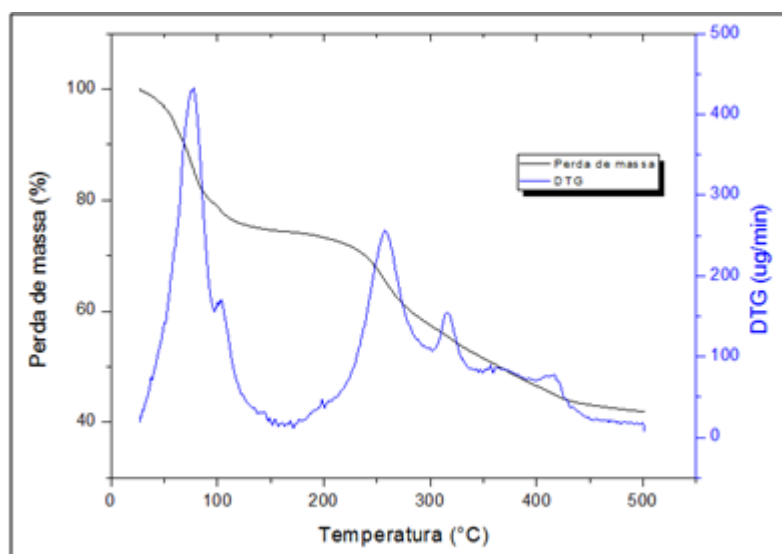


Figura 39: Resultado da análise termogravimétrica para a amostra Q.

A relativa estabilidade térmica da amostra Q comparada à amostra A pode ser explicada pela reticulação química. Consequentemente, foi possível verificar a degradação do hidrogel em temperaturas acima de 300°C. Para a averiguação da T_g do material obtido, a curva de DSC está apresentada na Figura 40.

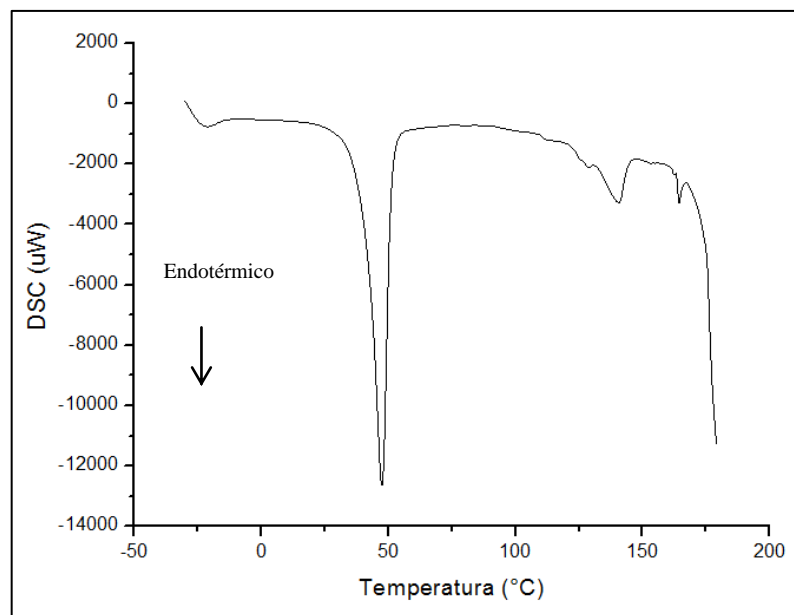


Figura 40: Curva de DSC obtida para a amostra Q

A partir desta figura, pode-se perceber a T_g do alginato reticulado com glutaraldeído, em -30°C e uma segunda T_g associada à quitosana reticulada quimicamente, em aproximadamente 47°C . Em 150°C , tem-se a perda de água associada aos grupos hidrofílicos do hidrogel obtido. Próximo dos 200°C , tem-se a perda do solvente que ficou aprisionado e após essa temperatura, o material apresentou degradação, conforme descrito na literatura (VALDERRUTEN *et al.*, 2014; RESCIGNANO *et al.*, 2015). Assim como na amostra A, a presença de uma curva mais acentuada pode estar associada à história térmica do hidrogel.

A Figura 41 apresenta a curva de TG para a amostra MIX. Esta amostra apresentou dois eventos de perda de massa correspondentes à aproximadamente 18% (temperatura aproximada = 65°C) e a aproximadamente 51% (temperatura aproximada = 250°C), respectivamente. Os resíduos corresponderam a 31% em massa do hidrogel analisado.

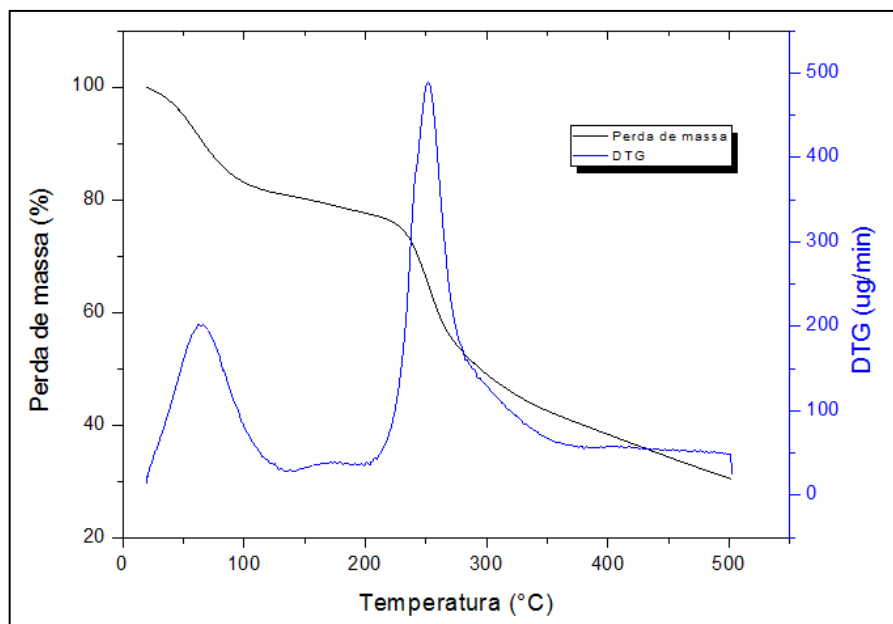


Figura 41: Resultado da análise termogravimétrica da amostra MIX

Pelo formato da forma da curva obtida, pode-se inferir que o alginato degradou mais em relação à quitosana, pois não foi observada a degradação das unidades desacetiladas do hidrogel correspondente a quitosana, isso é um indicativo de que o alginato pode ter protegido as cadeias poliméricas da mesma, degradando preferencialmente em relação à quitosana.

Assim, para o primeiro evento, houve evaporação das substâncias voláteis e da água e a decomposição dos oligossacarídeos do alginato que provavelmente não estava reticulado com a quitosana. No segundo evento, houve a degradação dos polímeros de alginato, a degradação do fármaco, a decomposição das unidades da quitosana, que provavelmente não estavam reticuladas com o alginato, semelhante ao resultado obtido para a amostra A. O resíduo deve estar associado à forte interação eletrostática do alginato com a quitosana.

Já a Figura 42 exibe a curva de DSC obtida para a amostra MIX. E, a partir dela, foi possível observar a T_g correspondente ao alginato, em torno de -30°C , e uma região que indica a T_g da quitosana, na faixa de 40°C a 80°C .

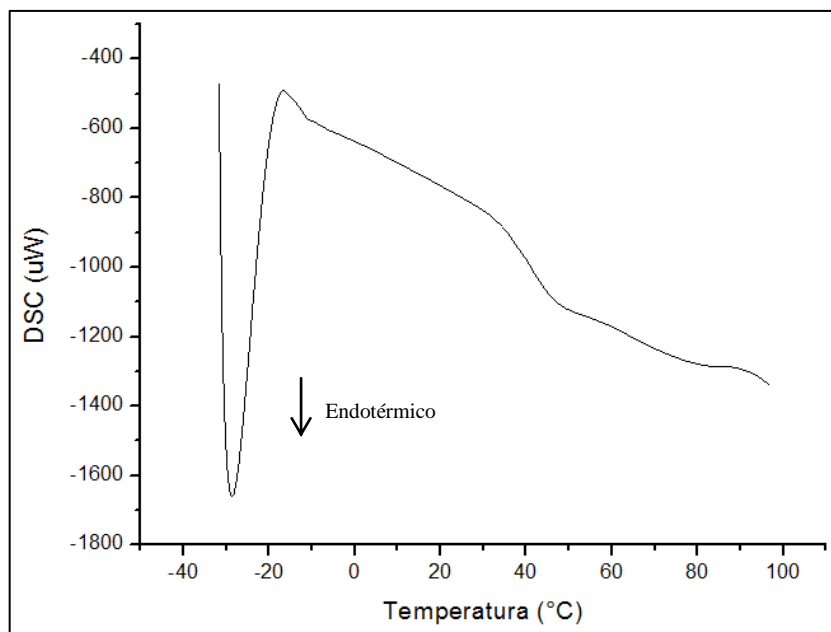


Figura 42: Curva de DSC para a amostra MIX.

Observou-se, ainda, a predominância do efeito do alginato em relação à quitosana, isso é um indicativo de que a amostra não é uniforme, podem existir regiões onde há predominância do alginato reticulado com o glutaraldeído, regiões em que há predominância da quitosana reticulada quimicamente e regiões onde ocorre forte interação eletrostática dos grupos acetato e amino dos polímeros em análise.

5.6 Caracterização mecânica

Todas as amostras apresentaram T_g , o que indica a baixa cristalinidade dos hidrogéis e, por conseguinte, a baixa resistência mecânica dos mesmos. Dessa maneira, com o intuito de confirmar esses resultados, realizou-se o ensaio de compressão das amostras obtidas.

A principal vantagem da amostra A é que ela tem o formato regular, se apresentando na forma esférica. Assim, essas esferas liofilizadas foram comprimidas, em um compressor mecânico, até que elas não deformassem mais com o aumento da força. A Figura 43 exhibe o comportamento de um dos corpos de prova (cp) das amostras A, Q e Mix submetidas ao

ensaio de compressão. Observou-se que, para a amostra A ocorreram vários patamares de escoamento, relacionados à disposição das cadeias poliméricas.

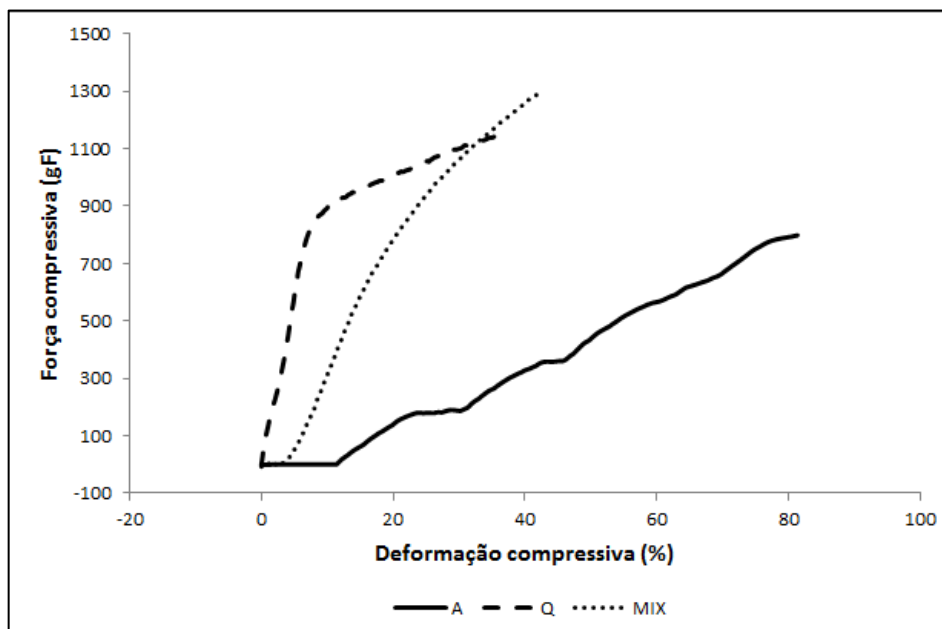


Figura 43: Gráfico de carga compressiva versus deformação compressiva para as amostras A, Q e MIX

A força média máxima de compressão do hidrogel A, preparado com alginato na concentração de 4%, coberto com a quitosana e reticulado com CaCl_2 1%, foi de (796 ± 2) gf, a tensão média máxima calculada a partir da equação 2 foi de $(0,8 \pm 0,2)$ MPa, a deformação máxima compressiva foi de $(8 \pm 1) \times 10\%$. TAQIEDDIN e AMIJI (2004) realizaram o mesmo teste. Contudo, eles usaram um texturômetro, para as suas amostras, que consistiam em cápsulas de alginato, na concentração 2% m/v, revestidas com quitosana e reticuladas com 0,34% em massa de CaCl_2 , a força média máxima obtida foi de $(13 \pm 4) \times 10$ gf. Fica evidente, então, que a resistência mecânica do material está associada com o grau de reticulação do mesmo. Os dados de compressão para a amostra A estão apresentados no Apêndice B desse trabalho.

Para a análise da amostra Q, foi necessário preparar corpos de prova (cp) em formatos cilíndricos. Observou-se, durante o ensaio, que a amostra Q apresentou um patamar de escoamento, característico de materiais pseudoplásticos (CALLISTER Jr., 2006). A força

média máxima compressiva para a amostra Q foi de $(1,2 \pm 0,2) \times 10^3$ gf, a tensão máxima calculada foi de (3 ± 1) MPa e a porcentagem máxima de deformação foi de $(37 \pm 1)\%$. Esse resultado indicou que, em relação ao hidrogel A, ele é mais resistente e isso impacta no grau de intumescimento do material. Como foi observado, o hidrogel A intumescceu mais do que o hidrogel Q. Os dados de compressão mecânica para a amostra Q estão no Apêndice B desse trabalho.

A amostra MIX também foi submetida ao ensaio de compressão. Pode-se perceber que a amostra apresentou um comportamento médio intermediário entre as amostras A e Q, contudo, mais próximo daquela observado para a amostra Q.

O valor médio da carga compressiva máxima da amostra MIX foi de $(1,2 \pm 0,3) \times 10^3$ gf, a tensão média máxima calculada foi de (4 ± 1) MPa e a deformação máxima média foi de $(42 \pm 1)\%$. Isso indica que a força compressiva média desse material é semelhante à obtida para a amostra Q, contudo, ela apresentou maior deformação, associada a maior presença de cadeias de alginato. Os dados de compressão para a amostra MIX estão no Apêndice B desse trabalho.

Todos os hidrogéis apresentaram valores baixos de tensão compressiva, confirmando os resultados obtidos pelo DRX e pelo DSC. Logo, eles não podem ser utilizados como implantes, pois apresentam alto grau de intumescimento, Tg e a tensão máxima compressiva não está entre 20-60 MPa (MATRICARD *et al.*, 2013). Contudo, esses hidrogéis, por ter a consistência macia, podem ser utilizados para sistemas de liberação controlada de fármacos como carreadores de células, pequenos tecidos e diversas macromoléculas.

5.7 Análise reológica dos hidrogéis obtidos

Foram feitos os testes de viscosidade para as soluções dos polímeros alginato e quitosana utilizados como reagentes para a formação dos hidrogéis. A Figuras 44 exibe os gráficos de viscosidade para cada solução.

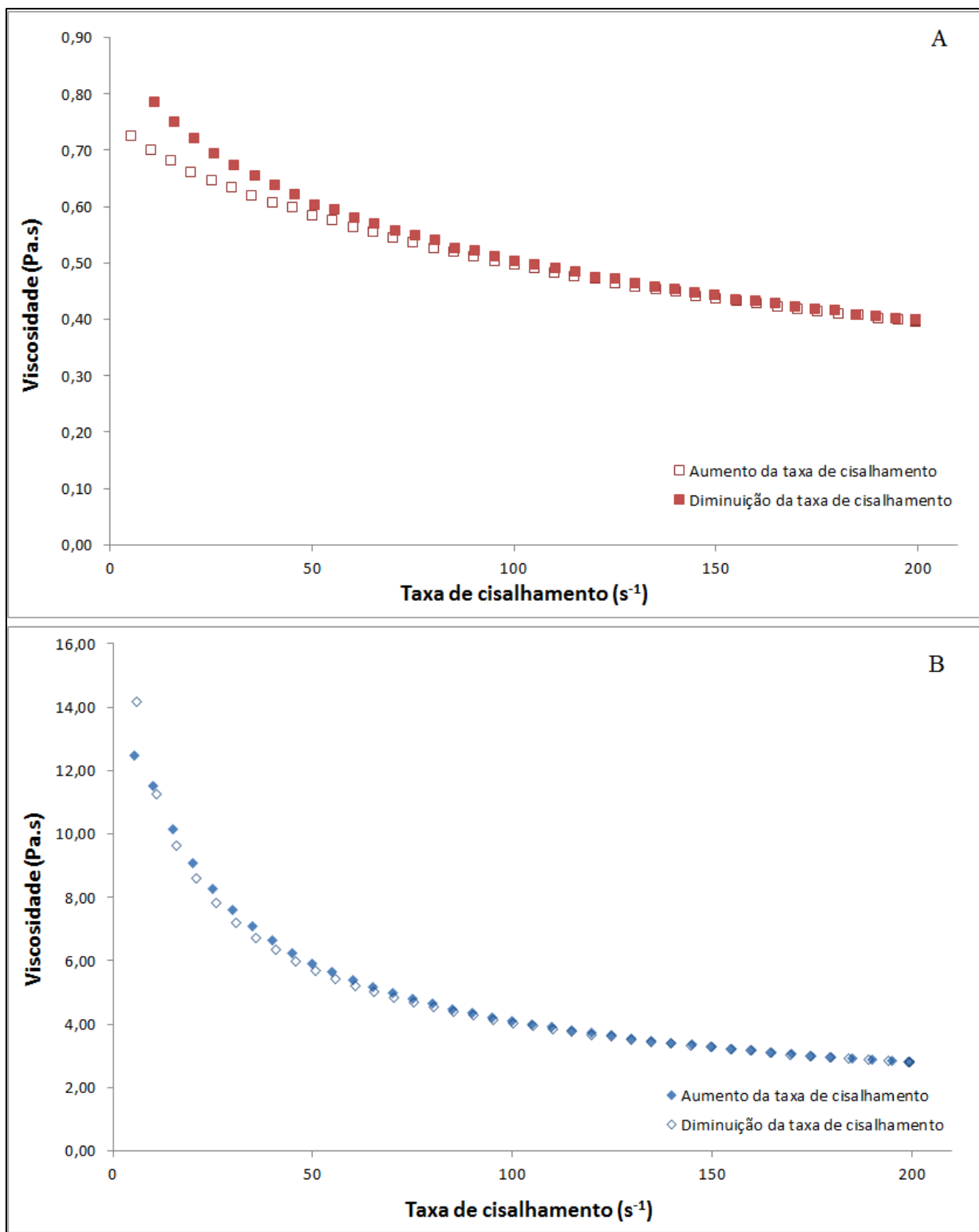


Figura 44: Gráfico de viscosidade obtido para as soluções de alginato (A) e quitosana (B) utilizados como reagentes para a formação dos hidrogéis. A temperatura de análise foi 25°C.

Os resultados apresentados na figura 44 indicam que a solução de alginato 4% m/v é um fluido de baixa viscosidade, que apresenta o comportamento levemente tixotrópico, pois é possível verificar, a partir das setas que indicam a viscosidade de ida e a viscosidade de volta, a histerese da curva. A solução de quitosana 4% m/v, no entanto, é mais viscosa e não apresenta histerese, caracterizando um fluido pseudoplástico, que segue as leis de Herschel-Bulkley.

Segundo descreve HAMMADI e colaboradores (2013), a tixotropia pode ser definida como a alteração progressiva da viscosidade ao longo do tempo, seguida de uma recuperação gradual quando a tensão é removida. Esse fenômeno pode ser explicado a partir da interação entre as cadeias poliméricas. Quando se aumenta o gradiente de velocidade, a organização caótica dessas cadeias nos hidrogéis é transformada em um alinhamento na direção do fluxo, porém, quando a tensão é gradualmente removida, as cadeias não voltam à sua forma original, mas se organizam de modo que o material seja sólido novamente. Assim, quando se aplica uma tensão sobre a amostra, através da utilização de uma seringa, por exemplo, o hidrogel sólido é capaz de escoar e, ao se retirar essa tensão, o material se solidifica novamente, mantendo-se como um depósito de substâncias no local onde foi injetado. Por isso a importância da tixotropia na biomedicina (MORAIS *et al.*, 2013; GONG *et al.*, 2012).

Então, para comparar o comportamento dos hidrogéis obtidos com as soluções de origem e verificar a presença de tixotropia, foram realizados testes de viscosidade nas amostras Q e MIX. O hidrogel A, no entanto, apresentou o formato esférico, semelhante a um sólido, por isso, optou-se por não avaliá-lo segundo a sua viscosidade.

Durante o preparo das amostras Q e MIX, percebeu-se que as recém-preparadas apresentaram uma coloração diferente das amostras estocadas e isto está relacionado com a formação das bases de Schiff. Assim, quanto mais escura a amostra se apresentava, mais reticulada ela estava. A coloração amarela máxima visível atingida por esses hidrogéis ocorreu entre meio e um dia de preparo, mas, por questões experimentais, escolheu-se avaliar a viscosidade nas amostras recém-preparadas e em amostras de 3 dias. As análises foram conduzidas a temperatura de 25°C, mas para a amostra de 3 dias, avaliou-se também a 37°C, equivalente à temperatura corpórea, desse modo buscou-se garantir a análise da viscosidade quando a amostra estivesse com todas as bases de Schiff formadas.

As Figuras 45 e 46 exibem os gráficos de tensão de cisalhamento e viscosidade aparente em função da taxa de cisalhamento para a amostra Q. Os dados que compõe os gráficos estão no apêndice C deste trabalho.

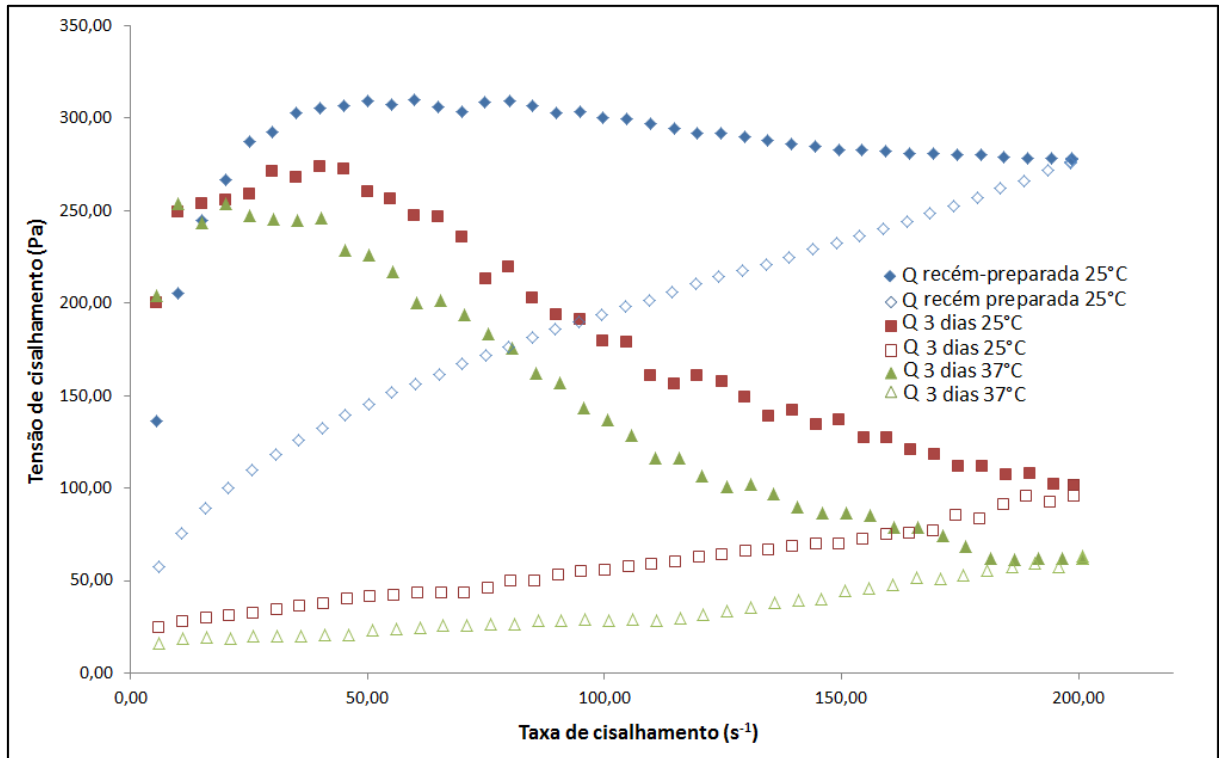


Figura 45: Resultados de tensão de cisalhamento em função da taxa de cisalhamento para a amostra Q, em que os pontos cheios representam o aumento da taxa de cisalhamento durante a análise e os pontos vazados representam a diminuição da taxa de cisalhamento.

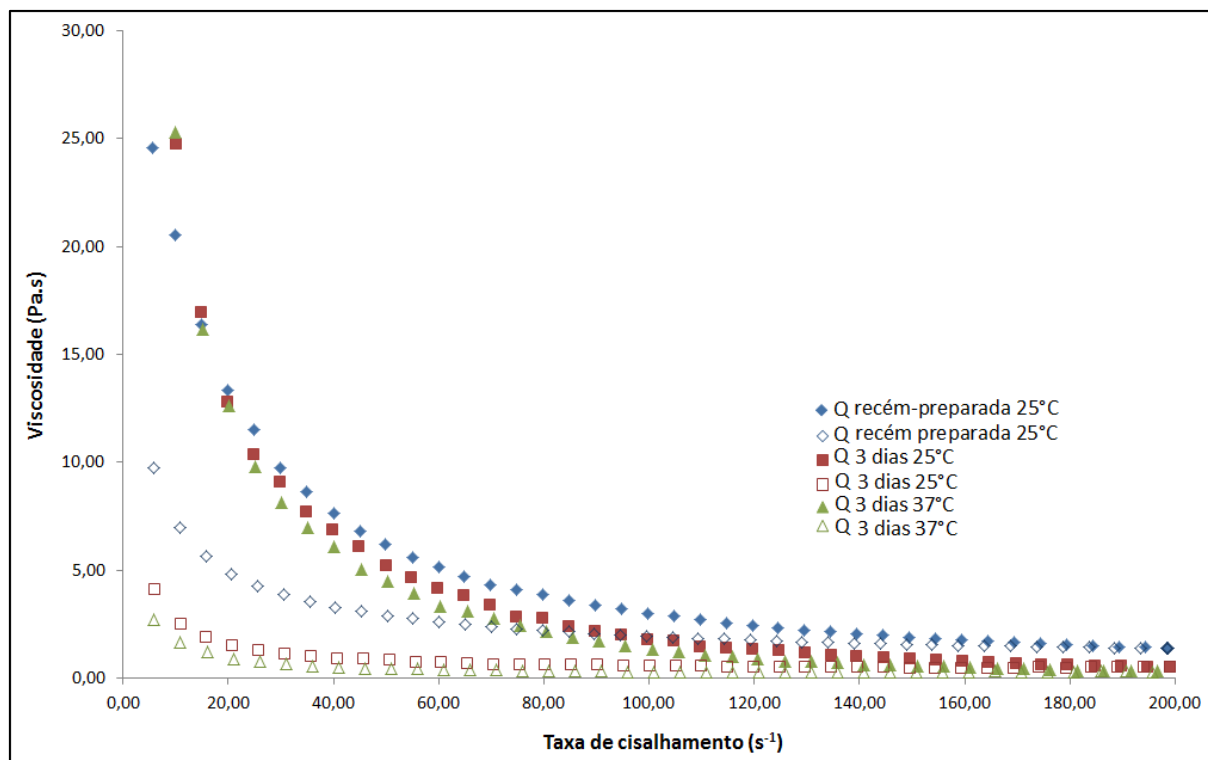


Figura 46: Resultados da viscosidade em função da taxa de cisalhamento para a amostra Q, em que os pontos cheios representam o aumento da taxa de cisalhamento durante a análise e os pontos vazados representam a diminuição da taxa de cisalhamento.

A partir dos gráficos, foi possível perceber que a tensão de cisalhamento e a viscosidade foram um pouco mais altas para a amostra recém-preparada. Isso está relacionado com a interação eletrostática da quitosana e do alginato em detrimento da formação das bases de Schiff, formadas entre a quitosana e o glutaraldeído. Além disso, verificou-se que o aumento da temperatura para 37°C implicou em uma pequena redução da tensão e da viscosidade no hidrogel de 3 dias. Ainda, a partir das setas que indicam a tensão e a viscosidade de ida e a tensão e a viscosidade de volta, foi possível notar o aparecimento da histerese nas curvas de tensão e de viscosidade aparente. Esse fenômeno indica que o hidrogel obtido é um fluido tixotrópico.

Comparando-se com as soluções de origem, então, foi possível perceber que a cobertura de alginato bem como a reticulação química, responsável por diminuir a cristalinidade do material, contribuíram para o aparecimento da tixotropia. Assim, tem-se, para a viscosidade de ida e de volta, o comportamento pseudoplástico com características diferentes, por causa do rearranjo das cadeias.

Os comportamentos pseudoplástico e a tixotrópico também foram observados na amostra MIX, como exibem as Figuras 47 e 48.

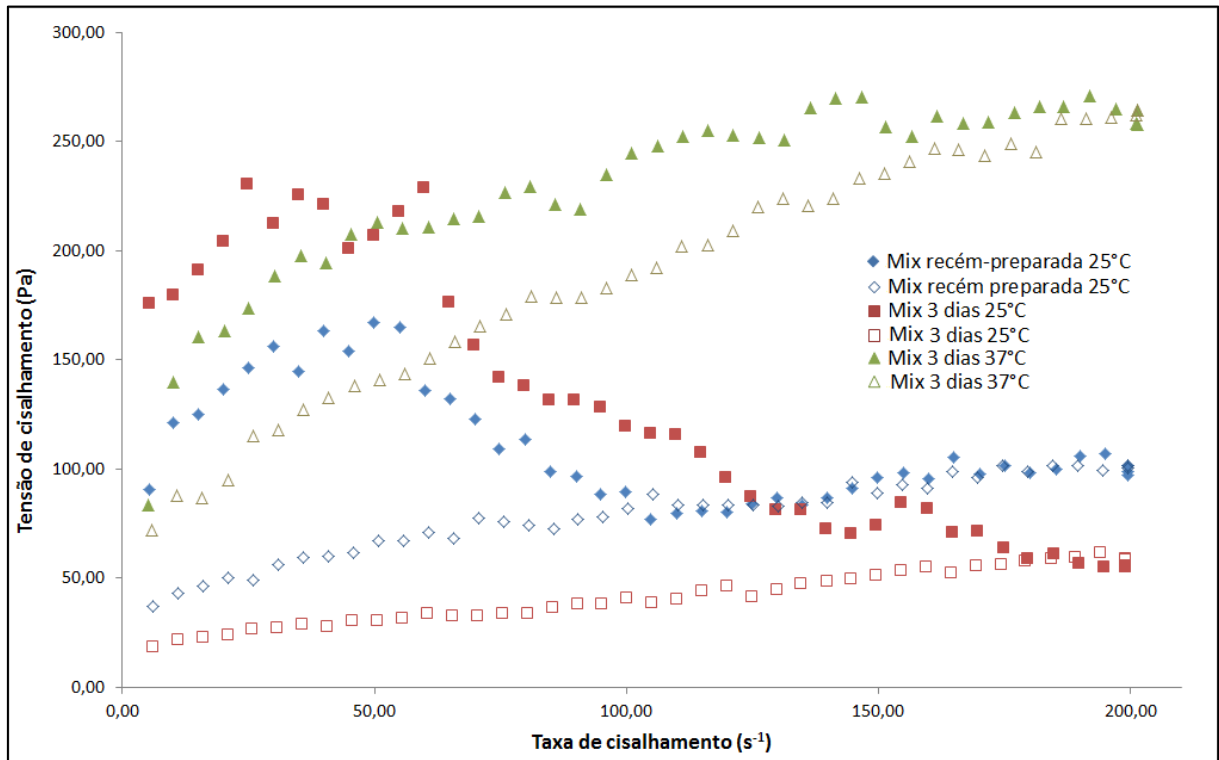


Figura 47: Tensão de cisalhamento versus taxa de cisalhamento da amostra MIX. Os pontos cheios representam o aumento da taxa de cisalhamento durante a análise e os pontos vazados representam a diminuição da taxa de cisalhamento.

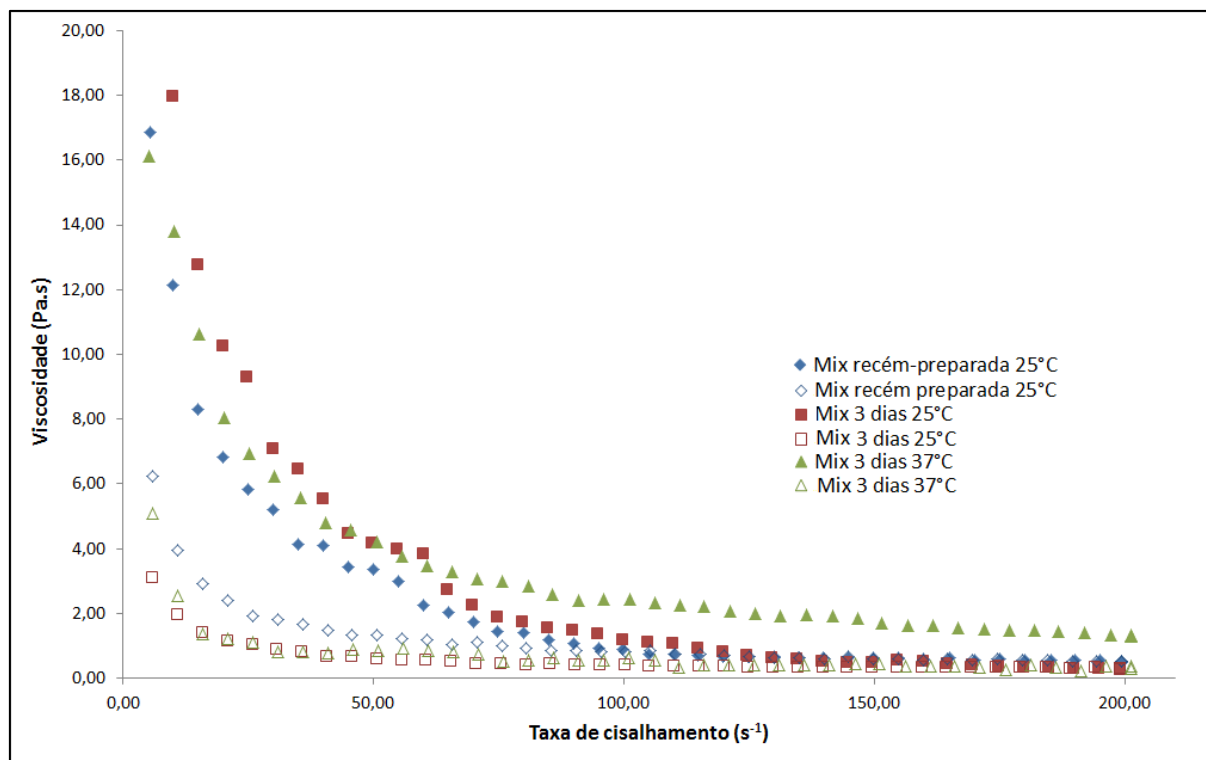


Figura 48: Resultados viscosidade em função da taxa de cisalhamento para a amostra MIX, em que os pontos cheios representam o aumento da taxa de cisalhamento durante a análise e os pontos vazados representam a diminuição da taxa de cisalhamento.

Pode-se notar que o hidrogel submetido à temperatura de 37°C apresentou a curva mais acentuada para a tensão de cisalhamento e apresentou a viscosidade maior em função da taxa cisalhante do que a amostra recém-preparada, comportamento contrário ao observado para a amostra Q. Esse resultado está associado à presença do alginato no meio, conferindo mais resistência ao material, uma vez que as interações iônicas são muito fortes. Além disso, sabendo que a amostra não é uniforme, porque existem regiões onde prevalecem a interação eletrostática do alginato com a quitosana, regiões onde a reticulação da quitosana com o glutaraldeído é mais acentuada e uma pequena fração onde pode-se encontrar o alginato reticulado com o glutaraldeído, cada bloco do hidrogel respondeu à tensão cisalhante de modo diferente, o que explica a oscilação da curva. Como a tensão foi maior na amostra a 37°C, a viscosidade tenderá a ser maior, pois as relações são proporcionais.

Os resultados obtidos para a amostra Q e MIX indicam, portanto, que o aumento da pressão sobre o hidrogel diminui consideravelmente a sua viscosidade (de aproximadamente 40 Pa.s para 5 Pa.s para a amostra Q e de aproximadamente 12 Pa.s para 5 Pa.s para a amostra

MIX). Assim, esses hidrogéis podem ser utilizados na forma injetável, tornando esses materiais promissores para a aplicação médica, uma vez que, no caso de implantes, não necessitam de cirurgia para aplicá-los.

5.8 Comparação entre os sistemas obtidos

A tabela 5 exibe os principais resultados obtidos para os hidrogéis preparados para este trabalho. A partir dela, é possível verificar as semelhanças e diferenças desses hidrogéis e identificar a aplicabilidade de cada um.

Tabela 2: Características principais dos hidrogéis preparados

	A	Q	MIX
Tipo	Núcleo de alginato	Núcleo de quitosana	Mistura dos polímeros
Reticulação	Física	Química	Química
Cor	Branco opaco	Amarelo translúcido	Amarelo translúcido
Morfologia	Controlada, grandes poros internos	Poros menores internamente	Estrutura lamelar
Resistência mecânica	$(796 \pm 2)\text{gf}$	$(1,2 \pm 0,2) \times 10^3\text{gf}$	$(1,2 \pm 0,3) \times 10^3\text{gf}$
	$(0,8 \pm 0,2)\text{MPa}$	$(3,4 \pm 0,9)\text{MPa}$	$(3,9 \pm 0,9)\text{MPa}$
Deformação compressiva	$(8 \pm 1) \times 10\%$	$(37 \pm 1)\%$	$(42 \pm 1)\%$
Intumescimento tampão PBS	$(9 \pm 2) \times 10^2\%$	$(9 \pm 1) \times 10^2\%$	$(1,2 \pm 0,2) \times 10^3\%$
Resistência ao Intumescimento	pH ácido	pH básico	pH básico
Estabilidade térmica	Abaixo de 73°C	Abaixo de 78°C	Abaixo de 65°C
Viscosidade	-----	Tixotrópico	Tixotrópico

O hidrogel A apresentou grandes poros quando comparado aos demais hidrogéis preparados, a vantagem disso é o aumento da capacidade de intumescimento do material e a capacidade de imobilizar macromoléculas ou células em seu interior. Esse hidrogel também apresentou boa resistência à compressão quando comparado ao resultado de $(13 \pm 4) \times 10\text{gf}$ obtido por TAQUIEDDIN e AMIJI (2008), no entanto, ele não pode ser usado como prótese que substitui tecidos macios do corpo humano, pois a sua deformação máxima compressiva

chegou a ser de 80%. Outra característica desse hidrogel é a baixa cristalinidade, segundo descreve VEIGA (2011), a taxa de permeabilidade geralmente decresce com a cristalinidade, logo, como o material é amorfo, ele é mais permeável, podendo ser usado, então, para o encapsulamento de substâncias e para liberação controlada de fármacos. Ainda, esse material mostrou-se resistente ao pH ácido e à temperatura até de 73°C, assim, ele pode ser utilizado para o tratamento de doenças em regiões mais severas, como o estômago humano.

O hidrogel Q apresentou uma estrutura com poros pequenos e resistência a regiões de pH bastante elevado, isso sugere a aplicação em SLC, principalmente em locais de pH neutro a básico, como por exemplo a pele, os olhos e o intestino humano. Ele, ainda, foi a amostra que apresentou menor deformação mecânica e resistência à temperaturas até 78°C, isso está associado à quantidade de quitosana no meio, uma vez que esta apresenta maior cristalinidade do que o alginato, e com o tipo de reticulação, que é a química, onde se formam as ligações covalentes que unem os polímeros com o reticulante (COSTA Jr. e MANSUR, 2008; HAMIDI *et al.*, 2008). A principal vantagem desse hidrogel é a presença de tixotropia, isso indica que o material pode ser injetável, pois a viscosidade aumenta com o aumento pressão exercida sobre o hidrogel. Dessa forma, o hidrogel Q é um material promissor para o uso em sistemas de liberação de fármacos e como carreador de nanopartículas.

A amostra MIX apresentou estrutura lamelar, o que justifica o aumento da capacidade absorviva da solução tampão PBS em relação aos demais hidrogéis. Porém quando liofilizada, a estrutura apresentou maior resistência à compressão do que os outros hidrogéis, esse fenômeno está relacionado à presença não apenas da ligação covalente entre o reticulante e os polímeros, mas à presença das ligações iônicas entre os polímeros que estão na mesma quantidade (HAN *et al.*, 2009). A sua principal característica, assim como a amostra Q, está relacionada ao comportamento tixotrópico, o que implica em um hidrogel injetável, mas, nesse caso, ele pode ser utilizado tanto para sistemas de liberação de fármacos como para imobilização de macromoléculas, células e pequenos tecidos, por causa da estrutura lamelar. A temperatura máxima de resistência do hidrogel é de 65°C e a resistência ao pH foi maior para o pH básico, isso indica a aplicabilidade em regiões como a pele e o intestino, no olho, não é viável por causa da opacidade.

Diante desses resultados, têm-se materiais que respondem a variação de pH e a pressão, características desejáveis para hidrogéis que serão utilizados em liberação controlada de fármacos e em engenharia de tecidos.

6 CONCLUSÃO

Hidrogéis semi-IPNS foram preparados nesse trabalho a fim de combinar as características principais dos biopolímeros de quitosana e alginato. Dessa forma, percebeu-se que esses hidrogéis são sensíveis ao pH e a maioria deles apresentou o comportamento tixotrópico, muito desejável para hidrogéis injetáveis.

A partir dos resultados, percebeu-se que o hidrogel A pode ser um bom dispositivo para regiões ácidas como o pH estomacal, pois apresenta boa resistência nesse meio. Ainda, esse hidrogel apresenta grandes poros, podendo ser utilizado para incorporação de macromoléculas para liberá-las em um local específico.

Já o hidrogel Q resiste bem ao pH básico, porém esse hidrogel apresentou poros menores, podendo ser utilizado, então, para liberação controlada de fármacos e outras estruturas menores em regiões como o olho e o intestino.

O hidrogel Mix também apresentou resistência ao pH básico, contudo por apresentar a estrutura lamelar, pode-se incorporar macromoléculas ou até mesmo células ou tecidos humanos no meio a fim regenerar algum tecido, dessa forma, esse material se mostra promissor na área de engenharia de tecidos.

Vale ressaltar, que todos os materiais apresentaram boa resistência à compressão quando liofilizados. Além disso, notou-se que a temperatura corporal influenciou muito pouco na viscosidade dos materiais obtidos e isso implica em um hidrogel resistente, que manterá as suas propriedades caso seja utilizado no corpo humano. Ainda, a tixotropia pode resultar em hidrogéis que poderão ser injetáveis, o que reduz bastante a necessidade de cirurgias.

Portanto, com essas amostras tem-se um campo promissor para estudos na biomedicina, já que estes dispositivos podem ser usados como carreadores de fármacos e de macromoléculas, como enzimas ou nanopartículas. Também, por apresentar resistência à compressão quando intumescidos, pode-se pensar em incorporar células ou outras substâncias semelhantes aos tecidos do corpo humano, desde que essas resistam às condições de preparo. Ainda, outro campo promissor para a aplicabilidade desses dispositivos seria a agricultura,

uma vez que eles apresentam resistência ao pH e á temperatura, assim, eles poderiam ser bom carreadores de pesticidas ou otimizadores da utilização da água no meio em que forem submetidos.

7 TRABALHOS FUTUROS

Diante do exposto nesse trabalho e nas diversas vantagens apresentadas para a utilização de hidrogéis, sugere-se como trabalhos futuros:

- a avaliação da liberação controlada de fármacos *in vitro*;
- a análise dos parâmetros estruturais como o grau de reticulação, as disposições das cadeias poliméricas e os parâmetros descritos pelo modelo de Tiu e Borges, a fim de que controlar todas as variáveis do hidrogel e aprimorar o seu uso no futuro;
- o estudo da utilização de outros agentes reticulantes, como a genipina, que é considerada menos tóxica;
- depois de caracterizar os parâmetros do hidrogel, realizar os testes de liberação *in vivo*.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABREU, F. O. M da S; “**Síntese e caracterização de hidrogéis biodegradáveis à base de quitosana com morfologia controlada com potencial aplicação como carreadores de fármacos**”. 2008. Tese de Doutorado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Escola de Engenharia. Programa de pós-graduação em Engenharia de Minas, Metalurgia e Materiais – PPGEM. Porto Alegre.

ABREU, F. O. M; BIANCHINI, C; FORTE, A. A. C; KIST, T. B. L. “Influence of the composition and preparation method on the morphology and swelling behavior of alginate–chitosan hydrogels”. **Carbohydrate Polymers**, v. 74, p. 283-289, 2008.

AHMED, E. M. “Hydrogel: Preparation, characterization, and application: A review”. **Journal of Advanced Research**, v. 15, p. 105-121, 2015.

ALMEIDA, J. F. da S. L. “**Preparação e caracterização de hidrogéis para aplicações biomédicas**”. 2010. Tese de Doutorado. Universidade de Coimbra. Faculdade de Ciências e Tecnologia. Coimbra.

AOUDA, F. A; MOURA, M. R; FERNANDES, P. R. G; RUBIRA, A. F; MUNIZ, E. C. “Caracterização mecânica e estrutural de um dispositivo PDLC baseado em hidrogéis de PAAm e cristal líquido liotrópico LP/DeOH/H₂O”. **Química Nova**, v. 37, n. 8, p. 1302-1307, 2014.

AOUADA, F. A; MATTOSO, L. H. C. “**Hidrogéis Biodegradáveis: uma opção na aplicação como veículos carreadores de sistemas de liberação controlada de pesticidas**”. 2009. Boletim de Pesquisa e Desenvolvimento. EMBRAPA, São Carlos.

AOUADA, F. A; MUNIZ, E. C; VAZ, C. M. P; MATTOSO, L. H. C. “Correlação entre parâmetros da cinética de intumescimento com características estruturais e hidrofílicas de hidrogéis de poliacrilamida e metilcelulose”. **Química Nova**, v. 32, n. 6, p. 1482-1490, 2009.

ARNDT, M. C; SADOWSKI, G. “Modeling poly(N-isopropylacrylamide) hydrogels in water/alcohol mixtures whit PC-SFAT”. **Macromolecules**, v. 45, p. 6686–6696, 2012.

ATWOOD, D; FLORENCE, A. T. “**Physicochemical Principles of Pharmacy**”. 3° ed. British: Pharmaceutical Press, 2003, p. 385.

BAJPAI, A. K; ANJALI, G. “Water sorption behaviour of highly swelling (carboxy-methylcellulose-g-polyacrylamide) hydrogels and release of potassium nitrate as agrochemical”. **Carbohydrate Polymers**, v. 53, p. 271-279, 2003.

BALAKRISHINAN, B; MOHANTY, M. UMASHAR, P. R; JAYAKRISHNAN, A. “Evaluation of an in situ forming hydrogel wound dressing based on oxidized alginate and gelatin”. **Biomaterials**, v. 26, p. 6335-6342, 2005.

BARBOSA, L. C. A. “**Espectroscopia no infravermelho na caracterização de compostos orgânicos**”. 1º Ed. Viçosa: UFV, 2008, p. 1-176.

BHATTARAI, N; GUNN, J; ZHANG, M. “Chitosan-based hydrogel from controlled, localized drug delivery”. **Advanced Drug Release Reviews**, v. 62, p. 83-99, 2010.

BHATTARAI, N; GUNN, J; ZHANG, M. “PEG-grafted chitosan as an injectable thermosensitive hydrogel for sustained protein release”. **Journal Controlled Release**, v. 103, p. 609-624, 2005.

BISWAL, D; CHIRRA, H. D; HILT, J. Z. “Fabrication of hydrogel microstructures using polymerization controlled by microcontact printing (PC μ CP)”. **Biomedicine Microdevices**, v. 10, p. 213-219, 2008.

BRANT, A. J. C. “**Preparação e caracterização de hidrogéis a partir de mistura de soluções de quitosana e poli-(n-vinil-2-pirrolidona)**”. 2008. Tese de doutorado. Universidade de São Paulo. Instituto de Química, São Paulo.

BRUN-GRAEPI, A. K. A. S; RICHARD, C. BESSODES, M; SCHERMAN, D; NARITA, T; DUCOURET, G; MERTEN, O. “Study on the sol-gel transition of xyloglucan hydrogels”. **Carbohydrate Polymers**, v. 80, p. 555-562, 2010.

BUTLER, F; McNULTY, P. “Time dependent rheological characterisation of buttermilk at 5°C”. **Journal of Food Engineering**, v. 25, p. 569-580, 1995.

CALLISTER Jr., W. D. “**Fundamentos da ciência e engenharia de materiais: uma abordagem integrada**”. 2º Ed. Rio de Janeiro: LTC, 2006, p. 199.

CANNAZZA, G; CATALDO, A; BENEDETTO, E. de; DEMITRI, C; MADAGHIELE, M; SANNING, A. “Experimental Assessment of the use of a Novel Superabsorbent polymer (SAP) for the optimization of water Consumption in agricultural irrigation process”. **WATER**, v.6, p. 2056-2069, 2014.

CANEVAROLO Jr., S. V. “**Ciência dos polímeros: um texto básico para tecnólogos e engenheiros**”. 2º ED. São Paulo: ARTLIBER, 2006, p. 92.

CARRASQUE, L. S; MORAES, A. M. “**Avaliação do efeito da reticulação térmica nas propriedades de membranas de quitosana e alginato projetadas para o recobrimento de lesões de pele**”. In: VIII Congresso Brasileiro de Engenharia Química em Iniciação Científica, Uberlândia, 2009.

CHAN, A. W; WHITNEY, R. A; NEUFELD, R. J. “Semisynthesis of a controlled stimuli-responsive alginate hydrogel”. **Biomolecules**, v. 10, p. 600-616, 2009.

COSTA Jr. E. de S; MANSUR, H. S. “Preparação e caracterização de blendas de quitosana/poli(álcool vinílico) reticuladas quimicamente com glutaraldeído para aplicação em engenharia de tecido”. **Química Nova**, v. 31, n. 6, p. 1460-1466, 2008.

COSTA, F. Q. “**Viabilidade de uso de um misturador para a análise de propriedades reológicas de produtos alimentícios**”. 2007. Dissertação de mestrado. Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”. Faculdade de Ciências Agrônomas, Botucatu.

CRCAREVSKA, M. S; DODOV, M. G; GORACINOVA, K. “Chitosan coated Ca–alginate microparticles loaded with budesonide for delivery to the inflamed colonic mucosa”. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 69, p. 565-578, 2008.

FERRONY, D. A. “**Desenvolvimento de uma formulação semi-sólida contendo nanocapsúlas de dexametasona: Estudo de estabilidade e avaliação da liberação “in vitro”**”. 2009. Dissertação de mestrado. Centro Universitário Franciscano. Mestrado acadêmico em nanociências. Santa Maria.

FUENTE, M. de la. *et al.* “Chitosan-based nanostructures: A delivery platform for ocular therapeutics”. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 62, p. 100-117, 2010.

GALLO, J. M. A. S. “**Avaliação do comportamento reológico e das propriedades sensoriais de molhos comerciais para salada tratados por irradiação**”. 2013. Dissertação de mestrado. Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. Autarquia associada à Universidade de São Paulo. São Paulo.

GARCIA-CRUZ, C. H; FOGGETTI, U; SILVA, A. N. DA. “Alginato Bacteriano: Aspectos tecnológicos, características e produção”. **Química Nova**, v. 31, n. 7, p. 1800-1806, 2008.

GOMBOTZ, W; WEE, S. F. “Protein release from alginate matrices”. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 64, p. 194-205, 2012.

GONG, Z; YANG, Y; REN, Q; CHEN, X; SHAO, Z. “Injectable thixotropic hydrogel comprising regenerated silk fibroin and hydroxypropylcellulose”. **Soft Matter**, v. 8, p. 2875-2883, 2012.

GUESSER, F. “**Preparação, caracterização e aplicação de hidrogel de quitosana/glutaraldeído**”. 2009. Dissertação de mestrado. Universidade Federal de Santa Catarina. Centro de ciências Físicas e Matemáticas. Departamento de Química. Florianópolis.

HAMIDI, M; AZADI, A; RAFIEI, P. “Hydrogel nanoparticles in drug delivery”. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 60, p. 1638-1649, 2008.

HAMMADI, L; PONTON, A; BELHADRI, M. “Temperature effect on shear flow and thixotropic behavior of residual sludge from wastewater treatment plant”. **Mech Time-Depend Mater**, v. 17, p. 401-412, 2013.

HAN, J; ZHOU, Z; YIN, R; YANG, D; NIE, J. “Alginate-chitosan/hydroxyapatite polyelectrolyte complex porous scaffolds: preparation and characterization”. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 46, p. 199-205, 2009.

HE, Q; AO, Q; GONG, Y; ZHANG, X. "Preparation of chitosan films using different neutralizing solutions to improve endothelial cell compatibility". **Journal of Materials Science**, v. 22, p. 2791-2802, 2011.

ISCHAKOV, R. *et al.* "Peptide-based hydrogel nanoparticles as effective drug delivery agents". **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 21, p. 3517-3522, 2013.

JOSUÉ, A; LARANJEIRA, M. C. M; FÁVERE, V. T; KIMURA, I. Y; PEDROSA, R. C. "Liberação controlada da eosina impregnada em microesferas de copolímeros de quitosana e poli(ácido acrílico)". **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 10, n. 3, p. 116-121, 2000.

KAJJARI, P. B; MANJESHWAR, L. S; AMINABHAVI, T. M> "Semi-interpenetrating polymer network hydrogel blend microspheres of gelatin and hydroxyethyl cellulose for controlled release of theophylline". **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 50, p. 7833-7840, 2011.

KLOUDA, L; MIKOS, A. G. "Thermoresponsive hydrogels in biomedical applications". **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 68, p. 34-45, 2008.

KÖHKER, J; MARQUARDT, F; TESKE, M; KEUL, H; STERNBERG, K; MÖLLER, M. "Enhanced hydrolytic degradation of heterografted polyglycidols: phosphonoethylated monoester and polycaprolactone grafts". **Biomacromolecules**, v. 14, p. 3985-3996, 2013.

LARANJEIRA, M. C. M; FÁVERE, V. T. de. "Quitosana: biopolímero funcional com potencial industrial biomédico". **Química Nova**, v. 32, n. 3, p. 672-678, 2009.

LI, L; AOKI, Y. "Rheological images of poly (vinyl chloride) gels. 1. The dependence of sol-gel transition on concentration". **Macromolecules**, v. 30, p. 7835-7841, 1997.

LI, X; MA, X; FAN, D; ZHU, C. "New suitable for tissue reconstruction injectable chitosan/collagen-based hydrogels". **Soft Matter**, v. 8, p. 3781-3790, 2012.

LI, X; XIE, H; LIN, J; XIE, W; MA, X. "Characterization and biodegradation of chitosan-alginate polyelectrolyte complexes". **Polymer Degradation and Stability**, v. 94, p. 1-6, 2009.

LIONZO, M. I. Z. "**Micropartículas de P(HBHV) e blendas de P(HBHV):PCL contendo dexametasona ou acetato de dexametasona como modelos de fármacos: caracterização físico-química e perfis de liberação in vitro**". 2006. Universidade Federal do Rio grande do Sul. Faculdade de Farmácia. Porto Alegre.

LUDWING, A. "The use of mucoadhesive polymers in ocular drug delivery". **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 57, p. 1595-1639, 2005.

MATRICARDI, P; MEO, C. D; COVIELLO, T; HENNINK, W. E; ALHAIQUE, F. "Interpenetrating polymer networks polysaccharide hydrogels for drug delivery and tissue engineering". **Advanced Drug Delivery Reviews**, v.65, p. 1172-1187, 2013.

MELO, C. da S; CUNHA Jr. A. da S; FIALHO, S. L. "Formas farmacêuticas poliméricas para a administração de peptídeos e proteínas terapêuticos". **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 33, n. 4, p. 469-477, 2012.

MI, F; SUNG, H; SHYU, S. "Drug release from chitosan-alginate complex beads reinforced by a naturally occurring cross-linking agent". **Carbohydrate Polymers**, v. 48, p. 61-72, 2002.

MORAIS, D. S; Rodrigues, M. A; SILVA, T. I; LOPES, M. A; SANTOS, M; SANTOS, J. D; BOTELHO, C. M. "Development and Characterization of novel alginate-based hydrogels as vehicles for bone substitutes". **Carbohydrate Polymer**, v. 95, p. 134-142, 2013.

MOTHÉ, C. G; AZEVEDO, A. D. "**Análise térmica de materiais**". São Paulo: Artliber, 2009, p. 125-133.

MOURA, M. R. de; RUBIRA, A. F; MUNIZ, E. C. "Hidrogéis Semi-IPN baseados em rede de Alginato-Ca²⁺ com PNIPAAm entrelaçado: Propriedades hidrofílicas, morfológicas e mecânicas". **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 18, n. 2, p. 132-137, 2008.

NANDA, J; BISWAS, A; BANERJEE, A. "Single amino acid based thixotropic hydrogel formation and pH-dependent morphological change of gel nanofiberst". **Soft Matter**, v. 9, p. 4198-4208, 2013.

NERY, J. C. "**Obtenção e caracterização de filmes contendo alginato de sódio e quitosana para potencial aplicação no tratamento de lesões cutâneas**". 2014. Dissertação de mestrado. Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais. Programa de pós-graduação em Engenharia de Materiais. Belo Horizonte.

OLIVEIRA, E. D; SILVA, A. F. S; FREITAS, R. F. S. "The thermodynamics of polymer hydrogel systems". **Polymer**, v.45, p. 1287-1293, 2004.

PAOLI, M. A. "Degradação e estabilização de polímeros". Disponível em: <http://www.chemkeys.com/blog/wp-content/uploads/2008/09/polimeros.pdf>. Acessado em 17 de julho de 2015.

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

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

PEZZINI, B. R; SILVA, M. A. S; FERRAZ, H. G. "Formas farmacêuticas sólidas orais de liberação prolongada: sistemas monolíticos e multiparticulados". **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 43, n. 4, 2007.

RAINA, D. B; KOUL, R; BANGROO, A; KUMAR, A. "Fabrication temperature modulates bulk properties of polymeric gels synthesized by different crosslinking methods". **Royal Society of Chemistry Advances**, v.4, p. 31855-31873, 2014.

RESCIGNANO, N; FORTUNATI, E; ARMENTANO, I; HERNANDEZ, R; MIJANGOS, C; PASQUINO, R; KENNY, J. M. "Use of alginate, chitosan and cellulose nanocrystals as emulsion stabilizers in the synthesis of biodegradable polymeric nanoparticles". **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 445, p. 31-39, 2015.

ROUSSEL, N. "A thixotropy model for fresh fluid concretes: Theory, validation and applications". **Cement and Concrete Research**, v. 36, p. 1797-1806, 2006.

SANTOS, R. L. dos. "**Avaliação da produção de alginato por *Pseudomonas mendocina***". 2011. Dissertação de mestrado. Universidade Federal de Santa Catarina, Engenharia de Alimentos, Florianópolis.

SEGATO, M, P. "**Estudos termoanalíticos do ácido algínico e dos alginatos de metais alcalinos, alcalinos-terrosos, amônio, mono-, di-, trietanolamônio**". 2007. Dissertação de Mestrado. Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos.

SIGMA-ALDRICH. "Product information". Disponível em: https://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigma-aldrich/docs/Sigma/Product_Information_Sheet/2/n7660pis.pdf. Acessado em 25 de junho de 2014.

SILVA, A. N. da; GARCIA-CRUZ, C. H. "A metodologia de superfície de resposta como ferramenta para a avaliação da produção de alginato e poli-hidroxibutirato pela *Azotobacter vinelandii*". **Acta Scientiarum Technology**, v. 32, n. 2, p. 105-112, 2010.

TAQIEDDIN, E; AMIJI, M. "Enzyme immobilization in novel alginate-chitosan core-shell microcapsules". **Biomaterials**, v. 25, p. 1937-1945, 2004.

TONELI, J. T. C. L; MURR, F. E. X; PARK, K. J. "Estudo da reologia de polissacarídeos utilizados na indústria de alimentos". **Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais**, v. 7, n. 2, p. 181-204, 2005.

VALDERRUTEN, N. E; VALVERDE, J. D; ZULUAGA, F; RUIZ-DURÁNTEZ, E. "Synthesis and characterization of chitosan hydrogels cross-linked with dicarboxylic acids". **Reactive e Functional Polymers**, v. 84, p. 21-28, 2014.

VEIGA, L. G. "**Biomateriais poliméricos**". 2011. Monografia. Faculdade de Tecnologia de Sorocaba, Tecnologia em polímeros, Sorocaba.

WEI, Q; LUO, Y; FU, F; ZHANG, Y; MA, R. "Synthesis, Characterization and Swelling Kinetics of pH-responsive and temperature-responsive carboxymethyl chitosan/polyacrylamide hydrogels". **Applied Polymer Science**, p. 806-814, 2013.

XU, X; XU, J; Zhang, Y; ZHANG, L. "Rheology of triple helical lentian in solution: Steady shear viscosity and dynamic oscillatory behavior". **Food Hydrocolloids**, v. 22, p. 735-741, 2008.

ZHAO, D; ZHAO, R; CHENG, S. "Alginate modified nanostructured calcium carbonate with enhanced delivery efficiency for gene and drug delivery". **Molecular Biosystems**, v. 8, p. 753-759, 2012.

ZHENG, J; XIE, H; YU, W; TAN, M; GONG, F; LIU, X; WANG, F; LV, G; LIU, W; ZHENG, G; YANG, Y; XIE, W; MA, X. "Enhancement of surface graft density of MPEG on Alginate/Chitosan hydrogel Microcapsules for protein repellency". **Langmuir**, v. 28, p. 13261-13273, 2012.

ZHI, D; HUANG, Y; HAN, X; LIU, H; HU, Y. "A molecular thermodynamic model for temperature – and solvent – sensitive hydrogels, application to the swelling behavior of PNIPAm hydrogels in etanol/water mixtures". **Chemical Engineering Science**, v. 65, p. 3223-3230, 2010.

ZILBERMAN, M. "Dexamethasone loaded bioresorbable films used in medical support devices: Structure, degradation, crystallinity and drug release". **Acta Biomaterialia**, v. 1, p. 615-624, 2005.

APÊNDICES

APÊNDICE A: DADOS DE INTUMESCIMENTO DAS AMOSTRAS A, Q E MIX

Tabela 3: Dados de Intumescimento para a amostra A

Tempo	Massa (g)			Porcentagem em massa (%)		
Tampão SGF pH = 1,2						
0	0,0159	0,02	0,0215	0	0	0
20	0,0758	0,0902	0,0761	377	351	254
40	0,078	0,0935	0,079	391	368	267
60	0,0806	0,0941	0,0819	407	371	281
80	0,0796	0,0956	0,0823	401	378	283
100	0,0836	0,0978	0,085	426	389	295
120	0,0839	0,0983	0,085	428	392	295
150	0,0901	0,1055	0,0899	467	428	318
180	0,0866	0,1051	0,0902	445	426	320
210	0,0854	0,1098	0,0914	437	449	325
240	0,0843	0,1066	0,0928	430	433	332
270	0,0825	0,1065	0,0949	419	433	341
Tampão PBS pH = 7,4						
0	0,0155	0,0156	0,0155	0	0	0
20	0,1065	0,1461	0,1066	587	837	588
40	0,1088	0,1507	0,1314	602	866	748
60	0,1205	0,1618	0,1463	677	937	844
80	0,1413	0,1696	0,1643	812	987	960
100	0,1384	0,1651	0,1798	793	958	1060
120	0,1387	0,1587	0,1885	795	917	1116
150	0,1281	0,1374	0,1963	726	781	1166
180	0,1142	0,147	0,1922	637	842	1140
210	0,1069	0,1315	0,1985	590	743	1181
240	0,1076	0,1327	0,1969	594	751	1170
270	0,0982	0,1203	0,1969	534	671	1170
Tampão DEA pH=9,2						
0	0,0207	0,0163	0,0183	0	0	0
20	0,2271	0,1634	0,1687	997	902	822
40	0,286	0,2253	0,232	1282	1282	1168
60	0,3813	0,2843	0,2708	1742	1644	1380
80	0,3771	0,3502	0,3433	1722	2048	1776
100	0,3985	0,3724	0,3857	1825	2185	2008

Tempo	Massa (g)			Porcentagem em massa (%)		
	120	0,4728	0,4229	0,4233	2184	2494
150	0,4936	0,4576	0,4596	2285	2707	2411
180	0,5264	0,4667	0,4715	2443	2763	2477
210	0,536	0,5288	0,5283	2489	3144	2787
240	0,5338	0,5088	0,52	2479	3021	2742
270	0,5338	0,5019	0,5237	2479	2979	2762

Tabela 4: Dados de Intumescimento para a amostra Q

Tempo	Massa (g)			Porcentagem em massa (%)		
	Tampão SGF pH = 1,2					
0	0,0083	0,0105	0,0091	0	0	0
20	0,1206	0,1456	0,1201	1353	1287	1220
40	0,1225	0,1588	0,1262	1376	1412	1287
60	0,1291	0,1553	0,1288	1455	1379	1315
80	0,1297	0,1571	0,1391	1463	1396	1429
100	0,1402	0,1751	0,1692	1589	1568	1759
120	0,1447	0,1616	0,1639	1643	1439	1701
150	0,1408	0,1690	0,1678	1596	1510	1744
180	0,1408	0,1670	0,1759	1596	1490	1833
210	0,1379	0,1643	0,1731	1561	1465	1802
240	0,1354	0,1596	0,1652	1531	1420	1715
270	0,1319	0,1582	0,1643	1489	1407	1705
Tampão PBS pH = 7,4						
0	0,0096	0,0121	0,0115	0	0	0
20	0,0705	0,0980	0,0867	634	710	654
40	0,0750	0,1172	0,0901	681	869	683
60	0,0767	0,1137	0,0863	699	840	650
80	0,0816	0,1165	0,0920	750	863	700
100	0,0830	0,1172	0,0903	765	869	685
120	0,0838	0,1238	0,1017	773	923	784
150	0,0909	0,1252	0,1054	847	935	817
180	0,0984	0,1256	0,1010	925	938	778
210	0,1002	0,1237	0,1039	944	922	803
240	0,0960	0,1353	0,1116	900	1018	870
270	0,0957	0,1147	0,1062	897	848	823

Tempo	Massa (g)			Porcentagem em massa (%)		
Tampão DEA pH=9,2						
0	0,0232	0,0168	0,0157	0	0	0
20	0,1525	0,1315	0,1006	557	683	541
40	0,1570	0,1392	0,1056	577	729	573
60	0,1576	0,1348	0,1110	579	702	607
80	0,1619	0,1391	0,1262	598	728	704
100	0,1589	0,1383	0,1171	585	723	646
120	0,1660	0,1358	0,1155	616	708	636
150	0,1719	0,1358	0,1102	641	708	602
180	0,1785	0,1362	0,1105	669	711	604
210	0,1785	0,1300	0,1101	669	674	601
240	0,1758	0,1224	0,1124	658	629	616
270	0,1791	0,1280	0,1109	672	662	606

Tabela 5: Dados de Intumescimento para a amostra MIX

Tempo	Massa (g)			Porcentagem em massa (%)		
Tampão SGF pH = 1,2						
0	0,0577	0,0506	0,0333	0	0	0
20	0,8166	0,7355	0,5302	1315	1354	1492
40	0,9346	0,7746	0,5559	1520	1431	1569
60	1,0042	0,7923	0,5687	1640	1466	1608
80	1,0485	0,8543	0,6101	1717	1588	1732
100	1,0788	0,8528	0,6223	1770	1585	1769
120	1,0707	0,8246	0,6129	1756	1530	1741
150	1,1011	0,8477	0,5851	1808	1575	1657
180	1,0966	0,8427	0,5798	1801	1565	1641
210	1,0790	0,8593	0,5677	1770	1598	1605
240	1,0057	0,8573	0,5603	1643	1594	1583
270	1,0057	0,8227	0,5500	1643	1526	1552
Tampão PBS pH = 7,4						
0	0,0260	0,0325	0,0290	0	0	0
20	0,2873	0,3263	0,2401	1005	904	728
40	0,3611	0,4375	0,2982	1289	1246	928
60	0,3788	0,3933	0,2811	1357	1110	869
80	0,3431	0,3864	0,2874	1220	1089	891

Tempo	Massa (g)			Porcentagem em massa (%)		
	100	0,3247	0,4313	0,3478	1149	1227
120	0,3811	0,4000	0,3240	1366	1131	1017
150	0,3392	0,4054	0,3301	1205	1147	1038
180	0,3518	0,3712	0,3497	1253	1042	1106
210	0,2613	0,3809	0,3077	905	1072	961
240	0,3012	0,3525	0,3401	1058	985	1073
270	0,2583	0,3374	0,3212	893	938	1008
Tampão DEA pH=9,2						
0	0,0267	0,0254	0,0263	0	0	0
20	0,2001	0,1701	0,2056	649	570	682
40	0,2045	0,1825	0,1877	666	619	614
60	0,2023	0,1738	0,2156	658	584	720
80	0,2210	0,1865	0,2170	728	634	725
100	0,2311	0,1840	0,2191	766	624	733
120	0,2050	0,1969	0,2299	668	675	774
150	0,2199	0,2238	0,2294	724	781	772
180	0,2250	0,2059	0,2243	743	711	753
210	0,2210	0,2102	0,2251	728	728	756
240	0,2292	0,2108	0,2274	758	730	765
270	0,2165	0,2165	0,2103	711	752	700

APÊNDICE B: DADOS DE COMPRESSÃO PARA OS HIDROGÉIS A, Q E MIX

Tabela 6: Dados do teste de compressibilidade do hidrogel A

CP	Força (gf)	Força (N)	Máxima extensão compressiva (mm)	Tempo de ensaio (s)	Deformação compressiva (%)	Diâmetro (mm)	Tensão (Pa)
1	795,93	7,81	-3,14	18,84	87,14	4,0	778262,40
2	796,35	7,81	-1,65	14,45	66,82	4,0	621815,27
3	797,52	7,82	-1,9	11,45	52,90	4,0	943127,43
4	795,35	7,8	-2,33	15,67	72,45	3,1	621815,29
5	794,09	7,79	-2,23	14,12	65,27	3,1	622611,47
6	793,39	7,78	-2,1	20,35	94,13	4,0	1033954,81
7	796,36	7,81	-2,98	17,88	82,68	4,0	1032629,23
8	797,04	7,82	-2,96	17,76	82,11	3,8	619426,75
9	794,11	7,79	-2,92	17,54	81,08	3,3	621815,29
10	796,61	7,81	-3,05	18,3	84,62	3,5	689874,20
11	794,65	7,79	-2,89	17,36	80,26	3,7	911255,00

Tabela 7: Dados do teste de compressibilidade do hidrogel Q

CP	Força (gf)	Força (N)	Máxima extensão compressiva (mm)	Tempo de ensaio (s)	Deformação compressiva (%)	Comprimento inicial (mm)	Tensão (Pa)
1	492,42	4,83	-3,11	18,70	36,62	9,50	1538420,45
2	1081,89	10,61	-2,53	15,10	35,9	10,00	3380044,87
3	937,56	9,20	-2,08	16,70	37,06	10,00	2929128,54
4	1141,68	11,20	-2,61	15,70	37,33	10,00	3566841,02
5	1195,49	11,73	-2,58	17,90	37,25	10,00	3734954,43
6	945,32	9,27	-2,96	17,80	37,04	10,00	2953372,36
7	1187,30	11,65	-3,26	19,50	38,19	10,00	3709367,20
8	1609,26	15,79	-2,13	17,80	37,04	10,00	5027656,24
9	1323,24	12,98	-2,41	17,00	37,73	10,00	4134071,46

Tabela 8: Dados de Compressibilidade do Hidrogel MIX

CP	Força compressiva máxima (gf)	Força compressiva Máxima (N)	Máxima extensão compressiva (mm)	Tempo (s)	Deformação compressiva (%)	Comprimento inicial (mm)	Tensão (Pa)
1	1519,38	14,91	-3,15	20,7	40,54	12,0	4746852,80
2	1725,20	16,92	-3,53	21,2	44,12	12,0	5389876,43
3	960,88	9,43	-3,25	19,5	43,28	12,0	3001984,97
4	873,44	8,57	-2,63	18,4	40,84	12,0	2728804,59
5	1304,20	12,79	-3,15	18,9	41,95	11,5	4074586,62
6	1038,21	10,18	-3,38	20,3	42,24	11,5	3243579,65
7	1443,66	14,16	-3,5	19,9	41,41	12,0	4510288,09

APÊNDICE C: DADOS DAS VISCOSIDADES DAS AMOSTRAS Q E MIX E DOS REAGENTES ALGINATO E QUITOSANA

Tabela 9: Dados obtidos para a amostra Q recém-preparada

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
5	6	6	129	148,7	131,4	23,74	26,24	23,8
10	10,02	10,02	186,3	228,8	201,4	18,64	22,83	20,1
14,93	14,99	15,03	228	275,5	231,6	15,27	18,39	15,41
19,99	19,97	20,04	246,9	292,6	261,2	12,35	14,65	13,03
24,94	25,03	24,97	258,1	316,9	286,7	10,35	12,66	11,48
29,98	30	30,03	275,9	315,8	286	9,20	10,53	9,52
34,92	34,96	35,01	276,8	335,1	296,5	7,93	9,58	8,47
39,95	40,15	40,11	281,5	343,1	292,2	7,05	8,55	7,29
44,89	44,95	45,09	293,5	342,3	285,1	6,54	7,62	6,32
49,84	49,98	50,07	286	347,2	294	5,74	6,95	5,87
54,85	54,94	55,08	291	344,9	286,1	5,31	6,28	5,19
59,87	59,96	60,08	295	352,7	282,1	4,93	5,88	4,70
64,8	64,97	65,03	288,2	355,4	274,6	4,45	5,47	4,22
69,73	69,89	70,04	283,8	349,7	276,4	4,07	5,00	3,95
74,69	74,84	74,96	293,7	350,5	281,2	3,93	4,68	3,75
79,66	79,84	80,12	303,4	347,7	276,7	3,81	4,36	3,45

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
84,66	84,83	85,07	300,8	344,6	274,3	3,55	4,06	3,23
89,56	89,76	90,03	296,1	335,3	276,3	3,31	3,74	3,07
94,56	94,78	95,02	296,3	338,5	275,1	3,13	3,57	2,90
99,47	99,72	99,98	294,9	334,5	271,1	2,97	3,36	2,71
104,4	104,7	105	296,4	333,4	269,7	2,84	3,18	2,57
109,3	109,7	110,1	292,6	330,1	268,7	2,68	3,01	2,44
114,3	114,7	115	290,5	326,8	265,9	2,54	2,85	2,31
119,2	119,6	120	292,2	324,3	259,8	2,45	2,71	2,16
124,1	124,5	125,1	289	324,8	261,4	2,33	2,61	2,09
129	129,5	130	285,5	325,6	259	2,21	2,51	1,99
134	134,4	135	284,3	322,5	257,5	2,12	2,40	1,91
138,9	139,5	140,1	278,6	321,2	258	2,01	2,30	1,84
143,8	144,4	145,1	275,8	323,1	255,8	1,92	2,24	1,76
148,8	149,5	150,1	277	315,7	256,6	1,86	2,11	1,71
153,8	154,3	155,1	276,4	317,1	255,6	1,80	2,06	1,65
158,7	159,4	160,1	274,5	315,5	255,6	1,73	1,98	1,60
163,6	164,4	165,2	272,5	316,4	253,4	1,67	1,92	1,53
168,6	169,4	170,3	271,2	316,6	254,3	1,61	1,87	1,49
173,5	174,4	175,2	273,2	316,3	252,1	1,57	1,81	1,44
178,5	179,4	180,3	272,5	314	253,6	1,53	1,75	1,41
183,4	184,3	185,3	273	313,3	251,2	1,49	1,70	1,36
188,3	189,3	190,3	269,7	313,7	251,3	1,43	1,66	1,32
193,3	194,2	195,4	271,7	312,5	250	1,41	1,61	1,28
197,4	198,5	199,6	271,7	311,3	251,7	1,38	1,57	1,26

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
197,5	198,5	199,6	270,8	311,9	250,4	1,37	1,57	1,25
197,3	198,5	199,6	267,2	310,9	251	1,35	1,57	1,26
197,3	198,5	199,6	269,6	309	248,7	1,37	1,56	1,25
192,5	193,5	194,6	262,8	305,6	246,7	1,37	1,58	1,27
187,5	188,5	189,6	257,8	298,8	241,6	1,38	1,59	1,27
182,5	183,6	184,7	252,6	293,7	239,6	1,38	1,60	1,30
177,5	178,5	179,8	248,8	288,3	233,8	1,40	1,62	1,30
172,6	173,6	174,7	243,9	284	229,4	1,41	1,64	1,31
167,7	168,6	169,7	240,2	278,8	226,8	1,43	1,65	1,34
162,7	163,7	164,8	235,1	274,3	223	1,45	1,68	1,35
157,8	158,7	159,8	231,7	268,2	221,4	1,47	1,69	1,39
152,8	153,8	154,8	225,9	266,6	217,2	1,48	1,73	1,40
147,9	148,9	149,9	224,6	259,2	214,2	1,52	1,74	1,43
143	143,8	144,9	220,1	257	209,9	1,54	1,79	1,45
138	138,9	139,9	214,8	252,8	207,2	1,56	1,82	1,48
133,1	134	135	211,3	249	202,7	1,59	1,86	1,50
128,2	129	130	208,5	244	200,3	1,63	1,89	1,54
123,3	124,1	125	206,6	239,7	195,9	1,68	1,93	1,57
118,4	119,2	120,1	201,3	235,6	193,7	1,70	1,98	1,61
113,4	114,2	115,2	199	231	188,1	1,75	2,02	1,63
108,6	109,3	110,2	192,9	226,8	185,3	1,78	2,08	1,68
103,7	104,4	105,2	189,1	223,1	182,2	1,82	2,14	1,73
98,72	99,46	100,3	185,2	217,7	179,1	1,88	2,19	1,79
93,82	94,56	95,32	181	212,8	175,1	1,93	2,25	1,84

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
88,95	89,61	90,38	179	208,1	170,4	2,01	2,32	1,89
84,06	84,72	85,42	174,1	202,2	167,6	2,07	2,39	1,96
79,18	79,76	80,48	169,3	198,2	161,9	2,14	2,48	2,01
74,31	74,84	75,57	163,3	193	159	2,20	2,58	2,10
69,41	69,91	70,54	159,6	187,1	155,2	2,30	2,68	2,20
64,53	65,01	65,57	154,6	181,7	148,8	2,40	2,80	2,27
59,63	60,07	60,61	148,9	175,4	145,4	2,50	2,92	2,40
54,7	55,13	55,65	144,7	170	140,1	2,65	3,08	2,52
49,84	50,18	50,66	139,1	162,8	134,9	2,79	3,24	2,66
44,95	45,29	45,69	133,4	156,1	128,7	2,97	3,45	2,82
40,05	40,35	40,74	126,1	149,5	122,3	3,15	3,71	3,00
35,17	35,43	35,77	118,8	141,4	117,2	3,38	3,99	3,28
30,27	30,51	30,81	111,5	132,8	110,3	3,68	4,35	3,58
25,39	25,56	25,83	103,9	123,4	101,9	4,09	4,83	3,94
20,52	20,63	20,85	94,99	112	93,4	4,63	5,43	4,48
15,64	15,72	15,88	83,52	100,6	83,73	5,34	6,40	5,27
10,76	10,8	10,92	70,81	85	71,27	6,58	7,87	6,53
6	6	6	53,08	64,79	54,08	9,02	11,03	9,12

Tabela 10: Dados de viscosidade para a amostra Q, após 3 dias

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
5,70	5,51	5,58	213,10	198,00	202,80	37,40	35,91	36,34
9,97	10,12	10,04	274,20	246,10	252,90	27,51	24,33	25,19
15,02	15,01	14,99	306,30	237,70	270,00	20,39	15,84	18,02
19,99	19,83	20,09	317,20	250,20	260,60	15,86	12,62	12,97
24,99	24,97	25,02	339,90	258,60	258,70	13,60	10,36	10,34
29,90	29,92	29,95	346,80	268,60	274,40	11,60	8,98	9,16
35,02	34,79	34,96	343,00	267,30	268,80	9,80	7,68	7,69
39,93	39,75	40,07	345,30	271,10	276,40	8,65	6,82	6,90
44,77	44,97	44,89	353,70	258,40	287,10	7,90	5,75	6,40
49,87	49,95	50,10	357,40	247,60	273,20	7,17	4,96	5,45
55,04	54,83	55,01	369,90	245,00	268,30	6,72	4,47	4,88
59,96	59,72	59,97	363,00	244,40	249,80	6,05	4,09	4,17
64,74	64,75	64,96	373,10	244,90	248,00	5,76	3,78	3,82
69,95	69,70	69,95	349,90	233,80	238,00	5,00	3,35	3,40
74,90	74,79	74,98	367,20	213,00	213,10	4,90	2,85	2,84
79,96	79,56	79,88	335,00	226,70	212,60	4,19	2,85	2,66
84,96	84,70	84,97	352,50	195,20	210,00	4,15	2,31	2,47
89,89	89,75	89,95	357,30	183,50	204,00	3,97	2,05	2,27
94,99	94,71	94,97	333,70	178,70	203,60	3,51	1,89	2,14

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
99,82	99,60	99,85	349,60	161,40	197,10	3,50	1,62	1,97
104,70	104,50	105,00	345,40	165,60	192,30	3,30	1,58	1,83
109,60	109,60	110,00	350,40	141,00	181,20	3,20	1,29	1,65
114,80	114,50	114,90	349,30	147,10	165,40	3,04	1,29	1,44
119,70	119,40	119,80	349,50	146,90	175,20	2,92	1,23	1,46
124,50	124,50	124,90	340,60	139,90	174,70	2,74	1,12	1,40
129,70	129,40	130,00	344,70	131,50	166,70	2,66	1,02	1,28
134,80	134,40	134,80	360,70	133,20	145,00	2,68	0,99	1,08
139,70	139,30	139,80	349,40	136,00	148,10	2,50	0,98	1,06
144,70	144,40	144,80	358,60	132,10	137,00	2,48	0,92	0,95
149,70	149,40	149,70	346,90	136,80	136,40	2,32	0,92	0,91
154,70	154,40	155,00	355,60	126,10	127,90	2,30	0,82	0,83
159,80	159,40	159,90	334,10	122,80	131,30	2,09	0,77	0,82
164,80	164,40	164,90	351,60	114,20	127,60	2,13	0,70	0,77
169,70	169,50	170,00	345,90	106,40	129,50	2,04	0,63	0,76
174,70	174,40	175,00	346,70	90,65	132,30	1,99	0,52	0,76
179,90	179,50	179,90	345,70	94,94	128,10	1,92	0,53	0,71
184,80	184,50	185,10	334,70	88,66	126,20	1,81	0,48	0,68
189,80	189,50	189,90	347,80	89,08	126,40	1,83	0,47	0,67
194,70	194,50	195,10	345,50	84,03	120,50	1,77	0,43	0,62
199,10	198,80	199,40	344,10	78,68	124,20	1,73	0,40	0,62
199,00	198,80	199,40	346,40	79,93	123,30	1,74	0,40	0,62
199,00	198,80	199,40	346,20	74,67	116,00	1,74	0,38	0,58
198,90	198,80	199,40	349,60	78,28	112,70	1,76	0,39	0,57

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
194,10	193,90	194,40	342,30	75,78	108,60	1,76	0,39	0,56
189,10	188,90	189,40	348,40	79,41	111,30	1,84	0,42	0,59
184,20	184,00	184,30	332,70	79,03	102,60	1,81	0,43	0,56
179,10	179,10	179,40	346,20	72,12	94,06	1,93	0,40	0,52
174,30	174,10	174,40	325,20	72,66	97,32	1,87	0,42	0,56
169,50	169,10	169,60	322,10	60,98	92,47	1,90	0,36	0,55
164,40	164,20	164,60	317,20	60,03	91,17	1,93	0,37	0,55
159,40	159,30	159,70	301,00	58,98	91,14	1,89	0,37	0,57
154,50	154,30	154,60	307,10	56,53	87,61	1,99	0,37	0,57
149,40	149,40	149,80	295,50	54,49	85,24	1,98	0,37	0,57
144,60	144,50	144,80	288,00	53,69	85,69	1,99	0,37	0,59
139,60	139,50	139,80	293,20	51,99	84,60	2,10	0,37	0,61
134,70	134,60	134,90	286,90	52,30	81,23	2,13	0,39	0,60
129,70	129,60	130,00	278,50	50,02	81,37	2,15	0,39	0,63
124,80	124,70	125,00	283,40	51,26	76,02	2,27	0,41	0,61
119,80	119,80	120,10	278,10	50,86	74,96	2,32	0,42	0,62
114,90	114,90	115,10	269,80	48,09	71,82	2,35	0,42	0,62
109,90	109,90	110,20	268,90	47,47	70,35	2,45	0,43	0,64
104,90	105,00	105,30	270,90	47,14	67,77	2,58	0,45	0,64
100,10	100,00	100,30	264,40	43,65	67,82	2,64	0,44	0,68
95,13	95,08	95,34	261,50	47,17	62,21	2,75	0,50	0,65
90,13	90,17	90,26	259,60	45,21	60,96	2,88	0,50	0,68
85,23	85,20	85,42	251,90	43,35	56,70	2,96	0,51	0,66
80,30	80,29	80,42	245,70	44,99	54,66	3,06	0,56	0,68

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
75,42	75,34	75,53	244,50	39,24	53,05	3,24	0,52	0,70
70,37	70,41	70,61	246,00	38,01	48,98	3,50	0,54	0,69
65,40	65,50	65,64	232,80	37,36	49,15	3,56	0,57	0,75
60,51	60,54	60,65	232,00	36,15	50,94	3,83	0,60	0,84
55,50	55,59	55,68	224,60	34,77	48,65	4,05	0,63	0,87
50,50	50,62	50,68	222,30	33,93	49,32	4,40	0,67	0,97
45,59	45,67	45,76	221,60	34,22	45,54	4,86	0,75	1,00
40,63	40,69	40,78	208,00	31,00	43,61	5,12	0,76	1,07
35,65	35,77	35,83	200,90	29,90	42,32	5,64	0,84	1,18
30,66	30,78	30,86	188,10	28,03	40,44	6,14	0,91	1,31
25,78	25,86	25,90	177,80	26,99	37,92	6,90	1,04	1,46
20,79	20,87	20,90	168,00	26,79	35,83	8,08	1,28	1,71
15,86	15,89	15,97	161,10	24,02	35,20	10,16	1,51	2,20
10,87	10,97	10,97	146,00	24,58	30,75	13,43	2,24	2,80
5,92	6,01	6,00	125,30	20,47	28,85	21,17	3,40	4,81

Tabela 11: Dados de viscosidade para a amostra Q, 3 dias e à 37°C

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
6,09	5,64	5,50	231,30	203,20	205,40	37,99	36,43	36,96
9,98	10,12	9,95	274,00	261,40	245,70	27,47	24,28	26,26
14,90	15,09	15,07	260,50	254,00	233,20	17,49	15,45	16,85
20,16	20,16	20,13	246,40	260,90	246,70	12,23	12,24	12,96
24,89	25,34	25,06	258,80	247,10	248,00	10,40	9,79	9,86
29,93	30,25	30,05	226,40	241,30	249,40	7,57	8,24	8,03
34,93	35,21	35,10	231,00	241,50	247,60	6,61	7,03	6,88
40,08	40,35	40,03	235,60	242,80	248,80	5,88	6,17	6,06
44,82	45,45	45,13	184,80	221,60	235,60	4,12	5,18	4,91
49,84	50,54	50,17	183,60	209,30	242,80	3,68	4,81	4,17
54,83	55,40	55,19	193,60	208,20	225,40	3,53	4,07	3,77
59,97	60,48	60,17	171,60	196,20	203,80	2,86	3,37	3,26
64,90	65,73	65,20	173,10	200,70	202,80	2,67	3,09	3,08
69,54	70,69	70,22	147,50	197,40	190,60	2,12	2,70	2,81
74,83	75,68	75,24	131,20	181,70	185,00	1,75	2,44	2,42
79,71	80,74	80,27	104,10	176,30	174,50	1,31	2,16	2,20
84,81	85,71	85,26	97,84	163,90	160,50	1,15	1,87	1,92
89,68	90,70	90,28	91,32	156,00	157,70	1,02	1,74	1,73
94,62	95,76	95,31	84,46	141,10	146,10	0,89	1,53	1,48

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
99,68	100,90	100,40	71,74	132,20	141,00	0,72	1,40	1,32
104,60	105,90	105,40	73,94	124,30	132,90	0,71	1,26	1,18
109,50	111,00	110,40	59,28	108,00	125,00	0,54	1,13	0,98
114,60	116,10	115,40	44,22	99,21	133,90	0,39	1,15	0,86
119,50	121,00	120,30	43,23	91,43	122,10	0,36	1,01	0,76
124,40	126,20	125,40	40,74	84,39	117,40	0,33	0,93	0,67
129,40	131,10	130,40	40,24	88,76	115,60	0,31	0,88	0,68
134,30	136,10	135,40	36,82	83,99	109,70	0,27	0,81	0,62
139,30	141,10	140,40	32,46	79,33	99,77	0,23	0,71	0,57
144,40	146,30	145,50	30,80	74,49	98,53	0,21	0,67	0,51
149,30	151,40	150,50	32,01	68,51	104,00	0,21	0,69	0,46
154,30	156,50	155,60	28,02	62,86	107,50	0,18	0,69	0,40
159,30	161,50	160,60	29,46	62,76	94,90	0,19	0,59	0,39
164,30	166,70	165,70	28,58	60,78	96,21	0,17	0,58	0,37
169,30	171,80	170,80	24,97	64,61	83,71	0,15	0,49	0,38
174,20	176,70	175,80	24,32	59,02	77,99	0,14	0,44	0,34
179,20	181,90	180,90	15,29	47,56	76,62	0,09	0,42	0,26
184,20	186,90	186,00	8,91	46,43	76,78	0,05	0,41	0,25
189,20	192,10	191,00	10,68	49,15	74,58	0,06	0,39	0,26
194,10	197,10	196,10	7,36	43,55	80,25	0,04	0,41	0,22
198,50	201,30	200,20	8,77	44,77	79,63	0,04	0,40	0,22
198,50	201,40	200,30	7,05	46,20	80,56	0,04	0,40	0,23
198,50	201,30	200,20	9,06	43,12	81,29	0,05	0,40	0,22
198,40	201,30	200,20	7,56	42,18	81,98	0,04	0,41	0,21

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
193,40	196,30	195,20	8,67	37,44	77,69	0,04	0,40	0,19
188,50	191,30	190,30	7,90	34,80	83,63	0,04	0,44	0,18
183,60	186,40	185,40	8,03	33,82	81,34	0,04	0,44	0,18
178,60	181,30	180,30	7,46	31,71	79,17	0,04	0,44	0,18
173,60	176,30	175,30	7,19	29,22	77,19	0,04	0,44	0,17
168,70	171,20	170,40	7,95	28,14	74,08	0,05	0,43	0,17
163,70	166,20	165,40	8,14	26,74	76,00	0,05	0,46	0,16
158,80	161,20	160,40	7,88	27,41	67,81	0,05	0,42	0,17
153,90	156,20	155,40	8,35	26,74	65,39	0,05	0,42	0,17
148,80	151,30	150,40	8,33	23,81	65,08	0,06	0,43	0,16
143,90	146,20	145,40	9,89	22,99	57,65	0,07	0,39	0,16
138,90	141,20	140,50	10,20	22,63	56,50	0,07	0,40	0,16
134,00	136,20	135,50	10,19	21,93	54,75	0,08	0,40	0,16
129,00	131,20	130,50	10,02	20,64	50,56	0,08	0,39	0,16
124,00	126,20	125,50	9,06	21,67	45,44	0,07	0,36	0,17
119,20	121,20	120,50	8,02	19,70	43,81	0,07	0,36	0,16
114,20	116,20	115,60	7,20	18,46	40,99	0,06	0,35	0,16
109,40	111,20	110,60	7,54	18,15	39,30	0,07	0,35	0,16
104,40	106,20	105,60	6,32	18,10	40,35	0,06	0,38	0,17
99,49	101,20	100,60	5,28	18,57	38,40	0,05	0,38	0,19
94,56	96,21	95,65	6,30	18,19	39,51	0,07	0,41	0,19
89,63	91,19	90,68	3,84	17,73	39,54	0,04	0,43	0,20
84,77	86,20	85,69	4,53	18,69	38,34	0,05	0,45	0,22
79,88	81,25	80,72	5,76	16,23	36,93	0,07	0,45	0,20

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
74,92	76,24	75,74	5,78	16,03	36,92	0,08	0,48	0,21
70,01	71,26	70,76	4,93	16,85	35,28	0,07	0,50	0,24
65,07	66,22	65,80	4,47	16,68	35,69	0,07	0,54	0,25
60,19	61,23	60,80	4,59	15,08	34,67	0,08	0,57	0,25
55,23	56,17	55,83	4,80	15,00	33,16	0,09	0,59	0,27
50,32	51,16	50,86	4,41	13,87	32,96	0,09	0,64	0,27
45,35	46,14	45,84	4,89	12,21	28,91	0,11	0,63	0,27
40,47	41,13	40,85	4,17	11,85	29,66	0,10	0,72	0,29
35,54	36,12	35,88	4,63	11,26	29,32	0,13	0,81	0,31
30,62	31,06	30,90	4,59	11,71	28,38	0,15	0,91	0,38
25,72	26,03	25,86	5,37	12,82	26,98	0,21	1,04	0,50
20,78	21,05	20,89	4,11	11,27	26,73	0,20	1,27	0,54
15,84	16,01	15,91	4,57	11,16	27,39	0,29	1,71	0,70
10,93	10,99	10,90	2,95	11,11	25,95	0,27	2,36	1,02
5,99	5,94	5,92	2,64	10,42	21,90	0,44	3,69	1,76

Tabela 12: Dados de viscosidade para a amostra MIX recém-preparada

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
5,21	5,55	5,37	87,09	95,20	89,85	16,73	17,16	16,75
10,00	9,99	9,94	126,00	109,20	128,20	12,60	10,92	12,90
15,01	15,02	15,16	120,50	138,40	115,50	8,02	9,22	7,62
20,03	19,96	20,01	131,70	157,70	119,40	6,57	7,90	5,97
25,15	25,01	24,95	143,60	162,40	132,40	5,71	6,50	5,31
29,98	29,95	30,03	140,80	163,50	164,90	4,70	5,46	5,49
34,84	35,03	34,95	148,20	153,80	132,70	4,25	4,39	3,80
40,07	39,91	40,02	163,90	171,20	155,20	4,09	4,29	3,88
44,88	44,92	45,00	152,70	161,80	148,20	3,40	3,60	3,29
50,00	49,89	49,98	173,40	150,90	177,90	3,47	3,02	3,56
55,04	54,92	55,06	178,90	146,40	169,20	3,25	2,67	3,07
60,15	59,84	59,98	174,20	156,70	77,22	2,90	2,62	1,29
64,90	64,95	65,00	186,80	129,60	79,96	2,88	2,00	1,23
70,00	69,95	70,11	170,60	116,40	80,80	2,44	1,66	1,15
74,65	74,71	75,00	125,50	120,80	80,69	1,68	1,62	1,08
79,86	79,78	80,03	126,40	131,90	82,54	1,58	1,65	1,03
84,88	84,99	84,99	119,30	99,67	78,03	1,41	1,17	0,92
90,01	89,93	90,02	114,50	106,60	69,25	1,27	1,19	0,77
94,92	94,82	95,00	109,30	85,82	69,79	1,15	0,91	0,74
99,81	99,74	100,00	118,40	77,37	73,18	1,19	0,78	0,73
104,80	104,80	105,00	110,20	52,46	68,90	1,05	0,50	0,66

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
109,90	109,70	110,00	114,80	52,03	71,90	1,05	0,47	0,65
114,80	114,70	115,00	116,20	54,11	71,73	1,01	0,47	0,62
119,80	119,70	120,00	114,60	49,90	76,54	0,96	0,42	0,64
124,90	124,60	125,00	125,70	48,38	78,45	1,01	0,39	0,63
129,90	129,60	130,10	124,70	50,14	85,24	0,96	0,39	0,66
134,80	134,60	135,00	115,80	51,21	84,02	0,86	0,38	0,62
139,80	139,60	140,00	127,50	54,51	78,00	0,91	0,39	0,56
144,80	144,60	145,10	133,60	60,85	78,64	0,92	0,42	0,54
149,80	149,60	150,10	140,90	62,45	85,32	0,94	0,42	0,57
154,90	154,70	155,00	143,00	58,37	93,70	0,92	0,38	0,60
159,90	159,60	160,00	143,30	59,77	83,06	0,90	0,37	0,52
164,90	164,60	165,20	149,50	71,89	94,41	0,91	0,44	0,57
170,00	169,80	170,20	148,00	61,43	83,24	0,87	0,36	0,49
175,20	174,80	175,20	136,70	71,59	95,71	0,78	0,41	0,55
180,10	179,70	180,20	141,80	62,46	90,70	0,79	0,35	0,50
185,20	184,80	185,40	146,80	62,46	90,77	0,79	0,34	0,49
189,80	189,80	190,40	164,30	58,59	94,65	0,87	0,31	0,50
195,00	194,70	195,40	156,40	64,38	99,63	0,80	0,33	0,51
199,40	199,10	199,70	150,00	51,71	94,66	0,75	0,26	0,47
199,30	199,10	199,70	145,30	51,51	94,09	0,73	0,26	0,47
199,40	199,10	199,70	152,80	51,31	99,85	0,77	0,26	0,50
199,30	199,10	199,60	150,60	54,23	96,85	0,76	0,27	0,49
194,40	194,20	194,60	157,50	46,44	94,85	0,81	0,24	0,49
189,50	189,20	189,60	158,50	47,94	98,58	0,84	0,25	0,52

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
184,50	184,30	184,80	161,60	42,43	100,30	0,88	0,23	0,54
179,50	179,30	179,80	151,30	47,15	97,43	0,84	0,26	0,54
174,60	174,40	174,80	162,60	48,02	94,38	0,93	0,28	0,54
169,60	169,40	169,80	147,30	45,08	95,44	0,87	0,27	0,56
164,60	164,40	164,90	156,10	46,19	94,28	0,95	0,28	0,57
159,90	159,50	159,90	157,40	47,17	68,41	0,98	0,30	0,43
154,60	154,50	155,00	161,10	43,01	73,89	1,04	0,28	0,48
149,80	149,60	150,10	150,90	46,27	70,46	1,01	0,31	0,47
144,90	144,70	144,90	162,00	47,90	71,77	1,12	0,33	0,50
139,80	139,70	140,10	148,70	43,04	61,76	1,06	0,31	0,44
134,90	134,70	135,20	146,10	39,31	67,69	1,08	0,29	0,50
129,90	129,80	130,20	142,60	42,95	63,96	1,10	0,33	0,49
125,10	124,80	125,30	138,80	42,00	69,93	1,11	0,34	0,56
120,00	119,90	120,20	143,60	38,75	67,93	1,20	0,32	0,57
115,00	115,00	115,30	136,00	46,30	68,54	1,18	0,40	0,59
110,10	110,00	110,30	144,20	39,83	66,13	1,31	0,36	0,60
105,20	105,10	105,40	152,30	41,42	71,18	1,45	0,39	0,68
100,20	100,20	100,40	136,40	44,29	65,25	1,36	0,44	0,65
95,34	95,23	95,47	131,80	40,48	61,59	1,38	0,43	0,65
90,32	90,29	90,48	127,10	40,52	62,54	1,41	0,45	0,69
85,43	85,38	85,61	118,10	38,85	60,73	1,38	0,46	0,71
80,46	80,39	80,66	125,60	38,87	57,83	1,56	0,48	0,72
75,60	75,48	75,61	131,20	35,81	60,28	1,74	0,47	0,80
70,58	70,51	70,72	128,30	41,31	62,24	1,82	0,59	0,88

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
65,56	65,58	65,76	122,20	34,20	48,89	1,86	0,52	0,74
60,56	60,65	60,71	123,40	37,51	52,53	2,04	0,62	0,87
55,65	55,69	55,72	117,70	32,61	50,82	2,11	0,59	0,91
50,74	50,72	50,81	123,70	30,29	47,57	2,44	0,60	0,94
45,71	45,80	45,79	110,70	28,81	44,56	2,42	0,63	0,97
40,78	40,82	40,81	105,70	27,66	47,21	2,59	0,68	1,16
35,81	35,89	35,87	110,60	25,98	41,61	3,09	0,72	1,16
30,79	30,89	30,87	102,90	22,67	42,07	3,34	0,73	1,36
25,80	25,94	25,83	86,79	21,31	39,41	3,37	0,82	1,53
20,85	20,97	20,91	90,44	21,87	37,62	4,34	1,04	1,80
15,84	15,98	15,92	81,79	20,75	36,07	5,16	1,30	2,27
10,91	11,01	10,89	79,08	17,23	32,87	7,25	1,56	3,02
5,93	6,06	5,92	69,18	15,49	26,73	11,66	2,56	4,52

Tabela 13: Dados de viscosidade do hidrogel MIX, após 3 dias

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
75,26	75,16	67,48	997,70	1167,00	1754,00	13,26	15,53	25,99
99,79	99,94	99,79	495,50	352,30	364,20	4,97	3,53	3,65
5,63	5,62	4,94	237,80	144,50	144,80	42,22	25,69	29,30
10,01	9,95	9,99	221,60	169,30	147,80	22,14	17,01	14,79
14,98	15,06	14,99	233,70	177,70	162,80	15,60	11,80	10,86
19,95	19,99	19,95	243,40	210,60	159,40	12,20	10,54	7,99
24,73	24,68	24,94	277,60	227,40	186,40	11,23	9,21	7,47
29,96	29,93	29,96	246,90	196,30	193,50	8,24	6,56	6,46
34,86	34,88	34,92	274,20	220,80	181,90	7,86	6,33	5,21
39,96	39,95	39,83	270,30	192,30	200,60	6,76	4,81	5,04
44,94	44,83	44,83	253,40	157,70	191,90	5,64	3,52	4,28
49,89	49,86	49,77	276,90	159,10	185,90	5,55	3,19	3,74
54,70	54,86	54,86	295,70	182,80	175,60	5,41	3,33	3,20
59,73	60,05	59,85	311,90	209,10	166,00	5,22	3,48	2,77
64,78	64,86	64,63	228,50	119,10	181,20	3,53	1,84	2,80
69,77	69,84	69,75	181,80	110,70	177,80	2,61	1,59	2,55
74,78	74,82	74,75	178,80	97,03	150,40	2,39	1,30	2,01
79,78	79,79	79,74	175,00	94,78	144,90	2,19	1,19	1,82
84,67	84,76	84,70	156,10	94,12	145,30	1,84	1,11	1,72
89,78	89,73	89,64	159,30	90,39	145,30	1,78	1,01	1,62

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
94,82	94,77	94,70	149,60	83,91	150,90	1,58	0,89	1,59
99,77	99,69	99,75	133,50	83,59	140,90	1,34	0,84	1,41
104,80	104,60	104,60	117,50	79,60	151,80	1,12	0,76	1,45
109,70	109,60	109,60	111,50	81,76	154,60	1,02	0,75	1,41
114,70	114,60	114,60	90,63	76,42	154,90	0,79	0,67	1,35
119,70	119,60	119,60	82,20	81,90	123,80	0,69	0,69	1,04
124,60	124,60	124,60	74,78	78,29	109,20	0,60	0,63	0,88
129,60	129,60	129,50	67,41	66,86	108,90	0,52	0,52	0,84
134,70	134,50	134,50	70,43	71,44	101,30	0,52	0,53	0,75
139,60	139,50	139,50	48,44	68,90	101,00	0,35	0,49	0,72
144,60	144,60	144,50	41,33	74,35	94,67	0,29	0,51	0,66
149,70	149,50	149,50	44,55	87,48	89,94	0,30	0,59	0,60
154,70	154,50	154,50	48,37	109,80	96,17	0,31	0,71	0,62
159,70	159,70	159,50	46,07	97,97	100,90	0,29	0,61	0,63
164,70	164,50	164,60	49,33	80,30	83,61	0,30	0,49	0,51
169,80	169,60	169,50	49,85	79,60	84,73	0,29	0,47	0,50
174,70	174,80	174,60	48,52	70,89	71,49	0,28	0,41	0,41
179,80	179,60	179,60	47,58	63,60	64,82	0,27	0,35	0,36
184,80	184,60	184,70	45,44	73,42	64,47	0,25	0,40	0,35
189,80	189,70	189,70	45,99	67,07	57,06	0,24	0,35	0,30
194,90	194,60	194,70	47,30	61,89	56,34	0,24	0,32	0,29
199,10	199,00	199,00	47,04	62,55	57,70	0,24	0,31	0,29
199,10	198,90	199,00	47,73	60,93	56,94	0,24	0,31	0,29
199,10	198,90	199,00	48,27	71,11	55,90	0,24	0,36	0,28

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
199,10	198,90	199,00	47,06	73,09	55,84	0,24	0,37	0,28
194,10	194,00	194,00	50,61	75,78	58,67	0,26	0,39	0,30
189,10	189,10	189,10	48,23	79,46	49,81	0,26	0,42	0,26
184,20	184,10	184,20	48,95	77,03	50,62	0,27	0,42	0,28
179,20	179,10	179,10	47,34	78,26	48,03	0,26	0,44	0,27
174,30	174,20	174,30	50,22	68,47	48,95	0,29	0,39	0,28
169,30	169,30	169,30	47,00	73,06	46,39	0,28	0,43	0,27
164,40	164,40	164,30	47,82	66,14	43,77	0,29	0,40	0,27
159,40	159,40	159,40	44,70	77,19	42,89	0,28	0,48	0,27
154,50	154,50	154,50	44,98	72,60	42,45	0,29	0,47	0,28
149,50	149,50	149,50	44,08	70,33	39,01	0,30	0,47	0,26
144,60	144,50	144,60	36,57	73,33	39,16	0,25	0,51	0,27
139,70	139,70	139,70	32,71	75,07	38,25	0,23	0,54	0,27
134,70	134,60	134,70	29,53	75,24	36,84	0,22	0,56	0,27
129,70	129,70	129,80	29,56	69,12	35,00	0,23	0,53	0,27
124,70	124,80	124,90	28,20	61,94	34,71	0,23	0,50	0,28
119,80	119,90	119,90	27,05	77,02	34,66	0,23	0,64	0,29
114,90	115,00	115,00	25,89	72,96	34,13	0,23	0,64	0,30
109,90	109,90	110,00	25,89	58,88	35,51	0,24	0,54	0,32
105,00	105,00	105,10	25,78	54,95	35,41	0,25	0,52	0,34
100,00	100,10	100,20	25,13	62,50	34,60	0,25	0,62	0,35
95,08	95,13	95,17	23,70	56,71	34,14	0,25	0,60	0,36
90,14	90,22	90,26	22,77	57,48	34,56	0,25	0,64	0,38
85,21	85,25	85,35	23,51	52,49	33,22	0,28	0,62	0,39

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
80,31	80,36	80,41	22,48	46,23	32,67	0,28	0,58	0,41
75,33	75,39	75,44	20,92	48,85	31,61	0,28	0,65	0,42
70,37	70,43	70,56	20,42	46,49	30,51	0,29	0,66	0,43
65,44	65,50	65,61	20,69	47,24	30,53	0,32	0,72	0,47
60,47	60,52	60,61	19,65	51,52	29,53	0,33	0,85	0,49
55,53	55,59	55,70	19,69	46,37	28,14	0,36	0,83	0,51
50,55	50,66	50,74	18,76	44,17	27,98	0,37	0,87	0,55
45,56	45,65	45,77	18,32	46,08	26,77	0,40	1,01	0,59
40,61	40,65	40,82	18,56	38,73	25,43	0,46	0,95	0,62
35,62	35,72	35,89	18,10	43,75	24,79	0,51	1,23	0,69
30,69	30,72	30,89	16,76	40,01	24,80	0,55	1,30	0,80
25,73	25,77	25,94	16,29	39,45	23,43	0,63	1,53	0,90
20,76	20,87	20,96	16,31	32,68	22,69	0,79	1,57	1,08
15,79	15,87	15,98	14,44	31,88	21,30	0,91	2,01	1,33
10,85	10,89	11,04	14,01	32,94	17,48	1,29	3,03	1,58
5,85	5,94	6,07	12,10	28,32	14,93	2,07	4,77	2,46

Tabela 14: Dados de viscosidade para a amostra MIX, após 3 dias e à 37°C

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
5,09	5,30	5,49	90,85	76,23	99,30	17,85	14,38	18,08
10,17	10,08	10,03	154,00	125,50	165,70	15,14	12,45	16,52
15,2	15,07	15,09	171,90	149,50	181,90	11,31	9,92	12,05
20,37	20,11	19,98	169,40	156,70	195,90	8,32	7,79	9,80
25,07	25,14	25,16	187,80	160,00	220,60	7,49	6,36	8,77
30,36	30,25	30,45	202,30	174,80	222,00	6,66	5,78	7,29
35,5	35,21	35,19	205,10	189,90	244,00	5,78	5,39	6,93
40,49	40,38	40,20	211,80	176,60	251,70	5,23	4,37	6,26
45,45	45,28	45,28	214,60	200,60	234,40	4,72	4,43	5,18
50,69	50,43	50,45	215,70	210,90	250,70	4,26	4,18	4,97
55,82	55,32	55,36	205,20	214,90	261,20	3,68	3,88	4,72
60,76	60,47	60,32	215,60	206,30	246,20	3,55	3,41	4,08
65,81	65,48	65,55	210,90	219,00	239,30	3,21	3,34	3,65
70,99	70,54	70,47	203,00	228,20	244,10	2,86	3,24	3,46
75,95	75,58	75,48	203,30	250,50	250,30	2,68	3,31	3,32
81,16	80,62	80,60	204,40	254,20	251,70	2,52	3,15	3,12
86,11	85,47	85,57	194,00	248,60	248,50	2,25	2,91	2,90
91,14	90,60	90,75	207,00	231,60	238,90	2,27	2,56	2,63
96,17	95,78	95,65	212,50	257,50	245,20	2,21	2,69	2,56
101,3	100,80	100,80	226,90	262,90	243,40	2,24	2,61	2,42
106,4	105,80	105,80	226,30	270,00	244,60	2,13	2,55	2,31

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
111,6	110,80	110,80	235,30	269,30	237,60	2,11	2,43	2,15
116,5	115,60	115,80	235,50	274,40	252,10	2,02	2,37	2,18
121,6	120,80	120,80	218,00	287,40	264,80	1,79	2,38	2,19
126,6	125,90	125,70	235,00	268,30	259,10	1,86	2,13	2,06
131,7	130,80	130,90	233,20	268,40	257,70	1,77	2,05	1,97
136,8	136,00	135,90	250,30	280,60	275,40	1,83	2,06	2,03
142	141,10	140,90	248,00	292,20	270,50	1,75	2,07	1,92
147	146,10	146,00	254,30	286,30	274,90	1,73	1,96	1,88
151,9	151,00	151,10	227,40	286,70	287,00	1,50	1,90	1,90
157	156,30	156,20	230,50	274,00	285,80	1,47	1,75	1,83
162,1	161,20	161,20	234,50	288,70	285,60	1,45	1,79	1,77
167,1	166,40	166,20	224,40	293,00	284,90	1,34	1,76	1,71
172,4	171,30	171,20	227,10	290,80	273,70	1,32	1,70	1,60
177,6	176,40	176,30	222,30	303,90	279,90	1,25	1,72	1,59
182,7	181,30	181,50	233,50	299,00	274,70	1,28	1,65	1,51
187,6	185,90	186,40	238,50	293,50	269,60	1,27	1,58	1,45
192,6	191,10	191,60	239,60	302,20	277,80	1,24	1,58	1,45
197,8	196,40	196,60	229,60	300,40	269,30	1,16	1,53	1,37
202,1	200,40	200,90	210,10	305,40	283,70	1,04	1,52	1,41
202	200,40	200,90	216,20	300,60	281,60	1,07	1,50	1,40
202,1	200,40	200,80	223,30	305,50	282,30	1,11	1,52	1,41
202,1	200,20	200,80	211,60	313,30	290,20	1,05	1,56	1,45
197	195,30	195,80	208,10	313,80	277,60	1,06	1,61	1,42
192,1	190,40	191,00	231,60	289,70	274,00	1,21	1,52	1,44

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
186,9	185,50	186,00	219,40	302,30	262,00	1,17	1,63	1,41
182	180,20	180,70	194,90	295,70	278,10	1,07	1,64	1,54
177	175,40	176,00	217,50	280,50	263,60	1,23	1,60	1,50
171,8	170,30	171,00	205,20	282,30	247,20	1,20	1,66	1,45
166,8	165,00	165,80	203,10	290,00	248,00	1,22	1,76	1,50
161,9	160,30	160,90	205,90	287,80	236,70	1,27	1,80	1,47
156,9	155,50	155,90	201,90	280,00	233,60	1,29	1,80	1,50
151,8	150,30	150,90	190,50	280,30	239,80	1,26	1,86	1,59
146,9	145,30	146,00	188,70	277,50	232,30	1,29	1,91	1,59
141,7	140,30	140,90	185,20	262,30	229,50	1,31	1,87	1,63
136,6	135,40	136,10	183,40	258,20	222,00	1,34	1,91	1,63
131,6	130,40	130,80	187,60	260,20	222,20	1,43	2,00	1,70
126,6	125,50	126,00	183,10	256,90	221,40	1,45	2,05	1,76
121,6	120,40	121,00	175,70	242,70	213,10	1,45	2,02	1,76
116,6	115,40	116,00	168,80	236,20	213,10	1,45	2,05	1,84
111,6	110,30	111,00	177,80	226,80	199,80	1,59	2,06	1,80
106,6	105,50	106,00	152,20	232,90	200,80	1,43	2,21	1,89
101,6	100,30	101,00	145,50	232,90	191,20	1,43	2,32	1,89
96,65	95,42	95,97	146,40	220,10	190,80	1,52	2,31	1,99
91,55	90,45	91,01	143,70	213,80	185,10	1,57	2,36	2,03
86,46	85,51	86,01	140,60	216,90	181,20	1,63	2,54	2,11
81,52	80,55	80,98	148,10	210,50	182,70	1,82	2,61	2,26
76,57	75,47	76,05	143,60	198,60	177,90	1,88	2,63	2,34
71,54	70,47	71,03	130,30	200,70	169,00	1,82	2,85	2,38

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Tensão (Pa)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
66,49	65,57	66,05	120,80	195,90	165,50	1,82	2,99	2,51
61,44	60,50	61,02	115,70	185,30	164,40	1,88	3,06	2,70
56,42	55,55	56,01	107,80	179,50	162,40	1,91	3,23	2,90
51,42	50,57	51,02	111,90	169,60	157,30	2,18	3,36	3,08
46,42	45,56	46,06	110,40	166,20	151,90	2,38	3,65	3,30
41,37	40,50	40,99	111,00	154,00	146,20	2,68	3,80	3,57
36,3	35,45	36,03	108,50	146,30	137,00	2,99	4,13	3,80
31,25	30,56	30,98	101,30	134,90	133,60	3,24	4,42	4,31
26,23	25,46	26,04	96,73	134,00	119,60	3,69	5,26	4,59
21,25	20,50	20,91	78,65	111,20	109,50	3,70	5,43	5,24
16,16	15,53	15,99	73,02	100,50	101,00	4,52	6,47	6,32
11,11	10,53	10,99	70,40	104,80	84,02	6,34	9,96	7,65
6,152	5,56	5,93	54,23	89,23	73,82	8,82	16,04	12,45

Tabela 15: Dados de viscosidade do reagente alginato

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
5,15	5,08	5,03	0,98	0,82	0,38
10,01	10,03	10,00	0,94	0,79	0,37
15,00	15,04	15,01	0,90	0,77	0,37
20,02	20,04	20,01	0,87	0,75	0,36
25,02	25,04	25,03	0,85	0,74	0,36
30,01	30,04	30,01	0,82	0,73	0,36
35,04	35,05	35,03	0,80	0,71	0,35
40,04	40,06	40,05	0,78	0,70	0,35
45,03	45,05	45,03	0,76	0,69	0,35
50,04	50,04	50,02	0,74	0,67	0,34
55,07	55,04	55,05	0,72	0,66	0,34
60,09	60,02	60,06	0,71	0,65	0,34
65,10	65,02	65,05	0,69	0,64	0,34
70,12	70,03	70,06	0,68	0,63	0,33
75,09	75,04	75,07	0,67	0,61	0,33
80,10	80,03	80,06	0,65	0,60	0,33
85,13	85,01	85,06	0,64	0,60	0,33
90,13	90,02	90,04	0,63	0,58	0,32
95,14	95,03	95,06	0,62	0,57	0,32
100,10	100,10	100,10	0,61	0,57	0,32
105,10	105,00	105,00	0,60	0,56	0,32

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
110,10	110,00	110,10	0,59	0,55	0,31
115,10	115,00	115,00	0,58	0,54	0,31
120,10	120,00	120,00	0,57	0,53	0,31
125,10	125,00	125,00	0,56	0,52	0,31
130,10	130,00	130,00	0,56	0,51	0,31
135,10	135,00	135,00	0,55	0,51	0,30
140,10	140,00	139,90	0,54	0,50	0,30
145,20	145,10	144,90	0,53	0,49	0,30
150,20	150,00	149,90	0,53	0,49	0,30
155,20	155,10	154,90	0,52	0,48	0,30
160,20	160,20	160,00	0,51	0,48	0,30
165,30	165,20	165,00	0,51	0,47	0,30
170,30	170,20	170,00	0,50	0,46	0,29
175,40	175,20	175,00	0,49	0,46	0,29
180,40	180,30	180,00	0,49	0,45	0,29
185,40	185,30	185,00	0,48	0,45	0,29
190,50	190,40	190,00	0,48	0,44	0,29
195,40	195,40	195,00	0,47	0,44	0,28
199,70	199,60	199,30	0,47	0,43	0,28
199,70	199,60	199,20	0,47	0,44	0,29
199,70	199,70	199,20	0,47	0,43	0,28
199,70	199,70	199,20	0,48	0,43	0,29
194,70	194,70	194,20	0,48	0,44	0,29
189,70	189,70	189,20	0,49	0,45	0,29

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
184,70	184,80	184,30	0,49	0,45	0,29
179,70	179,90	179,20	0,50	0,46	0,29
174,80	174,90	174,30	0,50	0,46	0,29
169,80	169,90	169,40	0,51	0,47	0,29
164,90	164,90	164,30	0,51	0,48	0,30
159,90	160,00	159,40	0,52	0,48	0,30
154,90	155,00	154,40	0,53	0,48	0,30
149,90	150,00	149,40	0,53	0,50	0,30
145,00	145,10	144,50	0,54	0,50	0,30
140,00	140,20	139,50	0,55	0,51	0,31
135,00	135,20	134,50	0,56	0,51	0,31
130,00	130,30	129,60	0,56	0,53	0,31
125,10	125,30	124,70	0,57	0,54	0,31
120,20	120,30	119,70	0,58	0,54	0,31
115,10	115,30	114,80	0,59	0,55	0,31
110,20	110,40	109,80	0,60	0,56	0,32
105,20	105,40	104,80	0,61	0,57	0,32
100,20	100,50	99,87	0,62	0,58	0,32
95,29	95,49	94,95	0,62	0,59	0,32
90,35	90,53	89,99	0,63	0,61	0,32
85,41	85,59	85,05	0,65	0,61	0,32
80,45	80,61	80,10	0,66	0,63	0,33
75,48	75,67	75,13	0,67	0,64	0,33
70,51	70,73	70,21	0,69	0,65	0,33

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
65,55	65,76	65,26	0,70	0,67	0,34
60,53	60,79	60,28	0,72	0,69	0,34
55,58	55,80	55,33	0,73	0,71	0,34
50,61	50,82	50,40	0,75	0,72	0,34
45,68	45,85	45,45	0,77	0,75	0,35
40,66	40,86	40,48	0,79	0,77	0,35
35,69	35,89	35,54	0,82	0,79	0,35
30,75	30,87	30,59	0,84	0,82	0,36
25,76	25,90	25,65	0,87	0,85	0,36
20,81	20,91	20,70	0,91	0,89	0,37
15,85	15,91	15,73	0,94	0,93	0,38
10,87	10,93	10,81	1,00	0,98	0,38

Tabela 16: Dados de viscosidade do reagente quitosana

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
5,60	5,48	5,43	12,64	12,18	12,61
10,00	9,98	9,98	11,59	11,26	11,72
15,01	14,99	15,04	10,22	9,86	10,37
20,02	19,98	20,00	9,18	8,88	9,20
25,02	24,98	25,03	8,35	8,04	8,41
30,04	29,95	30,01	7,72	7,40	7,69
35,04	34,96	35,00	7,18	6,90	7,14
40,04	39,94	40,01	6,73	6,45	6,70
45,04	44,94	45,00	6,32	6,07	6,34
50,11	49,91	50,01	5,99	5,81	5,97
55,13	54,92	54,98	5,70	5,49	5,72
60,13	59,91	59,98	5,46	5,28	5,43
65,11	64,89	64,98	5,23	5,07	5,22
70,10	69,86	69,93	5,03	4,87	5,02
75,13	74,85	74,95	4,86	4,70	4,83
80,14	79,83	79,94	4,71	4,53	4,68
85,14	84,82	84,93	4,53	4,36	4,54
90,15	89,78	89,95	4,43	4,26	4,38
95,16	94,77	94,90	4,28	4,14	4,25
100,10	99,69	99,88	4,16	4,01	4,15

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
105,10	104,70	104,90	4,05	3,90	4,04
110,20	109,60	109,90	3,96	3,82	3,93
115,20	114,70	114,90	3,89	3,75	3,83
120,20	119,60	119,80	3,77	3,61	3,77
125,20	124,60	124,80	3,72	3,58	3,66
130,20	129,60	129,80	3,61	3,49	3,58
135,20	134,50	134,80	3,53	3,39	3,52
140,20	139,50	139,90	3,46	3,32	3,44
145,30	144,50	144,90	3,40	3,28	3,36
150,30	149,60	149,80	3,37	3,24	3,31
155,40	154,60	154,80	3,28	3,12	3,26
160,40	159,70	159,80	3,25	3,12	3,19
165,50	164,60	164,90	3,17	3,07	3,12
170,60	169,40	169,90	3,11	3,00	3,08
175,50	174,40	174,90	3,06	2,95	3,02
180,50	179,50	180,00	3,03	2,93	2,97
185,70	184,60	184,90	3,00	2,83	2,95
190,60	189,50	189,90	2,92	2,81	2,88
195,80	194,60	195,00	2,90	2,72	2,86
200,00	198,90	199,20	2,88	2,74	2,81
200,00	198,90	199,30	2,88	2,70	2,82
200,00	198,80	199,30	2,84	2,75	2,79
199,90	198,90	198,90	2,87	2,75	2,81
195,00	193,90	194,10	2,88	2,79	2,83

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
190,00	188,90	189,10	2,94	2,76	2,90
185,00	184,00	184,10	2,97	2,88	2,91
180,10	179,10	179,20	3,05	2,86	2,98
175,10	174,10	174,20	3,09	2,88	3,04
170,20	169,20	169,30	3,13	2,93	3,08
165,10	164,30	164,30	3,20	2,97	3,13
160,10	159,40	159,40	3,25	3,08	3,16
155,20	154,30	154,50	3,26	3,13	3,21
150,20	149,50	149,40	3,37	3,17	3,28
145,30	144,40	144,60	3,42	3,19	3,36
140,30	139,50	139,70	3,46	3,29	3,40
135,30	134,50	134,70	3,52	3,36	3,47
130,30	129,60	129,80	3,62	3,39	3,55
125,30	124,70	124,80	3,73	3,45	3,63
120,30	119,70	119,90	3,74	3,61	3,66
115,40	114,80	114,90	3,89	3,60	3,79
110,50	109,80	110,00	3,95	3,72	3,87
105,50	104,90	104,90	4,01	3,86	3,95
100,50	99,99	100,10	4,11	3,95	4,04
95,59	95,04	95,10	4,25	4,02	4,17
90,52	90,11	90,11	4,43	4,07	4,30
85,56	85,21	85,18	4,49	4,29	4,37
80,65	80,27	80,26	4,70	4,32	4,56
75,68	75,34	75,33	4,80	4,52	4,69

Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Taxa de cisalhamento (s-1)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)	Viscosidade (Pa.s)
70,71	70,41	70,41	4,94	4,72	4,83
65,69	65,48	65,48	5,13	4,89	5,00
60,73	60,51	60,53	5,38	5,04	5,23
55,75	55,59	55,56	5,68	5,18	5,47
50,78	50,63	50,63	5,83	5,54	5,67
45,78	45,65	45,67	6,25	5,70	6,02
40,82	40,69	40,71	6,57	6,08	6,36
35,84	35,77	35,78	6,94	6,50	6,73
30,87	30,79	30,83	7,45	6,95	7,22
25,88	25,84	25,83	8,17	7,45	7,87
20,85	20,90	20,85	8,98	8,17	8,61
15,92	15,95	15,93	9,97	9,27	9,66
10,91	11,00	10,94	11,74	10,69	11,28
5,95	6,06	6,00	14,91	13,29	14,26