

O USO DO PLASMA DE NITROGÊNIO PARA MODIFICAÇÃO SUPERFICIAL EM MEMBRANAS DE QUITOSANA.

Marina de Oliveira Cardoso Macêdo

Graduada em Biologia, MSc. e Doutoranda em Ciência e Engenharia de Materiais pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN. Trabalha com modificação de biomateriais por plasma. marinalabplasma@gmail.com

Haroldo Reis Alves de Macêdo

Graduado em Física, MSc. e Doutorando em Ciência e Engenharia de Materiais pela UFRN. Trabalha com Tratamento Térmico do Titânio para aplicações biomédicas. haroldoram@gmail.com

Júlio César Pereira Barbosa

Graduado em Física e Doutor em Ciência e Engenharia de Materiais, pela UFRN. Tem experiência com diagnóstico de plasma por espectroscopia de emissão ótica em processos de modificação superficial. juliocpb@hotmail.com

Custódio Leopoldino de Brito Guerra Neto

Professor da Universidade Federal do Rio Grande do Norte do Departamento de Engenharia Biomédica. Graduado em Odontologia, Doutor em Ciência e Engenharia de Materiais. Tem experiência em biomateriais, osseointegração e plasma.

Márcia Rodrigues Pereira

Professora associada da UFRN. Tem experiência na área de Engenharia Química, com ênfase em Polímeros, atuando principalmente nos seguintes temas: membranas poliméricas, elastômeros de poliuretana e espectroscopia FTIR

Clodomiro Alves Júnior

Professor Titular da Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Graduado em Física, Doutor em Ciência e Engenharia de Materiais. Atuando na área de materiais e metalúrgica, principalmente em processamento de materiais por plasma.

RESUMO

O tratamento de superfícies poliméricas por plasma tem sido aplicado em vários campos de estudo, tais como: biomédica, eletrônica e têxtil. A maioria dessas aplicações usa plasma a baixa pressão e temperatura. Devido à versatilidade do plasma, o resultado da sua interação com a superfície do polímero muda as propriedades físicas e químicas, tais como permeabilidade, coeficiente de fricção, energia superficial e propriedades químicas. Dentre os polímeros que estão sendo modificados por plasma tem-se a quitosana. No presente trabalho membranas de quitosana foram tratadas em reator de plasma com uma pressão constante de 6 mbar, fluxo de gás de 16 sccm (nitrogênio), corrente de 0,09 A durante 60 minutos. Ensaio de ângulo de contato, tensão superficial, rugosidade e permeação foram realizados a fim de caracterizar as amostras tratadas e compará-las com as amostras não tratadas. Para os ensaios de ângulo de contato e tensão superficial utilizaram-se três líquidos: água, formamida e glicerol. As membranas tratadas apresentaram maior hidrofiliabilidade ($46,29^\circ$) e uma rugosidade média (R_a) igual a 5,91 nm nas membranas não tratadas o R_a foi 3,42 nm. A permeação na membrana tratada e não tratada foi constante.

PALAVRAS-CHAVE: Quitosana, plasma, molhabilidade, rugosidade, permeação.

THE USE OF NITROGEN PLASMA FOR SURFACE MODIFICATION OF CHITOSAN MEMBRANES.

ABSTRACT

The treatment by plasma of polymer surfaces has been applied in various fields of study such as biomedical, electronics and textiles. Most of these applications uses plasmas at low pressure and temperature. Due to the versatility of plasma, the result of its interaction with the surface of the polymer changes the physical and chemical properties of these, such as permeability, coefficient of friction, surface energy and chemical properties. Among the polymers that are being modified by plasma has the chitosan. Chitosan membranes were treated in a plasma reactor with a constant pressure of 6 mbar, gas flow of 16 sccm (nitrogen), a current of 0.09 A for 60 minutes. Testing of contact angle, surface tension, roughness and permeation were performed to characterize the treated samples and compare them with the untreated sample. To test the contact angle and surface tension were used three liquids: water, formamide and glycerol. Treated membranes showed higher hydrophilicity and an average roughness (Ra) equal to 5.911nm while the untreated membranes the Ra was 3.426nm The permeation in treated and untreated membrane was constant.

KEYWORDS: Chitosan, plasma, wettability, roughness, permeation.

O USO DO PLASMA DE NITROGÊNIO PARA MODIFICAÇÃO SUPERFICIAL DE MEMBRANAS DE QUITOSANA.

INTRODUÇÃO

A quitosana (Figura 1) é um biopolímero que devido à existência de ligações de hidrogênio inter e intramoleculares nos resíduos de D-glucosamina, grupos acetamida e nas hidroxilas, possui excelentes propriedades de formação de filmes e fibras, transformando a quitosana em um dos promissores polímeros utilizados na preparação de membranas [1].

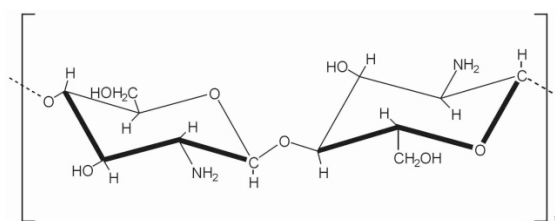


Figura 1: Estrutura química da quitosana

A quitosana foi um dos biopolímeros mais citados em um estudo de monitoramento tecnológico e mercadológico de biopolímeros, obtendo o 2º lugar dentre os biomateriais mais citados e em número de patentes [2].

Sendo insolúvel na água a quitosana é solúvel na maior parte dos ácidos orgânicos, como ácido acético, fórmico, cítrico, além de ácidos inorgânicos como ácido clorídrico diluído, resultando em soluções viscosas. Tal solubilização se deve à presença de grupos amino na estrutura da quitosana. Em meio ácido, é um polieletrólito catiônico, que tem seus grupos amino protonados (NH₃⁺), conferindo à molécula cargas positivas. Sendo um polication,

a quitosana pode formar complexos eletrostáticos com espécies carregadas negativamente incluindo proteínas, polímeros, fármacos e outros ânions de baixa massa molar [3, 4].

A técnica mais simples para a preparação das membranas de quitosana é a evaporação de solvente em uma solução de quitosana sobre uma placa de vidro que, geralmente, produz membranas resistentes e transparentes, com elevada absorvidade à água e lenta degradação enzimática pela lisozima, presente em tecidos fluidos corporais de mamíferos [5].

As membranas de quitosana para aplicação biomédica funcionam como barreira imitando a pele. Além disso, a quitosana é utilizada em outras aplicações como osmose reversa, quelante de metais pesados, pervaporação, na ultrafiltração (hemodiálise) e em sistemas de liberação de fármacos [6].

Silva et. al. [7] desenvolveu membranas de quitosana assimétricas utilizando uma camada de DNA na superfície da membrana. Analisando suas propriedades mecânicas pode-se evidenciar que estas membranas são adequadas ao uso como curativo cirúrgico.

Pérez e colaboradores [8] induziram modificação por polimerização de enxertia em membranas de quitosana tratadas por plasma com o intuito de aumentar a adesão de células osteoblásticas. O tratamento foi feito em 2 etapas. Primeiro foi feito o tratamento com o gás oxigênio com o intuito de ativar a superfície e depois realizou-se a polimerização por enxertia de monômero. Dois monômeros foram utilizados a saber: o ácido vinil sulfúrico (AVS), usando como fonte de grupos sulfúricos e o segundo foi o ácido acrílico (AA) usando para introduzir grupos carboxílicos.

Zhu e sua equipe [9] modificaram membranas de quitosana com plasma de argônio para aumentar a hidrofiliabilidade delas e promover a proliferação de células fibroblásticas derivadas da pele humana. Os resultados mostraram que os ângulos de contato de água destas membranas foram significativamente reduzidos de 60,76° para 11,57°. Após o tratamento as membranas apresentaram um aumento da proliferação de células fibroblásticas derivadas da pele humana.

Embora as membranas de quitosana sejam largamente estudadas e empregadas em diversas finalidades, sempre existe a necessidade de modificar seu desempenho. Atualmente tem-se proposto à modificação das membranas de quitosana por plasma. Estas estão sendo estudadas quanto à permeabilidade para fármacos [10], gases [11] e para a proliferação e adesão celular [8].

A técnica do plasma a baixa pressão e temperatura vêm sendo proposta para modificar as propriedades superficiais de materiais biopoliméricos, tais como molhabilidade, biocompatibilidade, permeabilidade, para adaptá-los a aplicações específicas [12]. Quando uma substância polimérica é inserida num meio como este, diferentes efeitos podem resultar da interação plasma-superfície. Um dos principais efeitos é a interação química de espécies ativas do plasma com as moléculas da superfície do polímero, gerando novos grupos funcionais ou ainda efeitos estruturais que levam a degradação superficial do polímero causado pela interação rápida com radicais e íons. Outro mecanismo de interação possível é a quebra de cadeias provocadas pela colisão das espécies do plasma [13].

Estas mudanças são consequências de vários processos tais como: oxidação, degradação, ligação cruzada e mudanças estruturais, os quais ocorrem na camada superficial mais fina. A eficiência desses processos depende da atmosfera utilizada, pressão, gás, temperatura, tipo de superfície polimérica, potência e tempo de ação do plasma [14].

A ativação superficial de polímeros é feita através da exposição dos mesmos ao plasma que não são formadores de polímeros, tais como O₂, N₂, NH₃ e demais gases inertes [15,16].

As reações químicas e a degradação que ocorrem durante os tratamentos por plasma são iniciadas pela abstração de hidrogênio das cadeias poliméricas e pela quebra da cadeia C-C do polímero respectivamente. A introdução química e a degradação não ocorrem separadamente, mas sim simultaneamente durante a exposição ao plasma [17,18].

O tratamento superficial do polímero não acontece somente durante a exposição do substrato ao plasma, mas também sítios ativos são criados sobre a superfície, os quais estarão sujeitos a reações posteriores.

A exposição da superfície polimérica, por vários minutos ao plasma, utilizando como gás o oxigênio, nitrogênio, argônio, faz com que a superfície uma vez hidrofóbica passe a ser hidrofílica. A modificação superficial é explicada pela incorporação de grupos funcionais tais como: C-OH (álcool), C-O-O-H (hidro peróxido), H-C=O (aldeído), C=O (carbonila), C-O-C=O (Ester), C-O-O (peróxido), H-O-C=O (ácida) e NH₂ (amina), através da reação na superfície polimérica por espécies ativas do plasma que provocam a incorporação dos grupos citados [19, 20].

O presente trabalho teve como objetivo estudar as modificações que ocorreram nas membranas de quitosana tratadas por plasma de nitrogênio e se estas modificações poderiam causar alguma alteração em relação à permeação do fármaco sulfamerazina de sódio.

MATERIAIS E MÉTODOS

MATERIAIS

A quitosana (Polymar Ltda, Fortaleza, Brasil) usada neste trabalho apresentou grau de desacetilação em torno de 90% segundo o fabricante. Sua massa molar ($\overline{M}_v = 2,0 \times 10^5$ Da) foi determinada pelo método de viscosimetria, utilizando a equação de Mark-Howink-Sakurada. O fármaco sulfamerzina de sódio (MM= 286,8 g mol⁻¹, Sigma-Aldrich, St. Louis, USA) foi usado como recebido.

PREPARAÇÃO DAS MEMBRANAS

A quitosana em pó foi dissolvida em solução aquosa de ácido acético 0,35 mol/L, sob agitação constante. Após um período de 24h a solução passou por duas filtrações e um volume de 27 ml da solução de quitosana foi então adicionado às placas de Petri e estas colocadas em estufa a 50°C para evaporação do solvente. Depois de retiradas da estufa, às membranas formadas ficaram imersas em uma solução aquosa de 1,25 mol/L de NaOH. Em seguida as mesmas foram lavadas com água destilada em abundâncias para remoção dos resíduos de sal. E por fim na ultima etapa realizou-se o estiramento e secagem das membranas à temperatura ambiente, por 24 h.

TRATAMENTO POR PLASMA

O reator utilizado no trabalho consiste de um tubo de vidro de borossilicato, fechado por dois flanges de aço inox. Pelo flange superior foram inseridos os gases de trabalho. Pelo flange inferior, passa o termopar e nesse mesmo flange encontra-se uma bomba de vácuo mecânica e um manômetro.

A amostra foi colocada sobre o porta amostra dentro do reator que ficou a 5,0 cm de distância do cátodo (Figura 2). Durante o tratamento das membranas de quitosana usou-se o nitrogênio (N₂) (White-Martins, Brasil) e alguns parâmetros foram mantidos constantes como pressão (6,0 mbar) corrente (0,09 A), fluxo de gás (16 cm³/min) e tempo (60 min). Tais parâmetros foram utilizados, pois foram feitos testes anteriores com as membranas e o melhor resultado obtido foi usando estes parâmetros.

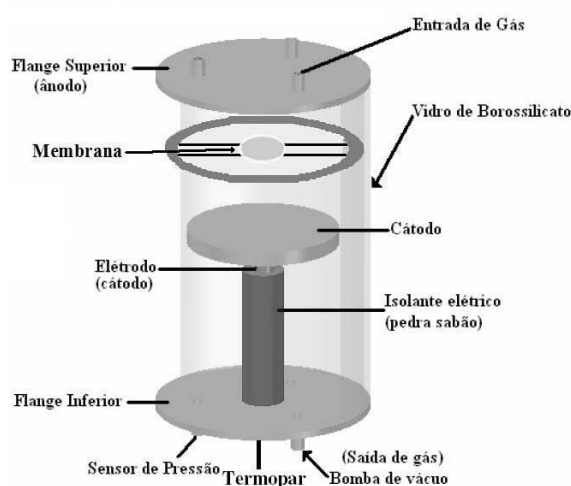


Figura 2: Desenho esquemático do reator a plasma utilizado para tratamento de membranas de quitosana.

DIAGNÓSTICO DO PLASMA

Para investigar as espécies presentes no plasma, o diagnóstico por espectroscopia óptica foi realizado por um sistema composto de um espectrômetro de emissão Acton Spectrapro 2500i com comprimento focal de 500 mm, resolução espectral mínima de 0.05nm.

Neste trabalho foi utilizada rede de 1800g/mm e uma fibra ótica de 5m de comprimento que interliga a luz proveniente do plasma ao monocromador. Um fotodiodo de silício de 10 mm de diâmetro com resposta óptica entre 200-1100nm foi utilizado como detector.

A fibra ótica foi posicionada próximo ao reator, apontando diretamente para a descarga luminescente. Os espectros de emissão adquiridos foram comparados com os valores encontrados no banco de dados de transição atômica disponível.

ÂNGULO DE CONTATO

Medidas de ângulo de contato têm sido amplamente usadas para avaliar as propriedades superficiais, tais como, tensão superficial crítica, componentes dispersivas e polares da

energia superficial livre, interações ácido-base na superfície, cristalinidade superficial, orientação superficial dos grupos funcionais, rugosidade superficial, contaminação superficial e molhabilidade [21].

O ângulo de contato de uma superfície depende apenas das propriedades físicas dos três meios de contato (sólido, líquido e vapor). A figura 3 ilustra uma gota de um fluido em contato com o sólido num meio vapor [22]. A linha pela qual as três fases se encontram é denominada “linha de contato”.

O ângulo de contato θ é determinado a partir de um balanço de forças devido às tensões superficiais ao longo da linha de contato e é definido por:

$$\theta = \cos^{-1} \left(\frac{\sigma_{sv} - \sigma_{sl}}{\sigma_{lv}} \right) \quad \text{equação (1)}$$

Onde: σ_{sv} , σ_{sl} e σ_{lv} são as tensões resultantes das interações entre os três meios sólido, líquido e vapor [22].

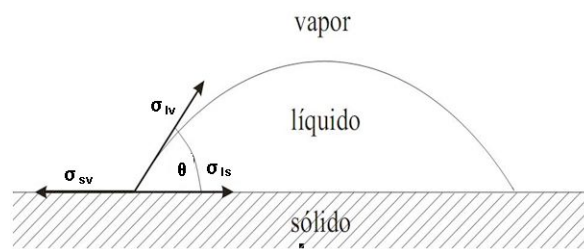


Figura 3: Gota depositada sobre uma superfície sólida. Onde σ_{sv} , σ_{lv} e σ_{ls} são as tensões resultantes da interação entre os três meios sólido, líquido e vapor [22].

O líquido gotejado sobre a superfície pode se comportar entre dois extremos: espalhar-se sobre a superfície em contato ou minimizar o contato com a superfície, isso dependerá das forças intermoleculares que se estabelecem entre as fases [23].

As medidas de ângulo de contato, baseadas na técnica de gota séssil, foram realizadas em um aparato desenvolvido no laboratório de processamento de materiais por plasma (labplasma), o qual se baseia na determinação do ângulo de contato através de medidas de diâmetro da base da gota e da altura da mesma. O aparato é composto de uma base móvel, um microcâmera, uma pipeta de volume regulável, e uma fonte de luz difusa (Figura 4).

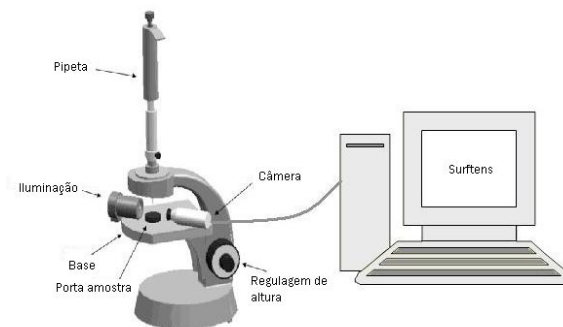


Figura 4: Ilustração do equipamento utilizado para determinação do ângulo de contato.

As amostras foram colocadas sobre a base plana e em seguida foi depositado uma gota de 10 μl dos seguintes líquidos: água destilada, formamida e glicerol, sobre a superfície das membranas. O software utilizado para isolar as imagens foi o Pinnacle Studio Quickstart versão 8 e o software utilizado para calcular o ângulo de contato foi o surfpens.

Para este teste foram utilizadas três amostras tratadas e três não tratadas e em cada amostra foram feitas cinco medições.

TENSÃO SUPERFICIAL

Baseando-se no método da média geométrica, desenvolvida por Fowlers realizou-se as medidas da tensão superficial das amostras. Nesta técnica recomenda-se o uso de pelo menos dois líquidos, no entanto no presente trabalho fez-se o uso de três líquidos, a saber: água, formamida e glicerol. Na Tabela 1 são apresentados os líquidos com sua respectiva coordenada (energia superficial).

Tabela 1: Componentes da energia superficial da água, formamida e glicerol.

Líquidos	γ (mJ/m ²)	γ_i^p (mJ/m ²)	γ_i^d (mJ/m ²)
Água	72.8	51.0	21.8
Formamida	58.2	18.7	39.5
Glicerol	63.4	26.2	37.2

γ = tensão superficial total do líquido; γ_i^p – coordenada polar da tensão superficial do líquido; γ_i^d – coordenada dispersiva da tensão superficial do líquido.

$$\left[\frac{1 + \cos \theta}{2} \right] x \left[\frac{\gamma_l}{\sqrt{\gamma_l^d}} \right] = \sqrt{\gamma_s^p} x \sqrt{\frac{\gamma_l^p}{\gamma_l^d}} + \sqrt{\gamma_s^d} \quad \text{equação (2)}$$

Através da equação de Fowkes (equação 2) observa-se a relação linear do co-seno do ângulo Θ , com as coordenadas da tensão superficial do líquido com o ar e as coordenadas da tensão do substrato com o líquido. Sendo: γ_l – tensão superficial total do líquido; γ_l^d – coordenada dispersiva da tensão superficial do líquido; γ_l^p – coordenada polar da tensão superficial do líquido; γ_s^d – coordenada dispersiva da tensão superficial do sólido em análise; γ_s^p – coordenada polar da tensão superficial do sólido em análise.

MICROSCOPIA DE FORÇA ATÔMICA

As amostras tratadas e não tratadas foram analisadas por microscopia de força atômica (MFA), buscando-se caracterizar a topografia das mesmas e identificar as mudanças que pudessem ser atribuídas ao tratamento por plasma. Imagens tanto em duas como em três dimensões foram capturadas. Também foram realizadas medidas de rugosidade da superfície das membranas.

As imagens de MFA foram obtidas em um microscópio da Shimadzu, modelo SPM-9600 (Japão), utilizando modo dinâmico numa taxa de varredura de 1 Hz. Áreas aleatórias de

5 μm x 5 μm foram escaneadas e analisadas pelo programa SPM Maneger Versão 3.4 (Japão).

ENSAIO DE PERMEAÇÃO

O fármaco modelo escolhido para ser permeado foi a sulfamerazina de sódio, em virtude de algumas de suas características como solubilidade em água e absorção na região do ultravioleta. A célula de difusão (figura 5) consistiu de dois tubos de PVC com capacidade de 230 m^3 de volume.

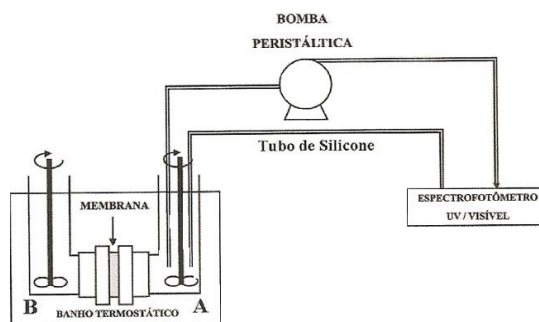


Figura 5: Esquema da célula de permeação

A membrana de quitosana foi colocada entre os dois compartimentos e cada compartimento foi agitado continuamente durante todos os ensaios. A célula de difusão foi mantida em banho maria de $30^{\circ}\text{C} \pm 0.1^{\circ}\text{C}$. Inicialmente as membranas foram colocadas imersas em água destilada 24 h antes do experimento.

No tubo A, colocou-se 230 ml da solução de fármaco na concentração de 0,017 mol/L, enquanto no tubo B foi colocada apenas água destilada. Uma bomba peristáltica (Micronal 332II) foi usada para fazer a conexão entre a célula de permeação e o espectrofotômetro (Genesy 10 UV Scanning, Thermo electron corporation) através de um tubo de silicone obtendo-se assim um sistema de fluxo contínuo. Uma das extremidades do tubo de silicone foi colocada no tubo A do sistema de permeação onde a alíquota foi retirada, levada até a cubeta de quartzo do espectrofotômetro e continuamente devolvida ao tubo A. A medida de absorbância foi feita no comprimento de onda (λ) de 260nm, pois a sulfamerazina de sódio tem sua banda de absorção máxima neste ponto.

Todos os experimentos foram feitos em duplicata tanto para as membranas tratadas como para as não tratadas. O valor da concentração do fármaco após 50 minutos do início da permeação foi calculado através do gráfico, absorbância versus tempo, dado pelo espectrofotômetro. A partir desse gráfico encontrou-se o valor da absorbância após 50 minutos de permeação e utilizou-se a Lei de Lambert-Beer (equação 3) para encontrar a concentração do fármaco. A equação de Lambert-Beer diz que:

$$A = \epsilon \cdot c \cdot L \quad \text{equação (3)}$$

Onde A é absorbância média, que foi encontrada através do gráfico de permeação, absorbância versus tempo, ϵ uma constante conhecida como absorvidade molar a qual varia de substância para substância, c a concentração da substância e L o caminho óptico percorrido pela amostra, ou seja, a largura da cubeta.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

DIAGNÓSTICO DO PLASMA

Através da espectroscopia de emissão ótica foi possível identificar as espécies ativas presentes durante o tratamento por plasma. No espectro além das espécies de nitrogênio que eram esperadas devido ao gás utilizado, também foi detectada a presença de espécies ativas de O_2 e H_2 (Figura 6).

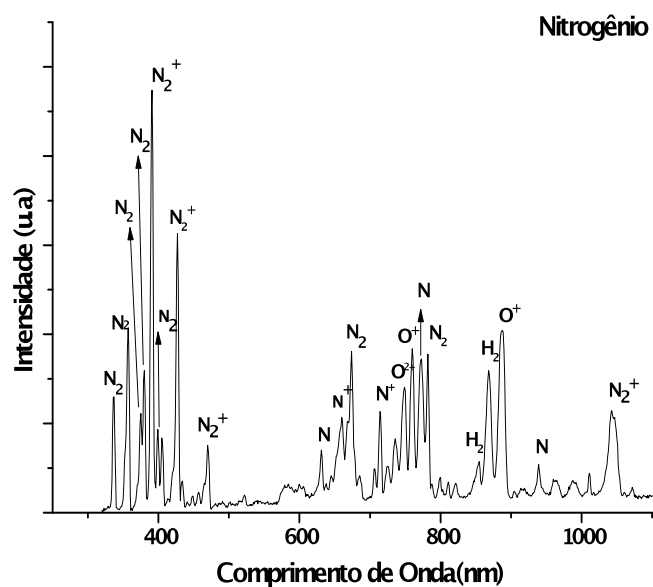


Figura 6: Espectro do tratamento da membrana de quitosana por plasma de nitrogênio.

O oxigênio e o hidrogênio presente no espectro pode ser um indicativo que durante o tratamento por plasma houve quebra de ligações e erosão do material, pois analisando a estrutura molecular da quitosana observa-se a presença de grupos hidroxila (-OH) e grupos amina (NH_2). Portanto o oxigênio e o hidrogênio encontrado durante essa reação pode ser oriundo desses grupamentos.

Essas espécies presentes no tratamento tornam a superfície do material mais hidrofílica, pela adição de novos grupos funcionais ao material [19, 20].

ÂNGULO DE CONTATO

A hidrofílicidade está relacionada com o molhar, que envolve a interação de um líquido com a superfície. A molhabilidade é afetada pela presença de grupos polares na superfície do material. O comportamento da gota sobre a superfície indica diferentes situações de molhabilidade de uma superfície: para $(\theta = 0)$ podemos dizer que a superfície apresenta alta molhabilidade ou que é uma superfície hidrofílica, para $(0^\circ < \theta < 90^\circ)$ diz-se que a superfície é predominantemente hidrofílica, para $(90^\circ < \theta < 180^\circ)$ a superfície é predominantemente hidrofóbica e para $(\theta = 180^\circ)$ a superfície é totalmente hidrofóbica ou não molhável.

Para filmes de quitosana puro, a literatura relata uma série de ângulo de contato com valores que vão de 60° a 83°. Estes valores são dependentes da pureza do material precursor e a rugosidade final do filme. Nas membranas estudadas por Assis o ângulo de contato encontrado foi de $64^{\circ} \pm 2$ [11]. No trabalho de Wanichapichart as membranas não tratadas apresentaram ângulo de contato em torno 65° [24]. Para os materiais estudados neste trabalho, os ângulos de contato foram de $66,30^{\circ} \pm 2$ para controles sem tratamento, comprovando que o resultado deste trabalho está conforme os encontrados na literatura (figura 8).

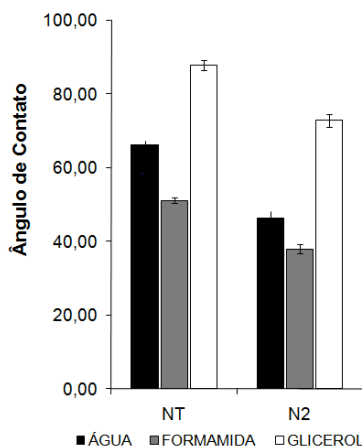


Figura 8: Gráfico do ângulo de contato das amostras tratadas e não tratadas.

Para as membranas tratadas o ângulo foi de $46,29^{\circ} \pm$, demonstrando que houve uma redução do ângulo de $\pm 20^{\circ}$, ou seja, aumentando a hidrofiliabilidade do material. Silva e colaboradores [25] também trataram membranas de quitosana por plasma de nitrogênio, entretanto as membranas não tratadas usadas por eles tinha ângulo de contato de $88,5^{\circ} \pm 1,6$ depois do tratamento feito por plasma rf às membranas tratadas apresentaram um ângulo de contato menor de $84,71^{\circ} \pm 7,1$ demonstrando também que houve uma redução do ângulo, mas o tratamento realizado no nosso trabalho, que foi utilizando plasma de corrente contínua apresentou uma redução no valor do ângulo de contato mais significativa.

O tratamento a plasma utilizando nitrogênio aumentou a molhabilidade das membranas em relação às membranas não tratadas como pode ser visto na figura 4. O aumento da molhabilidade das amostras está relacionado com as mudanças químicas que ocorrem no material durante o tratamento por plasma. Durante o tratamento, átomos e/ou moléculas de nitrogênio podem ser inseridos na superfície da amostra aumentando sua hidrofiliabilidade natural que está relacionada com grupos NH_2 e OH presente na estrutura química da quitosana.

TENSÃO SUPERFICIAL

Através do estudo da tensão superficial é possível avaliar as características qualitativas e quantitativas na superfície de um sólido. O líquido age como uma sonda sensível da superfície pela interação com os grupos funcionais da superfície ou fisicamente com a

rugosidade da superfície. Esta interação característica, altamente sensível entre o líquido e o sólido faz com que o ângulo de contato seja uma técnica de caracterização superficial extremamente valiosa. Esse método é provavelmente o mais comum para medir a tensão superficial de sólidos [26,27].

Quando um líquido é gotejado sobre uma superfície na qual se deseja determinar a tensão superficial existirá uma relação entre as tensões interfaciais das três fases presentes líquido, sólido e vapor.

Observando a figura 9 nota-se que houve um aumento da energia superficial das membranas de quitosana tratadas por plasma de nitrogênio. Como consequência tem-se o aumento da molhabilidade do material, como pode ser visto na secção 3.2 através das medidas de ângulo de contato. Na figura 5 nota-se o aumento da componente polar do material, essa componente está relacionada com a afinidade do material pela água, confirmando a incorporação de grupos funcionais polares através do plasma de nitrogênio [13,14].

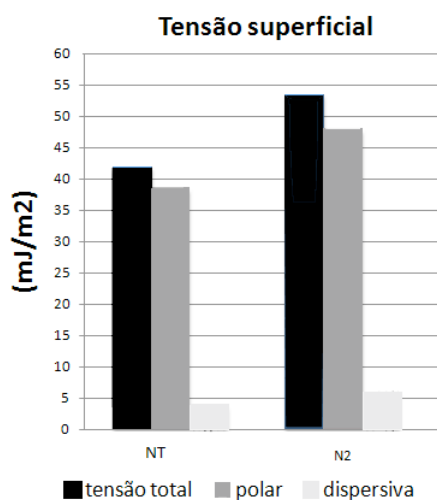


Figura 9: Gráfico da tensão superficial das membranas tratadas e não tratadas.

MICROSCOPIA DE FORÇA ATÔMICA

Na figura 7 e 7.1 são apresentadas as imagens de microscopia de força atômica. Pela microscopia de força atômica observou-se as mudanças superficiais ocorridos durante o tratamento por plasma e conseguiu-se detectar um aumento da rugosidade das membranas tratadas (Tabela 2).

As amostras tratadas por plasma de nitrogênio apresentaram um aumento da rugosidade devido ao impacto das espécies presentes no plasma, com o material. Esse impacto causa a erosão do polímero principalmente em suas regiões amorfas [17].

Tabela 2: valores de rugosidade e altura máxima dos picos.

Membrana	Rugosidade (Ra)	Altura dos picos
QUI NT	3.426 nm	34,80 nm
QUI N ₂	5.911 nm	51,63 nm

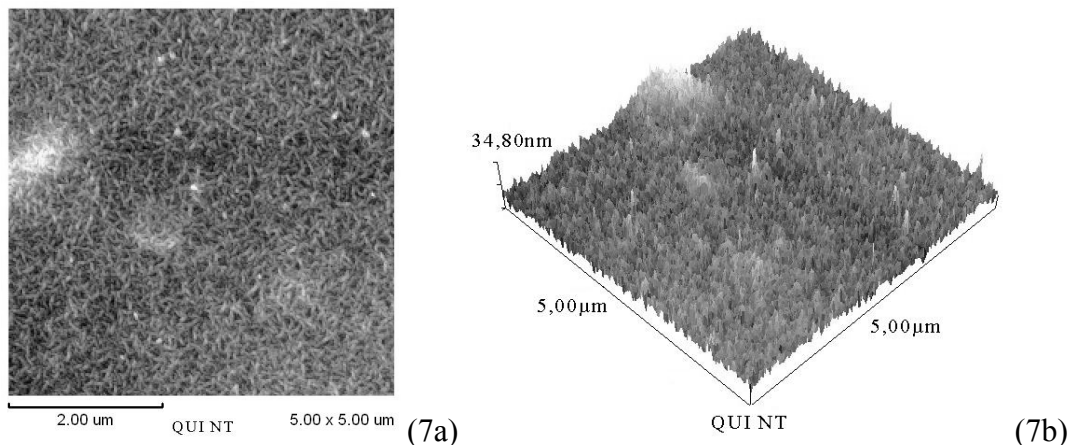


Figura 7: Imagens de microscopia de força atômica de membrana de quitosana não tratada. Figura 6a: imagem frontal, figura 7b: imagem em 7d.

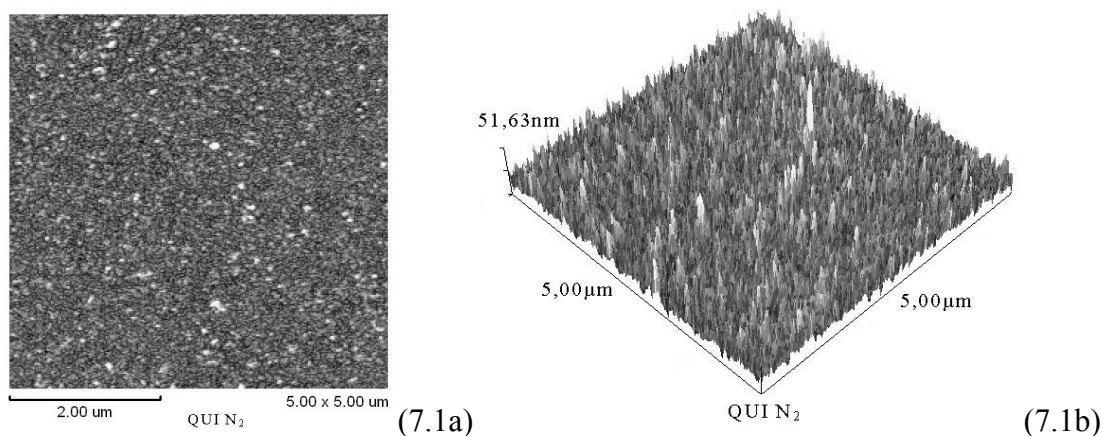


Figura 7.1: Imagens de microscopia de força atômica de membranas de quitosana tratadas com nitrogênio. Figura 7.1a: imagem frontal, figura 7.1b: imagem em 3d.

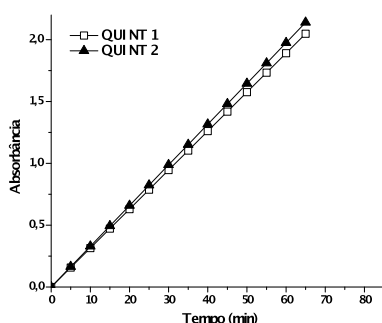
Outro fator importante, a saber, em relação à rugosidade das membranas é que a mesma pode ter sido ocasionada pela quebra de cadeias, causadas pelo choque das espécies excitadas encontradas no plasma, ou ainda pela radiação ultravioleta fornecida pelo plasma que pode provocar a degradação do polímero se este for sensível à radiação [7].

No trabalho de Silva e colaboradores foram tratadas membranas de quitosana com plasma de radio frequência (rf) usando como gás de trabalho o nitrogênio e foi realizado teste topográfico através da microscopia de força atômica, a membrana não tratada apresentou rugosidade de 3 nm e para as amostras tratadas por plasma de nitrogênio pelo tempo de 40 minutos as amostras apresentaram rugosidade em torno de 6nm [28]. Estes resultados confirmam o que foi encontrado nesse trabalho onde utilizou-se plasma de corrente contínua.

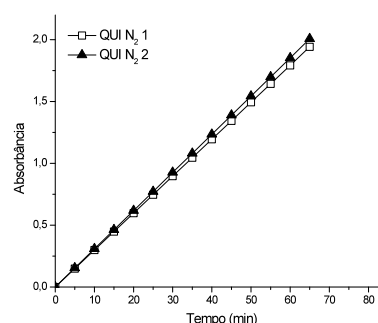
O aumento da rugosidade do material pode influenciar na molhabilidade, pois os sulcos aumentam a área superficial, proporcionando ao líquido maior contato com a superfície.

PERMEAÇÃO

Analisando a figura 10 observa-se que os experimentos apresentaram um comportamento linear para o período de tempo e concentração utilizada. O comportamento linear indica que o estado estacionário é atingido rapidamente.



(10a)



(10b)

Figura 10: Absorbância em função do tempo para experimentos de permeação. Figura a: membrana não tratada e fig. b: membrana tratada por plasma de nitrogênio.

De acordo com a literatura, algumas vezes este estado estacionário leva algum tempo para ser estabelecido, produzindo um comportamento inicial conhecido como tempo de retardo (*time lag*), que pode ser definido como o tempo necessário para que o sistema alcance o seu estado estacionário. Outra observação importante a ser feita é que o comportamento linear está relacionado à ausência de fortes interações entre o fármaco e a membrana [29].

Através dos valores de absorbância dispostos no gráfico de permeação obteve-se a concentração do fármaco após 50 minutos. Tanto as membranas tratadas com plasma de nitrogênio como as membranas não tratadas apresentaram as mesmas concentrações do fármaco após 50 minutos que foi de $2,6 \text{ g} \cdot 10^{-5}$. Entretanto ambas apresentaram uma liberação constante, não apresentando nenhum desvio na reta, indicando que não houve interação entre o fármaco e a membrana.

Nesse ensaio a passagem do fármaco se dá pelo alargamento das cadeias poliméricas. O alargamento das cadeias poliméricas gera espaços vazios que não possuem tamanhos, nem posições fixas. Os espaços vazios são preenchidos com água que promovem a difusão do soluto através de “saltos sucessivos” [30].

CONCLUSÃO

Baseado no que foi exposto conclui-se que:

- O tratamento por plasma de nitrogênio mostrou-se uma técnica eficaz para modificar as propriedades superficiais das membranas de quitosana alterando a molhabilidade, a rugosidade e textura do material.
- Apesar das modificações superficiais ocorridas nas membranas tratadas por plasma, não houve alteração da permeação do fármaco.
- O tratamento por plasma foi capaz de alterar as propriedades de superfície do material, mas não foi capaz de alterar sua permeabilidade em relação ao fármaco sulfamerazina de sódio.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CHAO, A.C.; et al. Enzymatic grafting of carboxyl groups on to chitosan to confer on chitosan the property of cationic dye adsorbent. *Bioresource Technol.*, v. 91, p. 157-162, 2004.
2. BORSCHIVER, S.; et al. Monitoramento tecnológico e mercadológico de biopolímeros. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, v. 18, n° 3, p. 256-261, 2008.
3. ZHANG, M.; et al. Properties and biocompatibility of chitosan films modified by blending with PEG. *Biomaterials*, v.23, p.2641-2648,2002.
4. LIMA, M.S.P. Preparo e caracterização de membranas de quitosana modificadas com Poli (Ácido acrílico). Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2006.
5. BEPPU, M.; et al. Síntese e caracterização de estruturas densas e porosas de quitosana. *Polímeros: Ciência e tecnologia*, 1999.
6. DUREJA, H.; et al. Simulations of skin permeability in chitosan membranes. *Journal of Controlled Release*, v. 213, p. 193-198, 2001.
7. SILVA, H.S.R.C.; et al. Quitosana: derivados hidrossolúveis, aplicações farmacêuticas e avanços. *Química Nova*, v. 29, n° 4, p. 776-785, 2006.
8. PEREZ, P.M.L.; et al. Effect of chitosan membrane surface modification via plasma induced polymerization on the adhesion of osteoblast - like cells. *Journal of Materials Chemistry*, v.17, p. 4064-4071, 2007.
9. ZHU, X.; et al. Effect of argon – plasma treatment on proliferation of human –skin – derived fibroblast on chitosan membrane in vitro. *J. Biomed. Mater. Res.* 73A: p. 264-274, 2005.
10. WANG, H.; et al. Surface modification of chitosan membranes by alkane vapor plasma. *Journal of Materials Chemistry*, v. 11, p. 1374-1377, 2001.
11. ASSIS, O.B.G.; et al. Surface hydrophobic modifications of chitosan thin-films by HMDS plasma deposition, Effects on water vapor, CO₂ and O₂ permeabilities. *Journal of Packaging Science and Technology*, 2007.
12. POLETTI, G.; et al. Cold plasma treatment of PET fabrics: AFM surface morphology characterization. *Applied Surface Science*. V. 219, p. 311-316, 2003.
13. FEITOR, M.C. – “Estudo da molhabilidade de tecidos 100% polyester tratados a plasma: variáveis e tempo de duração desse efeito”, Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil, 2006.
14. SELLI, E., et al. Characterization of poly (ethylene terephthalate) and cotton fibers after cold SF₆ plasma treatment. *J. Mater. Chem.* V. 11, p. 1985–1991, 2001.
15. FERRANTE, D.; et al. Mechanical strength of cold plasma treated PET fibers. *Journal of Materials Science*. V. 34, p. 175– 179, 1999.
16. COSTA, T. H. C.; et al. Effects of gas composition during plasma modification of polyester fabrics. *Journal of Materials Processing Technology*, v. 173, p. 40 – 43, 2006.
17. D’AGOSTINHO, R. Plasma deposition, treatment, and etching of polymers. London: Ed. Academic Press, INC, 1990.

18. KAMISKA, A.; et al. The influence of side groups and polarity of polymers on the kind and effectiveness of their surface modification by air plasma action. *European Polymer Journal*. V. 38, p. 1915-1919, 2002.
19. DORAI, R.; et al. A model for plasma modification of polypropylene using atmospheric pressure discharges. *J. Phys. D: Appl. Phys.* V. 36, p. 666–685, 2003.
20. JIE-RONG, C.; et al. Wettability of Poly(ethylene Terephthalate) Film Treated with Low-Temperature Plasma and Their Surface Analysis by ESCA. *Journal of Applied Polymer Science*, v. 72, p. 1327 – 1333, 1999.
21. TSAIH, M. L.; et al. Effects of ionic strength and ph on the diffusion coefficients and conformation of chitosan molecule in solution. *Journal of Applied Polymer Science*, v. 73, p. 2041 – 2050, 1999.
22. TONHI, E.; et al. Obtenção e caracterização de blendas colágeno-quitoasana. *Química Nova*, v. 25, n.6, p. 943-948, 2002.
23. BEAKE, B.D.; et al. Correlation of friction, adhesion, wettability and surface chemistry after argon plasma treatment of poly (ethylene terephthalate). *Journal of Materials Chemistry, Manchester*, v. 8, p. 2845-2854, 1998.
24. KWOK, D.Y.; et al. Contacte Angle interpretation in terms of solid surface tension. *Coolids an surface: A Physicochemical and engineering aspects*, v. 161, p. 31-48, 2000.
25. KAMINSKA, A.; et al. The influence of side groups and polarity of polymers on the kind and efetiveness of their surface modification by air plasma action. *Europen Polymer Journal*, v.38, p.1915-1919, 2002.
26. SILVA, S.S.; et al. Plasma Surface Modification of Chitosan Membranes: Characterization and preliminar Cell Response Studies. *Journal Macromolecular Bioscience*, v.8, p 568 – 576, 2008.
27. WANICHAPICHART, P; et al. Characteristic of chitosan membranes modified by argon plasma. *Surface & Coating Technology*, 2009.
28. MURAKAMI, T.; et al. Dynamics of polymeric solid surfaces treated with oxygen plasma: Effect of aging media after plasma treatment. *Journal of colloid and interface science*, v, 207, p. 37 – 44, 1998.
29. KRAJEWSKA, B. Diffusion of metal ions through gel chitosan membranes. *React. Func. Polymers*, v.47, p.37-47, 2001.
30. TRINDADE, C.G.N. – “Obtenção de membranas de quitosana modificadas e estudo das suas propriedades térmicas e permeabilidade”, *Dissertação de Mestrado*, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil, 2006.