



Estudo comparativo da modificação superficial de membranas de quitosana tratadas por plasma de oxigênio, nitrogênio e hidrogênio

M. O. C. Macêdo^{1*}, H. R. A. Macêdo², G. C. Silva³, M. A. M. Silva¹, C. A. Júnior⁴

¹Laboratório de Processamento de Materiais Por Plasma – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Av. Salgado Filho, campus Lagoa Nova, CEP 59000-000, Natal – Rio Grande do Norte

²Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí

Campus Picos, Rua Projetada SN – Pantanal, CEP 64600 – 000, Picos – Piauí

³Universidade Federal do Semi-Árido do Rio Grande do Norte – Departamento de Química
Avenida Francisco Mota, CEP 59.625-900, Mossoró – Rio Grande do Norte

⁴Departamento de Engenharia Mecânica, Laboratório de Processamento de Materiais por Plasma – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Av. Salgado Filho, Campus Lagoa Nova, CEP 59000 – 000, Natal – Rio Grande do Norte

(Recebido em 26/10/2011; revisado em 27/03/2012; aceito em 15/08/2012)

(Todas as informações contidas neste artigo são de responsabilidade dos autores)

Resumo:

A quitosana é um polímero natural, biodegradável, biocompatível, abundante e de baixa toxicidade e tem sido proposto como um material atraente para diversos usos, em engenharia, biotecnologia e medicina. Neste trabalho descreve-se o efeito do tratamento por plasma em membranas de quitosana. Utilizou-se a técnica de plasma de baixa pressão e temperatura para modificação do material. Durante os tratamentos utilizou-se de três gases diferentes, a saber: oxigênio (O₂), nitrogênio (N₂) e hidrogênio (H₂). Para a caracterização das membranas foram realizados experimentos de determinação do ângulo de contato, tensão superficial e microscopia de força atômica. Em complemento, são apresentados resultados de permeação do fármaco sulfamerazina de sódio. As membranas tratadas com O₂, N₂ e H₂ apresentaram respectivamente os seguintes valores para ângulo de contato 37,36°; 46,29°; 41,98°. Para a tensão superficial obteve-se os seguintes valores 0 mJ/m²; 61,64 mJ/m² e 69,14 mJ/m². Quanto à rugosidade média (Ra) os resultados encontrados foram 4,80 nm; 5,91 nm e 5,06 nm respectivamente. Quanto ao teste de permeabilidade as membranas não tratadas e as tratadas por N₂ e H₂ apresentaram uma permeação constante indicando que as mesmas podem ser usadas em sistemas de liberação de fármacos, mas as membranas tratadas com O₂ não apresentaram permeação constante, indicando que houve interação entre o fármaco e a membrana.

Palavras-chave: Plasma; quitosana; membranas; permeabilidade.

Abstract:

The chitosan is a polymeric, natural, biodegradable, biocompatibility, abundant and of low toxicity and it has been proposed as attractive material for several uses, in engineering, biotechnology and medicine. In this work is described the effect of the treatment by plasma in chitosan membranes. It was used the plasma technique of low pressure and temperature for modification of the material. During the treatments it was used three different gases: oxygen (O₂), nitrogen (N₂) and hydrogen (H₂). For characterization of the membranes were accomplished experiments of contact angle, surface tension and atomic force microscopy. In complement, results of permeation of the sulfamerazine sodium drug are presented. The membranes treated with O₂, N₂ and H₂ presented the following values respectively for contact angle 37.36°; 46.29°; 41.98°. In the test superficial tension was obtained the following values 0 mJ/m²; 61.64 mJ/m² and 69.14 mJ/m². As for the medium roughness (Frog) the found results were 4.80 nm; 5.91 nm and 5.06 nm respectively. For the permeability test the no treated membranes and treated with N₂ and H₂ presented a constant permeation indicating that the same ones can be used in drug delivery system, but the membranes treated with O₂ did not show constant permeation, indicating that there was interaction between the drug and the membrane.

Keywords: Plasma; chitosan; membranes; permeability.

*Email: marinalabplasma@gmail.com (M. O. C. Macêdo)

1. Introdução

A técnica de plasma a baixa pressão e temperatura vêm sendo proposta para modificar as propriedades superficiais de biomateriais poliméricos, tais como molhabilidade, biocompatibilidade e permeabilidade para adaptá-los a aplicações específicas, (substrato para cultura celular, sistema de liberação de drogas, etc) [1,2]. O uso desta técnica é bem vista pelos pesquisadores, pois a mesma não altera o volume dos materiais tratados, uma vez que atinge apenas a camada superficial, devido ao baixo alcance de sua penetração, em torno de alguns nanômetros [3]. O plasma é produzido quando um gás a baixa pressão é submetido a um campo elétrico. O resultado é uma atmosfera cheia de íons, átomos, moléculas e radicais livres.

Quando um material polimérico é inserido em tal ambiente, muitos fenômenos podem acontecer resultantes da interação plasma e superfície do material. Alguns efeitos da interação entre as espécies químicas ativas do plasma que colidem com a superfície polimérica são: rompimento de cadeias de moléculas; a formação de grupos funcionais novos e/ou alterações morfológicas, como a formação de microporosidade.

A quitosana constitui-se de um copolímero de β -(1 \rightarrow 4)-2-amino-2-desoxi-D-glicopiranosose e β -(1 \rightarrow 4)-2-acetamida-2-desoxi-D-glicopiranosose (Figura 1) [4]. Por se tratar de um polímero natural, biodegradável, biocompítivel, extremamente abundante e de baixa toxicidade (DL_{50} em ratos é de 16g kg^{-1} , por via oral) a quitosana tem sido proposta como um material potencialmente atraente para usos diversos, principalmente em engenharia, biotecnologia e medicina [5].

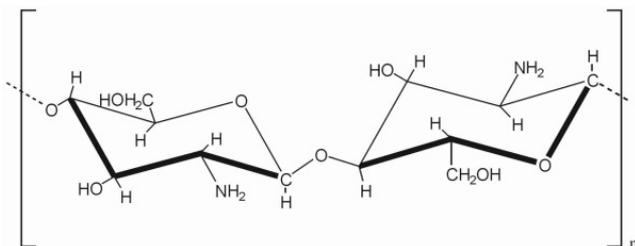


Figura 1. Estrutura química da quitosana

Nesses últimos anos, a indústria farmoquímica tem-se destacado pelo uso e aproveitamento de matérias primas de baixo custo e fácil preparação, como por exemplo, os materiais poliméricos. Estes estão sendo utilizados na liberação controlada de fármacos [5].

Dentre esses materiais podemos citar as membranas poliméricas. Polímeros biodegradáveis naturais e/ou sintéticos estão sendo utilizados na fabricação destas membranas, mas apenas alguns têm demonstrado biocompatibilidade. Entre os polímeros que se destacam pela excelente biocompatibilidade estão os polissacarídeos. Como exemplo tem-se a quitosana

que é um polímero polissacarídico utilizado no sistema de liberação de fármacos [6,7].

As membranas de quitosana possuem uma boa resistência mecânica aliada a uma permeabilidade molecular seletiva. Devido a estas características, membranas de quitosana estão sendo utilizadas em empacotamento de alimentos, pele artificial, cicatrização de ferimentos, sistemas de liberação de drogas e outras aplicações. A permeabilidade das membranas de quitosana é afetada por vários fatores como espessura do filme, grau de desacetilação, massa molar e grau de molhabilidade [8].

Atualmente esforços têm sido realizados para modificar o grau de molhabilidade das membranas de quitosana, através do ajuste da superfície em hidrofílico-hidrofóbico, com o objetivo de alterar a permeabilidade. A modificação da permeabilidade das membranas de quitosana é de suma importância no estudo do tratamento de água, ultrafiltração (hemodiálise) e liberação de fármacos [1].

Baseado nos relatos citados acima, este trabalho foi realizado com o intuito de estudar as diferentes modificações que ocorrem na membrana durante o processamento por plasma utilizando diferentes gases não formadores de filmes (O_2 ; N_2 ; H_2) e a influência dessas modificações na permeabilidade da membrana para o fármaco sulfamerazina de sódio.

2. Materiais e Métodos

2.1. Preparação das Membranas

A quitosana em pó foi dissolvido em ácido acético a 2%, com agitação constante durante 24h. Após este período a solução de quitosana passou por duas filtrações. A primeira em um filtro com tela de nylon e a segunda em um filtro Millex Millipore com diâmetro de poros de 41 μm . Depois um volume de 27 ml da solução foi vertido sobre placas de petri e as mesmas acondicionadas em estufa por 24 h em uma temperatura de 50°C. Posteriormente neutralizou-se as membranas com NaOH, seguido de estiramento e secagem das mesmas a temperatura ambiente por 24 h.

2.2. Tratamento por Plasma

A Figura 2 mostra o reator utilizado no trabalho, que consistiu 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 a 5,0 cm de distância do cátodo (Figura 2). Durante os tratamentos das membranas de quitosana utilizou-se os seguintes gases de cada vez: oxigênio, nitrogênio e hidrogênio (White – Martins, Brasil), alguns parâmetros foram mantidos constantes como pressão (6,0 mbar), corrente (0,09 A), fluxo de gás ($16\text{ cm}^3/\text{min}$) e tempo (60 min). Estes valores foram

pre-estabelecidos a partir dos melhores resultados obtidos com as membranas em testes preliminares.

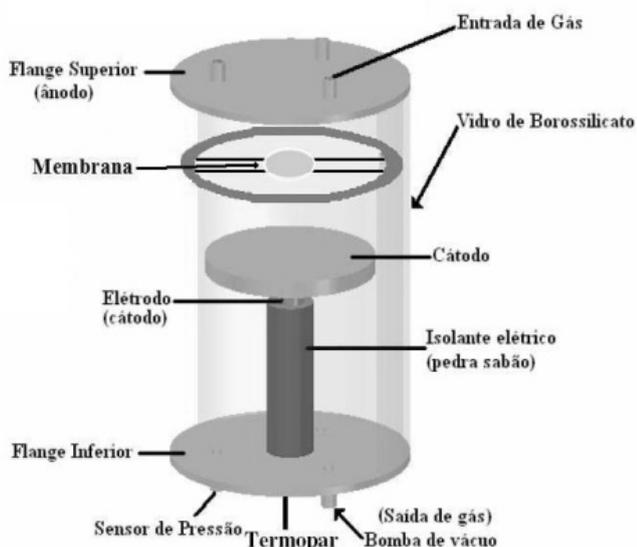


Figura 2. Esquema do reator de plasma

2.3. Diagnóstico por espectroscopia de emissão ótica

Para investigar as espécies presentes no plasma, o diagnóstico por espectroscopia ótica foi realizado por um sistema composto de um espectrômetro de emissão Acton Spectrapro 2500i com comprimento focal de 500mm, resolução espectral mínima de 0,05 nm.

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

A fibra ótica foi posicionada, 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

2.4. Ângulo de Contato

Para a determinação do ângulo foi usada a técnica da gota sésil. O goniômetro utilizado para tal determinação foi desenvolvido no Laboratório de Processamento de Materiais por Plasma da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (Labplasma-UFRN) e está esquematizado na Figura 3, o qual se baseia nas medidas de diâmetro da base da gota e da altura da mesma. O goniômetro é composto de uma base móvel, uma microcâmera, uma pipeta de volume regulável e uma fonte de luz difusa.

As amostras foram colocadas sobre a base plana e em seguida foi depositada uma gota de 10 µl de água destilada, depois formamida e por último glicerol sobre as superfícies das membranas. O software utilizado para isolar imagens foi o

Pinnacle Studio QuickStart, versão 8 e o software utilizado para calcular o ângulo de contato foi o “surtens versão 3.0”. Para este teste foram utilizadas três amostras para cada tratamento com os gases O₂, N₂ e H₂ e três amostras não tratadas. Para cada amostra foram feitas cinco medições

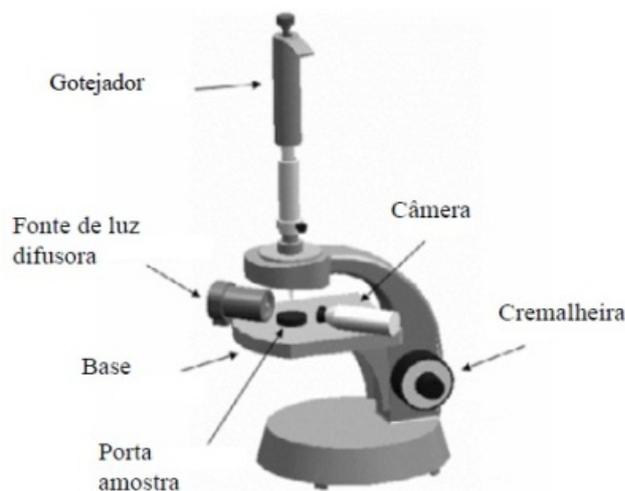


Figura 3. Ilustração do goniômetro utilizado para determinação do ângulo de contato

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

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

onde σ_{sv} , σ_{lv} e σ_{sl} são as tensões resultantes da interação entre os três meios sólido, líquido e vapor, respectivamente. 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.

2.5. Tensão Superficial

Baseando-se no método da média geométrica, desenvolvida por Fowkers 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_1^p – coordenada polar da tensão superficial do líquido; γ_1^d – coordenada dispersiva da tensão superficial do líquido.

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_1 – tensão superficial total do líquido; γ_1^d – coordenada dispersiva da tensão superficial do líquido; γ_1^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

$$\left[\frac{1 + \cos \theta}{2} \right] x \left[\frac{\gamma_i}{\sqrt{\gamma_i^d}} \right] = \sqrt{\gamma_s^p} x \sqrt{\frac{\gamma_i^p}{\gamma_i^d}} + \sqrt{\gamma_s^d} \tag{2}$$

2.6. 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 5µm x 5µm foram analisadas pelo programa SPM Maneger Versão 3.4 (Japão).

2.7. Ensaio de Permeação

Os ensaios de permeação foram realizados em uma célula de difusão que consistia de dois compartimentos cilíndricos de 230 cm³ de volume (Figura 4). A membrana foi colocada entre os dois compartimentos. A área da membrana foi de 8,50 cm². Cada compartimento foi agitado continuamente, a uma velocidade constante. A célula de difusão permanecia em banho termostático a temperatura constante de 30°C ± 0,1°C. As membranas de quitosana foram inicialmente imersas em água 12h antes do experimento.

No compartimento “B” foi adicionada solução de sulfamerazina em uma concentração de 0,2% e no compartimento “A” foi adicionada água destilada. Amostras de 2,5 cm³ foram tomadas do compartimento “A” em intervalos de tempo diferentes para serem analisadas por um espectrofotômetro UV-Varian no comprimento de onda de 260 nm e depois retornadas ao mesmo compartimento. O ensaio de permeação continuou até atingir o valor de absorbância =2, ponto limite do equipamento. Todos os experimentos foram feitos em duplicata.

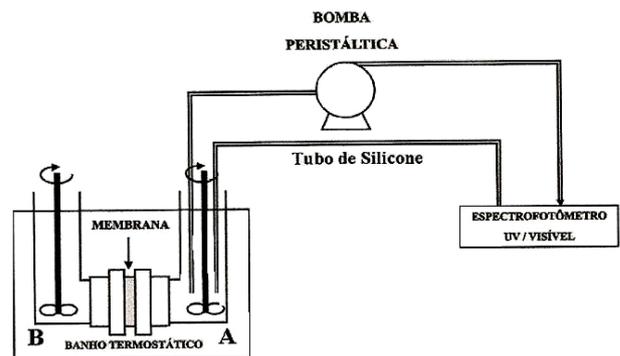


Figura 4. Esquema da célula de permeação

O valor da permeabilidade das membranas foi calculado utilizando o modelo descrito por Crank, para fluxo de membranas [11]. Neste caso, a quantidade total de substância Q que difunde através da membrana no tempo t é dada pela equação 3, mostrada abaixo:

$$Q = \frac{Dc_1}{l} \left(t - \frac{l^2}{6D} \right) \tag{3}$$

onde Q é a quantidade total de substância que difunde através da membrana, D é o coeficiente de difusão da membrana, c_1 é a concentração da substância difusora na superfície da membrana, t é o tempo, l é a espessura da membrana.

Como a quantidade de fármaco foi determinada por espectroscopia, Q é dada por:

$$Q_i = \frac{VA}{\epsilon b S} \tag{4}$$

onde V é o volume da célula de difusão, “ A ” é a absorbância, S é a área de superfície da membrana, b o caminho óptico da célula do espectrofotômetro, ϵ a absorvidade. Igualando a equação 3 com a equação 4, obtemos:

$$A(t) = \frac{Dc_1 \epsilon b S}{Vl} - \frac{c_1 l \epsilon b S}{6V} \tag{5}$$

Como não se sabe o valor de c_1 , o coeficiente de difusão não pode ser calculado. Em vez disso, determinou-se o coeficiente de permeabilidade que está relacionado com o coeficiente de difusão por:

$$P = KD \tag{6}$$

onde K é o coeficiente de partição é dada por :

$$K = \frac{c_1}{C_1} = \frac{c_2}{C_2} \tag{7}$$

onde C_1 e C_2 é a concentração em cada lado da célula. Substituindo a equação. (7) na eq. (6) e, em seguida, na eq. (5) segue-se que:

$$A(t) = \frac{PC_1\epsilon bS}{VI} t - \frac{c_1\epsilon bS}{6V} \tag{8}$$

Assim o valor da permeabilidade (P) foi obtido através do coeficiente angular α da curva gerada pelo gráfico A x t no estado estacionário.

3. Análise e Interpretação dos Dados

3.1. Diagnóstico por espectroscopia de emissão ótica

Através da espectroscopia de emissão ótica foi possível identificar as espécies ativas presentes durante os tratamentos por plasma. Ao observar o espectro geral na Figura 5a, nota-se o aparecimento de três picos de oxigênio nos comprimentos de onda de 777,5 nm, 844,5nm e 926,5nm, tais picos aparecem em grande intensidade, pois o gás utilizado no tratamento por plasma foi oxigênio. Porém, através da microscopia de força atômica foi verificada aumento da rugosidade, dos picos e vales na superfície da membrana. Baseado nisso acredita-se que outras espécies provenientes do material poderiam estar presentes no plasma, indicando que houve ataque na superfície da amostra. Entretanto devido aos altos valores de intensidade do oxigênio, proveniente do gás, pode ter encoberto as análises das espécies de menor intensidade.

Na Figura 5b, 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 . 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.

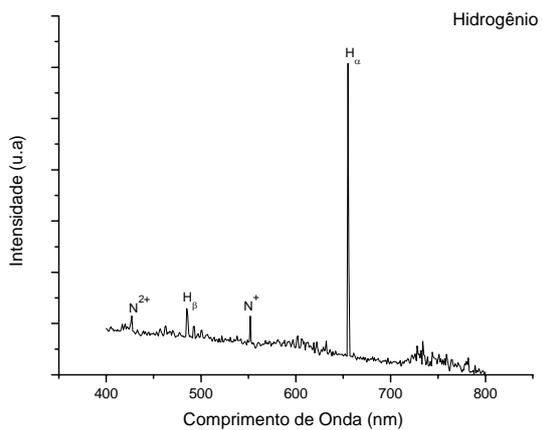
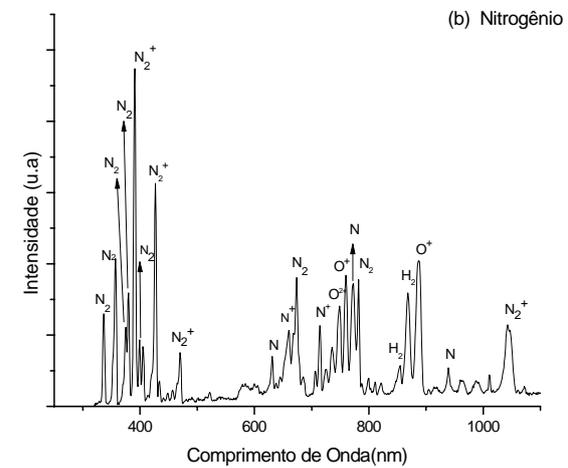
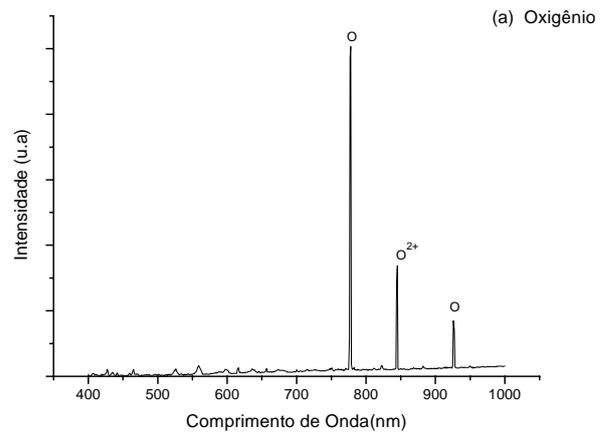


Figura 5. (a) Espectro do tratamento com oxigênio; (b) Espectro do tratamento com nitrogênio; (c) Espectro do tratamento com hidrogênio

A Figura 5c apresenta um típico espectro de OES do plasma de hidrogênio. Nesta figura são observados picos correspondentes às transições radioativas do átomo de hidrogênio excitado. Esses picos de hidrogênio são conhecidos como as linhas espectrais de Balmer [12]. Predominantemente o mecanismo para a produção de hidrogênio é a dissociação da molécula de hidrogênio por impacto de elétrons [13]. Além do hidrogênio também, é observado átomo de nitrogênio que pode ser oriundo da amostra, já que a quitosana possui em sua estrutura o grupo amino (-NH-).

O plasma gerado a partir dos gases oxigênio, nitrogênio e do hidrogênio não resultam na deposição de filmes, e o impacto ou a reação química de íons do plasma com o material resultam na formação de sítios ativos na superfície modificando, portanto suas propriedades superficiais como rugosidade, textura e grau de molhabilidade. O tratamento superficial do polímero não acontece somente durante a exposição do substrato ao plasma, os sítios ativos criados durante o tratamento estão sujeitos a reações posteriores quando em contato com alguma solução e até mesmo com o ar atmosférico.

3.2. Ângulo de Contato

A molhabilidade é afetada pela presença de grupos polares e não polares na superfície. A exposição da superfície polimérica, por vários minutos ao plasma, utilizando como gás o oxigênio, nitrogênio e hidrogênio, faz com que a superfície 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 (ácido) e NH₂ (amina), através do ataque a superfície polimérica de espécies ativas do plasma que provocam a incorporação dos grupos citados [13,14].

A Figura 6 mostra o resultado da molhabilidade das membranas para os três líquidos utilizados. A diminuição dos ângulos de contato usados nesse experimento reflete o sucesso do processo a plasma, aumentando a molhabilidade das membranas de quitosana, ou seja, é um indicativo do aumento de grupos hidrofílicos na superfície do polissacarídeo.

A membrana de quitosana estudada neste trabalho possuía características predominantemente hidrofílicas, com ângulo de contato de 65°. Com os tratamentos por plasma realizados nas membranas procurou-se aumentar a hidrofílicidade destas, para observar a influência do aumento da molhabilidade na permeação do fármaco.

Outra característica interessante é que tanto nas amostras tratadas, como nas não tratadas o glicerol apresenta valor de ângulo de contato sempre maior que os outros dois líquidos. Este fato é explicado, pela presença de grupos polares na superfície das amostras.

3.3. Tensão Superficial

Observando a Figura 7, nota-se uma variação nos valores das coordenadas (polar e dispersiva) da tensão superficial das

amostras tratadas. Comparando-se as amostras não tratadas com as tratadas, verifica-se que estas últimas aumentaram os valores das coordenadas polares, enquanto as coordenadas dispersivas tiveram seus valores reduzidos. Com isso, justifica-se a elevada molhabilidade apresentada pelos filmes tratados por plasma, para líquidos polares.

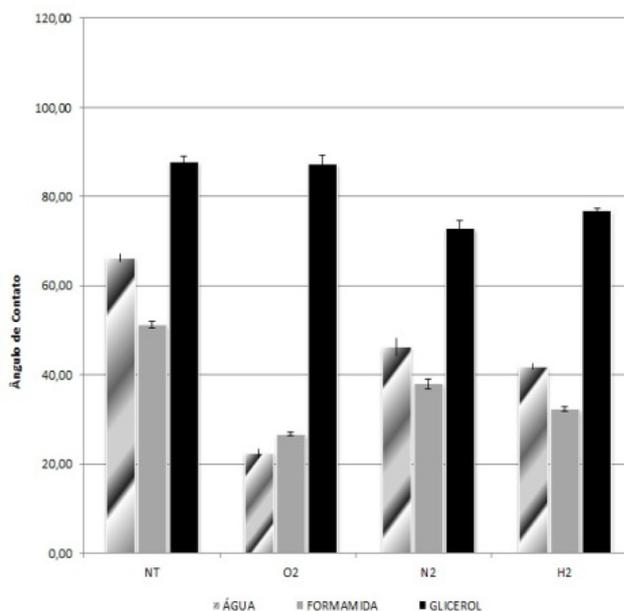


Figura 6. Gráfico da molhabilidade comparando as membranas tratadas (O₂, N₂ e H₂) e não tratadas (NT)

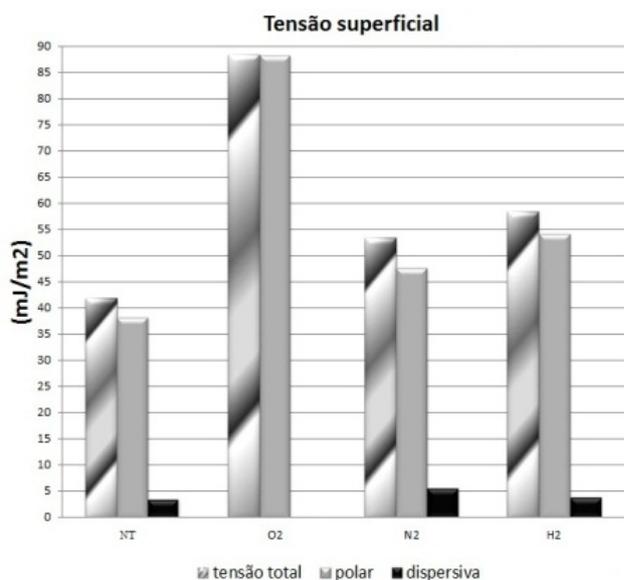


Figura 7. Gráfico da tensão superficial das amostras não tratadas e tratadas por plasma, utilizando diferentes gases (oxigênio, nitrogênio e hidrogênio)

3.4. Microscopia de Força Atômica

Na Tabela 2 são apresentados os valores de rugosidade superficial. Observa-se que em todos os tratamentos realizados houve um aumento da rugosidade superficial das amostras. O aumento da rugosidade das amostras tratadas por plasma pode ser contribuído para uma maior molhabilidade dos filmes tratados, pois a rugosidade favorece a interação de líquidos polares.

Tabela 2. Valores de rugosidade

Membrana	Rugosidade (Ra)
QUI NT	3.426 nm
QUI O ₂	4.800 nm
QUI N ₂	5.911 nm
QUI H ₂	5.062 nm

O tratamento em atmosfera de nitrogênio tornou a superfície das membranas mais rugosa do que os outros tratamentos, isto é um indicativo de que a erosão do material foi maior neste tratamento.

Em relação à textura do material, para cada tratamento foi obtido uma textura diferente (Figura 8). Houve um aumento na altura dos picos e como estes estão dispostos nas amostras. Nas membranas tratadas por plasma de oxigênio, os picos apresentam-se espaçados, com pontas arredondadas e maiores do que nas amostras não tratadas. No tratamento com N₂ a superfície das membranas apresenta-se repleta de picos pontiagudos, podendo ser explicado por um ataque erosivo mais agressivo das espécies presentes no tratamento. Para o tratamento realizado em atmosfera de hidrogênio, foi encontrado um pico de 246,12 nm. Entretanto os picos encontrados na superfície das membranas tratadas com H₂ apresentavam-se mais espaçados, indicando um processo de erosão menos agressivo durante o tratamento.

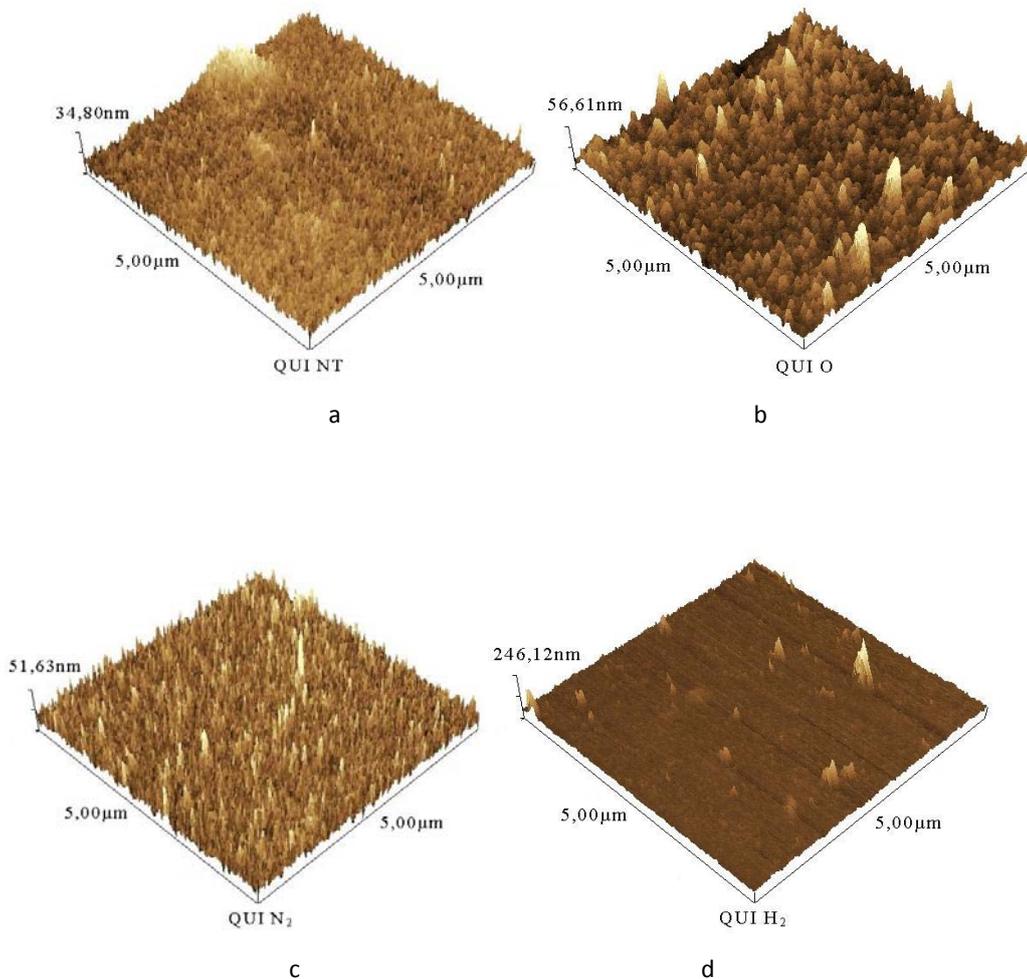


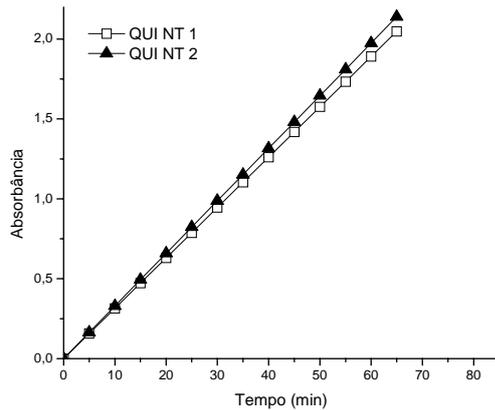
Figura 9. Imagens de microscopia de força atômica de membranas de quitosana não tratada e tratada por plasma. (a) não tratada, (b) em atmosfera de oxigênio, (c) nitrogênio e (d) hidrogênio

3.5. Ensaio de Permeação

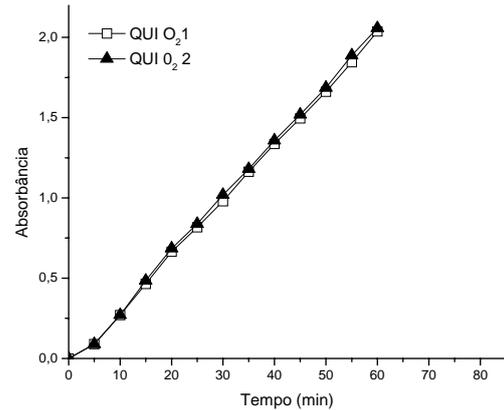
O fármaco modelo utilizado neste experimento foi a sulfamerazina de sódio por ser um fármaco solúvel em água, formar solução com pH acima de 5 e apresentar absorção na região do UV (260 nm).

Analisando a Figura 9 observa-se que os experimentos para as membranas não tratadas e tratadas em atmosfera de N_2

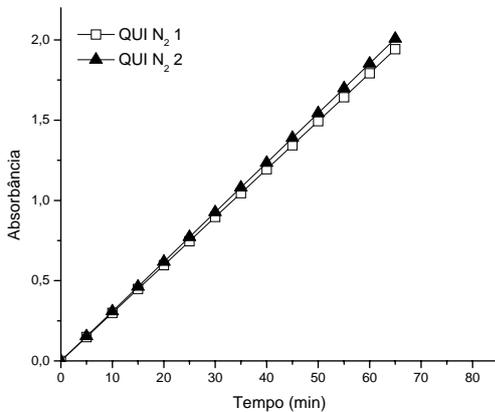
e H_2 apresentaram um comportamento linear para o período de tempo e concentração utilizada. Este comportamento linear indica que o estado estacionário foi atingido rapidamente. Entretanto durante os ensaios de permeabilidade das membranas tratada com O_2 , houve um pequeno desvio na reta, ou seja, não apresentou comportamento linear.



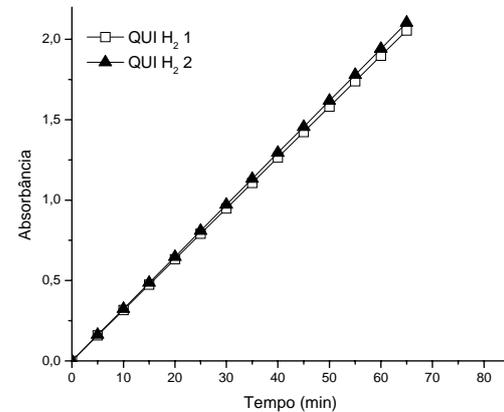
(a)



(b)



(c)



(d)

Figura 9. Gráfico da permeação nas membranas tratadas e não tratadas

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 [15].

Nesse ensaio a passagem do fármaco se dá pelo alargamento das cadeias poliméricas. Os espaços vazios são

preenchidos com água que promovem a difusão do soluto através de “saltos sucessivos” [16].

Através dos valores de absorbância encontrados no gráfico de permeação calculou-se o valor da concentração do fármaco após 50 minutos do início da permeação. Os valores de concentração correspondente a cada tratamento estão na Tabela 4. Observou-se pouca diferença entre as membranas tratadas e não tratadas na concentração do fármaco após 50 minutos.

Tabela 3. Permeabilidade das membranas

Membrana	P(10 ⁻⁵ g cm ² . min ⁻¹)	Desvio Padrão
QUI NT	2, 218	0,014
QUI O ₂	1, 455	0,021
QUI N ₂	2, 685	0,044
QUI H ₂	2, 362	0,074

Tabela 4. Concentração de fármaco no compartimento A após 50 minutos

Membrana	C(g) (10 ⁻³)
QUI NT	2,6
QUI O ₂	2,7
QUI N ₂	2,4
QUI H ₂	2,6

4. Conclusões

O tratamento por plasma de oxigênio, nitrogênio e hidrogênio modificou o grau de molhabilidade e a tensão superficial das membranas de quitosana. A rugosidade e textura das amostras também foram alteradas, demonstrando que os tratamentos com nitrogênio e oxigênio são mais erosivos do que o tratamento com hidrogênio. Entretanto houve pouca diferença de permeabilidade para as membranas tratadas com nitrogênio e hidrogênio e as mesmas apresentaram um comportamento linear durante a permeação diferente das amostras tratadas com oxigênio, nestas condições houve indícios de interação entre o fármaco e a membrana, o que não é interessante para os sistemas de liberação controlada de fármacos, pois se espera que não haja interação entre o fármaco e o sistema. A concentração do fármaco após 50 minutos de permeação permaneceu praticamente a mesma para as membranas tratadas por plasma e não tratadas.

Agradecimentos

Capes, CNPq, UFRN, Labplasma, Laboratório de Membranas e Colóides.

Referências

- [1] Wang, H., et al. Surface modification of chitosan membranes by alkane vapor plasma. *Journal of Materials Chemistry*, v. 11, p. 1374-1377, 2001.
- [2] 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.
- [3] Poletti, G., et al. Cold plasma treatment of PET fabrics: AFM surface morphology characterization. *Applied Surface Science*. v. 219, p. 311-316, 2003.
- [4] Liu Y-L., Su Y-H., Lee K-R., Lai J-Y. Crosslinked organic-inorganic hybrid chitosan membranes for pervaporation dehydration of isopropanol-water mixtures with a long-term stability. *J. Membr. Sci.* 251: 233-238p, 2005.
- [5] Trindade, C. G. N. Obtenção de membranas de quitosana modificadas e estudo das suas propriedades térmicas e permeabilidade. 2006. 80p. Dissertação (Mestrado em Química) – Departamento de química, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2006.
- [6] Freire, A.C., et al. Liberação específica de fármaco no cólon por via oral – II Tipos de sistemas utilizados. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 42, n° 3, p. 337-355, 2006.
- [7] Dodane, V., et al. Pharmaceutical applications of chitosan. *Pharm. Scie. Technol. To.*, v. 1, n° 6, p. 246-253, 1998.
- [8] Chen, X., et al. Molecular Affinity and Permeability of different molecular weight chitosan membranes. *J. Agric. Food chem.* V. 30, p. 5915-5918, 2002.
- [9] Kwok, D. Y., Neumann, A.W. Contacte Angle interpretation in terms of solid surface tension. *Colloids and surface A: Physicochemical and Engineering Aspects*, v. 161, p. 31 – 48, 2000.
- [10] Fowkes, F. M. additivity of intermolecular forces at interfaces. I. Determinations of the contribution to surface and interfacial tensions of dispersion forces in various liquids. *Journal Physics Chemistry*, v. 66, p. 1863 – 1866, 1962.
- [11] Crank, J. *The mathematics of diffusion*. London, Clarendon Press, 2° ed, 1975.
- [12] Lieberman, M. A., Lichtenberg, A. J. *Principles of plasma discharges and materials processing*. New York, Ed. Wiley, 1994.
- [13] Bogaerts, A., et. Al. Gas discharge plasma and their application. *Spectrochimica Acta: Part B.* V. 57, p. 609 – 658, 2002.
- [14] Alves Jr., C. *Nitretação a plasma: fundamentos e aplicações*. Natal: Ed. UFRN, 2001.
- [15] Krajewska, B. Diffusion of metal ions through gel chitosan membranes. *React. Func. Polymers*, v.47, p.37-47, 2001.
- [16] Wijmans, J. G., et. al. The solution-diffusion model: a review. *J. Membrane Sci.*, v. 107, p. 1-21, 1995.