



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE

**PPGCEM – PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
E ENGENHARIA DE MATERIAIS**



ESTUDO DA PERMEAÇÃO EM MEMBRANAS QUITOSANA

Raimundo Nonato Meneses Sobreira

Orientador: Dr. Clodomiro Alves Junior

Dissertação nº 39 / PPGCEM

Agosto de 2008.

Natal, RN.

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE–UFRN
CENTRO FEDERAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA–CEFET/PI
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E
ENGENHARIA DE MATERIAIS PROGRAMA DE PÓS-
GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E ENGENHARIA DE MATERIAIS**



ESTUDO DA PERMEAÇÃO EM MEMBRANAS DE QUITOSANA

RAIMUNDO NONATO MENESES SOBREIRA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências e Engenharia de Materiais como requisito para obtenção do título em MESTRE EM CIÊNCIAS E ENGENHARIA DE MATERIAIS.

Orientador: Prof. Dr. Clodomiro Alves Júnior

NATAL-RN

Agosto de 2008

Raimundo Nonato Meneses Sobreira

FICHA CATALOGRÁFICA

Sobreira, Raimundo Nonato Meneses

S863e

Estudo da permeação em membranas quitosana. / Raimundo Nonato Meneses Sobreira. Teresina, 2008. .

53f.: il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN, 2008.

Orientador: Prof. Dr. Clodomiro Alves Júnior.

1. Quitosana. 2. Porosidade. 3. Permeabilidade 4. Plasma. I. Título.

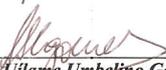
CDD 511.8

**ATA DE REALIZAÇÃO DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DO CANDIDATO
AO TÍTULO DE MESTRE DO ALUNO RAIMUNDO NONATO MENESES SOBREIRA**

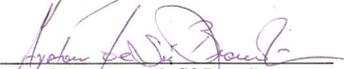
Aos vinte e três dias do mês de agosto do ano de dois mil e oito, às dezessete horas no Centro Federal de Educação Tecnológica do Estado do Piauí, instalou-se a Banca Examinadora de Defesa de Dissertação de Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais do candidato **Raimundo Nonato Meneses Sobreira**. A Banca Examinadora foi composta pelos seguintes membros: Prof. Dr. Clodomiro Alves Júnior (Orientador e Presidente da Banca) - UFRN; Uílame Umbelino Gomes (Examinador Interno - UFRN); Ayrton de Sá Brandim (Examinador Externo - CEFET/PI) e Ângelus Giusepe Pereira da Silva (Examinador Externo - UENF/RJ). Encontrava-se presente um público de professores e alunos do Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais e outras pessoas da comunidade universitária e externa. O Presidente da Banca Examinadora abriu a sessão apresentando os membros da Banca Examinadora e após breves palavras solicitou ao candidato que iniciasse a apresentação da sua Dissertação sob o título "Estudo da permeação em membranas quitosana", marcando o tempo de cinquenta minutos para a apresentação e logo após este tempo, o Presidente da Banca Examinadora passou a palavra aos examinadores para arguição do candidato. O Orientador também fez sua arguição. Após o término das arguições o Presidente da Banca Examinadora solicitou ao público presente que se retirassem do recinto para que a Banca Examinadora procedesse à avaliação do candidato. Após a avaliação os membros da Banca Examinadora solicitaram o retorno do público ao auditório. A Banca Examinadora, através de seu Presidente, proferiu o julgamento da Defesa de Dissertação de Mestrado, sendo o candidato **Raimundo Nonato Meneses Sobreira** " APREYADO " com conceito " A " conforme as normas vigentes na Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Assinam a seguir os membros da Banca Examinadora.



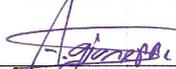
Prof. Dr. Clodomiro Alves Júnior
Orientador e Presidente da Banca



Prof. Dr. Uílame Umbelino Gomes
Examinador Interno



Prof. Dr. Ayrton de Sá Brandim
Examinador Externo



Prof. Dr. Ângelus Giusepe Pereira da Silva
Examinador Externo



Raimundo Nonato Meneses Sobreira
Candidato

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, pois me deu o dom da vida; aos meus pais que acreditaram sempre na minha educação; à minha esposa Aline e meus filhos Gabriel e Tiago pelo companheirismo, amor e compreensão.

RESUMO

O presente trabalho propõe fazer um estudo sobre a modelagem matemática da permeação de películas à base de quitosana. Para realizar o estudo foram obtidas membranas com duas composições: Uma membrana pura praticamente à base de quitosana e uma de quitosana associada com poli(óxido de etileno(PEO) .No trabalho foram usados também resultados obtidos em ensaios de permeação com membranas de quitosana pura tratadas com plasma em atmosferas de oxigênio; argônio e metano Os diversos tipos de películas foram caracterizados quanto à sua permeação em relação à sulfamerazina de sódio. No processo de modelagem matemática foram comparado o método padrão de obtenção do coeficiente de permeação considerando a inclinação da reta regressiva obtida pela plotagem absorbância/tempo com um processo de integração numérica A taxa de permeabilidade será calculada a partir da espectroscopia do UV usando como substancia alvo a sulfamerazina de sódio.

Palavras-chaves: Quitosana, Porosidade, Permeabilidade, Plasma

ABSTRACT

This study proposes to do a study on the mathematical modeling of permeation of films based on chitosan. To conduct the study were obtained membranes with various compositions: a virtually pure membrane-based chitosan; one of chitosan associated with poly (ethylene oxide (PEO)). The membranes of pure chitosan were treated with plasma in atmospheres of oxygen, argon and methane. The various types of films were characterized as to its permeation regarding sufamerazina sodium. In the process of mathematical modeling were compared the standard method of obtaining the coefficient of permeation recital straight down the slope of the plot obtained by extinction / time with a the integration process of numerical permeability rate will be calculated from the spectroscopy UV

Key work: Chitosan , Porosity, Permeability, Plasm

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1: INTRODUÇÃO	07
1.1. OBJETIVOS GERAIS.....	10
1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
CAPITULO 2: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	11
2.1. QUITOSANA	12
2.2. MEMBRANAS DE QUITOSANA	13
2.3. POLI(OXIDO DE ETILENO) – PEO	14
2.4. DIFUSÃO	15
2.4.1 - Modelo conceitual de difusão.....	15
2.4.2 - Difusão de uma fonte pontual	17
2.4.3 - Difusão no estado estacionário	19
2.4.4 – Permeabilidade da membrana	24
CAPÍTULO 3: MATERIAS E MÉTODOS	27
3.0. INTRODUÇÃO	28
3.1. PREPARAÇÃO DAS MEMBRANAS.....	29
3.1.1 - Membranas de quitosana pura	29
3.1.2 - Membranas de quitosana associada com PEO	29
3.2. ENSAIOS DE PERMEAÇÃO	30
3.3. CÁLCULO DO COEFICIENTE DE PERMEABILIDADE.....	31
CAPÍTULO 4: RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
CAPÍTULO 5: CONCLUSÕES E SUGESTÕES	42
REFERÊNCIAS	45

LISTA DE SÍMBOLOS

$\phi(x)_x$	fluxo de uma substancia na direção X
C	concentração
D	coeficiente de difusão
l	espessura da membrana
$\omega_1 \omega_2$	concentração da substância permeante nas duas superfícies da membrana
F	fluxo de substância através da membrana
$C_1 C_2$	concentração da substância permeante nos dois lados da membrana
P	constante de permeabilidade
K	coeficiente de partição
S	área da superfície da membrana
t	tempo
Q	Quantidade de matéria que se difunde da câmara 1 para câmara 2
q_x	Fluxo de massa direção X
k	Coeficiente de partição
t_0	Início do tempo de permeação em equilíbrio
t_m	Fim do tempo de permeação
A	Absorbância
ε	Absortividade molar

LISTA DE TABELAS

- Tab- 01: Comparação do cálculo do coeficiente de permeação em membranas de quitosana pura.
- Tab- 02: Comparação do cálculo do coeficiente de permeação em membranas de quitosana associada com poli(óxido de etileno)-PEO
- Tab- 03: Comparação do cálculo do coeficiente de permeação em membranas de quitosana pura tratada com plasma em atmosfera de argônio
- Tab-04: Comparação do cálculo do coeficiente de permeação em membranas de quitosana pura tratada com plasma em atmosfera de metano
- Tab-05: Comparação do cálculo do coeficiente de permeação em membranas de quitosana pura tratada com plasma em atmosfera de oxigênio

LISTA DE FIGURAS

Fig. 01: Estrutura quitina e quitosana	12
Fig. 02: Estrutura química do poli (óxido de etileno)	14
Fig. 03: Esquema do mecanismo de difusão	15
Fig. 04: Curva de distribuição Normal.	19
Fig. 05: Representação da primeira lei de Fick	21
Fig. 06: Comportamento da concentração ao longo da membrana	23
Fig. 07: Aparato de permeação	30

Capítulo 1

Introdução

1. INTRODUÇÃO

A pesquisa associada ao estudo e desenvolvimento de novos sistemas de liberação controlada de fármacos a partir de preparações farmacêuticas teve um aumento significativo nos últimos anos, principalmente nos sistemas onde o mecanismo de liberação se baseia em sistemas poliméricos (Trindade, 2004).

Os usos de sistemas de liberação controlados de fármacos baseados em matrizes poliméricas se justificam pela sua versatilidade, eficácia, baixo custo e produção simples (*Rev. Elet. de Farmácia*, 2006).

A principal desvantagem da utilização nesses sistemas são os polímeros sintéticos como matrizes de liberação controlada de fármacos, visto o seu potencial de toxicidade em organismos vivos. Assim, o estudo e desenvolvimento de polímeros naturais para esse fim têm crescido significativamente (Trindade Neto, 2004) e a escolha do polímero a ser usado dependerá de cada caso, bem como de uma série de variáveis que vão desde a sua estrutura química, compatibilidade com o fármaco usado e até a forma de se propiciar a biodisponibilidade do fármaco no organismo alvo (*Rev. Elet. de Farmácia*, 2006)

Considerando que polímeros sintéticos produzem muitas vezes reações adversas junto ao organismo alvo, a pesquisa sobre novos polímeros naturais que sirvam para este propósito tem-se intensificado indo na direção de novas possibilidades.

A determinação do tipo de polímero que será utilizado em sistemas de liberação de drogas deve-se considerar, além de características químicas intrínsecas também deve considerar o valor agregado regional. Portanto, baseado nesses aspectos que o estudo de novos polímeros naturais tem-se difundido.

Dentre os polímeros naturais, a quitosana se apresenta com inúmeras aplicações e com várias pesquisas em andamento considerando a sua associação com outros polímeros (Trindade, 2004).

Considerando estas características torna-se necessário o desenvolvimento de modelos matemáticos eficientes para que se possa analisar e predeterminar parâmetros que maximizem os resultados esperados. As recomendações para a elaboração de um modelo matemático eficiente consistem principalmente na diminuição dos erros tanto os decorrentes de fatores extrínsecos associados à técnica empregada como aos decorrentes de elementos propagadores de erros como arredondamentos, truncamentos e outras simplificações algébricas que de forma direta ou indireta produzem erros.

1.1 - OBJETIVO GERAL

Desenvolver uma metodologia de modelagem matemática a partir dos resultados experimentais a liberação da sulfamerazina de sódio a partir do sistema quitosana.

1.2 – OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Adaptar uma sistemática experimental para obtenção do sistema quitosana;
- ✓ Adaptar uma rotina matemática para modelar a liberação da sulfamerazina de sódio a partir do sistema quitosana;
- ✓ Validar a modelagem a partir dos resultados experimentais da liberação do fármaco pelo sistema quitosana.

Capítulo 2

Revisão Bibliográfica

2 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 - QUITOSANA

A quitosana é um polímero biodegradável, biocompatível e proveniente de uma reação termoquímica alcalina da desacetilação da quitina um dos mais abundantes polissacarídeos de cadeia linear. A estrutura da quitosana é muito similar a sua precursora diferenciando-se pela substituição do grupo acetamido na posição 2 do anel glicopiranosídico por grupamentos amino (NH_2). A estrutura da quitina e quitosana estão representadas na Fig.01:

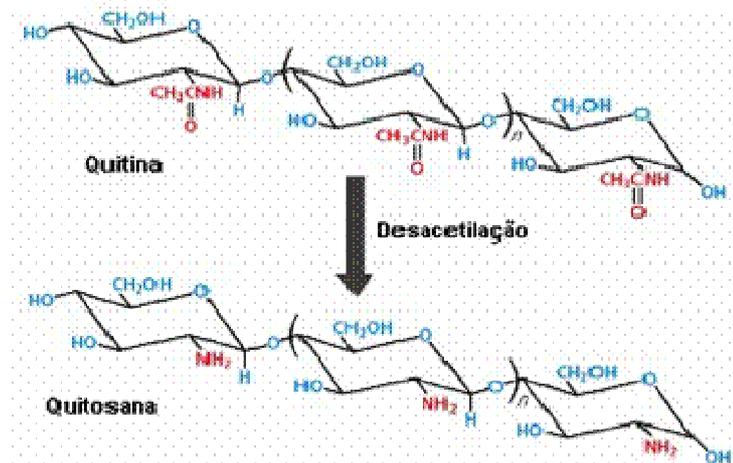


Figura 01 – Estrutura da quitina e da quitosana

Devido às suas propriedades de muco adesividade, biocompatibilidade, biodegradabilidade e solubilidade em meio ácido, a

quitosana vem ganhado importância na indústria farmacêutica como agente transportador ou portador de fármacos nas formas de membranas, micro e nano partículas, géis comprimidos e cápsulas.

2.2 - MEMBRANAS DE QUITOSANA

Uma membrana pode ser considerada uma barreira que separa duas fases e restringe a passagem de espécies químicas de forma específica. Considerando essa definição uma membrana pode ser considerada uma película polimérica e orgânica que separa duas fases e servindo como barreira semipermeável restringindo o transporte de uma ou várias espécies químicas presentes na solução de contato. Uma membrana pode ser homogênea ou heterogênea; simétrica ou assimétrica; pode ser sólida ou líquida, neutras ou transportadores de cargas (LIMA, 2006).

As membranas quanto à configuração pode ser densa ou porosa com espessura variando entre menos de 100nm e mais de 1 cm. O termo membrana, portanto inclui uma grande variedade de materiais que possui uma característica comum restringir de forma seletiva a passagem de espécies químicas (DUREJA, 2001), considerando vários fatores como tamanho das espécies permeante; tamanho dos poros da membrana; difusividade do soluto e cargas elétricas associadas.

Dentre os vários tipos de membranas poliméricas existentes se destaca a de quitosana que tem amplo uso como, por exemplo, barreira, imitando a pele, em sistema de liberação de drogas transdérmicas; em testes

de sistema de liberação de fármacos (YANG e ZALL); na osmose reversa (ZENG, 2003); Muitas formas diferentes de membranas de quitosana têm sido estudadas como as reticuladas com agentes bifuncionais ou complexadas com polímeros e proteínas, e de redes interpenetradas (THACHARD, 1996).

A permeação através de membranas de quitosana pode ser controlada variando-se a natureza ou a concentração de monômeros, ligações cruzadas e plastificantes e ainda o grau de desacetilação e a massa molar da quitosana (THACHARD, 1996).

Com todas essas características as películas de quitosana se constituem em um promissor e crescente campo de pesquisa principalmente na área farmacológica e de biomateriais.

2.3 – POLI (ÓXIDO DE ETILENO) (PEO)

O poli(óxido de etileno) é um polímero termoplástico solúvel em água a temperatura ambiente obtido pela polimerização heterogênea do óxido de etileno. A presença de sais inorgânicos diminui a solubilidade, bem como o volume hidrodinâmico do polímero com acentuada diminuição da viscosidade

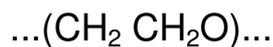


Figura 02 - Estrutura química do polióxido de etileno (PEO)

O PEO tem a capacidade de se complexar com poliuréias, resinas fenólicas, quitosana, entre outros agindo como receptor de prótons, enquanto

os outros polímeros agem como doadores de prótons, originando blendas poliméricas de aspecto homogêneo com baixa solubilidade em água (Trindade, 2004).

2.4 - DIFUSÃO

2.4.1 - Modelo conceitual de difusão

Considerando a difusão um mecanismo de transporte líquido em virtude de um movimento aleatório, como mostra a Figura 04, tem-se um sistema unidimensional que apresenta apenas movimentos na direção X. Uma interface separada por uma interface B – B' que separa duas regiões de concentrações diferentes C_1 e C_2 nos lados direito e esquerdo da interface; onde $C_1 > C_2$. Essa gradiente de concentração produz um deslocamento de partícula.

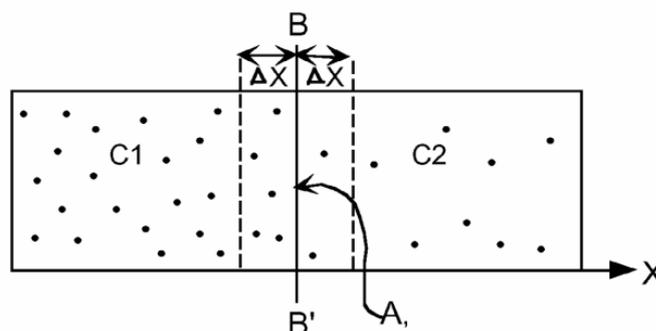


Figura 03 – Esquema do mecanismo de difusão(MIT, 2001)

Analisando a Figura 03, tem-se inicialmente que considerar não existe influencia de forças convectivas não difusivas e que o movimento de cada partícula é aleatório e unidimensional em um intervalo de tempo Δt , e ocorrerá um deslocamento de $\pm \Delta x$ para direita e para esquerda com a mesma probabilidade. O número de partículas capaz de cruzar a barreira da esquerda para direita dado por $C_1 \Delta x \times A$. Onde A e a área da interface em contato com o fluxo de partículas.

Existindo igual probabilidade para o deslocamento pode-se inferir que metade dessas partículas dará um salto positivo e cruzarão a interface no momento Δt de tal forma que o fluxo da esquerda para direita será dado por $\frac{C_1 \Delta x S}{2}$ e como consequência, tem-se que $\frac{C_2 \Delta x S}{2}$ será o fluxo da direita para esquerda.

Considerando essas observações pode-se afirmar que o fluxo de massa resultante na direção X será dado por:

$$q_x = \frac{\Delta x \cdot S (C_1 - C_2)}{\Delta t} \quad (\text{Eq. 1})$$

Se $C(x)$ é contínuo então $C_2 = C_1 + \Delta x \cdot \frac{dC}{dx}$. Substituindo essa expressão na equação 1, tem-se que:

$$q_x = -\frac{\Delta x^2}{2\Delta t} \cdot S \frac{dC}{dx} \quad (\text{Eq. 2})$$

Chamando por $D = \frac{\Delta x^2}{2\Delta t}$, o coeficiente de difusão e substituindo na Eq. 2,

obtém-se que:

$$q_x = -DS \frac{dC}{dx} \quad (\text{Eq. 3})$$

A quantidade de partículas que passará pela área A em um tempo Δt será o fluxo difusivo e será dado por:

$$\phi_x = -D \frac{dC}{dx} \quad (\text{Eq. 4})$$

2.4.2. Difusão de uma fonte pontual

Considerando um modelo onde as partículas se movem de forma randômica é possível prever a distribuição da concentração de partículas de massa M. Sendo a concentração uma função da espessura e do tempo, C (x,t), tem-se que a partir de uma nuvem de partículas, N, emitida em uma posição para as condições iniciais, isto é: x = 0 e t = 0. Sugerindo uma simplificação

pode-se considerar um deslocamento unidimensional na direção X assim cada partícula irá mover-se Δx ou $-\Delta x$ com igual probabilidade.

Usando o teorema do limite central pode-se prever que o local mais provável de cada partícula, isto é, no limite de inúmeras etapas, a probabilidade da partícula está localizada entre $\alpha\Delta x$ e $(\alpha+1)\Delta x$ tende a uma distribuição normal com média zero e desvio padrão $\sigma = \sqrt{2Dt}$ onde D é o coeficiente de difusão. A probabilidade de cada partícula está entre x e $x + \Delta x$ é dada por:

$$p(x,t).\Delta x = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{x^2}{2\sigma^2}\right).\Delta x \quad (\text{Eq. 5})$$

que usando $\sigma = \sqrt{2Dt}$ fica reduzida a:

$$p(x,t).\Delta x = \frac{1}{2\sqrt{D\pi t}} \exp\left(-\frac{x^2}{4Dt}\right).\Delta x \quad (\text{Eq. 6})$$

Em qualquer momento espera-se que o numero de N partículas entre x e $x + \Delta x$ será dado por $n(x, t) = Np(x, t)\Delta x$ e assim a concentração C na posição x será dado por:

$$C(x, t) = \frac{n(x, t)}{S\Delta x} \quad (\text{Eq. 7})$$

Substituindo N pela massa total M a distribuição da concentração $C(x, t)$ será:

$$C(x, t) = \frac{M}{2S\sqrt{D\pi t}} \exp\left(-\frac{x^2}{4Dt}\right). \quad \text{Eq. 8)}$$

A distribuição forma uma curva normal com media zero e desvio padrão $\sigma = \sqrt{2Dt}$ conforme mostra a Figura 04.

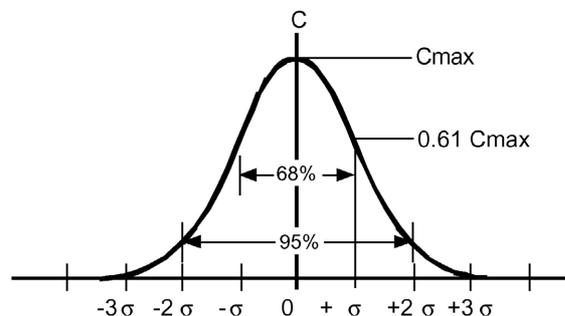


Figura 04 – Curva de distribuição normal (MIT,2001)

Analisando a distribuição percebe-se que o nível de concentração a partir do centro é 61% da concentração máxima onde C_{\max} é a concentração no centro da nuvem de partículas.

2.4.3 - Difusão no estado estacionário

Uma membrana pode ser considerada como uma barreira fina onde a transferência da matéria ocorre apenas por difusão motivada pelo gradiente de concentração. Considerando o caso de ocorrer à difusão através de uma membrana de espessura l e coeficiente de difusão D que separa duas câmaras cujas concentrações da espécie difusora são C_1 e C_2 e com $C_1 > C_2$. As

concentrações das superfícies $x = 0$ e $x = l$ são mantidas constantes e valem respectivamente ω_1 e ω_2 .

No equilíbrio a concentração é independente do tempo, $C(x, t) = c(x)$ e o fluxo ϕ_x é zero. Neste caso a primeira lei de Fick indica que $\frac{\delta C}{\delta x} = 0$, ou seja, concentração deve ser constante no tempo e no espaço.

No estado estacionário, tanto o fluxo ϕ_x quanto a concentração são independentes do tempo, mas o fluxo não é nulo. Nesta situação, a equação continuidade $\frac{\delta \phi}{\delta x} = -\frac{\delta C}{\delta t}$ indica que $\frac{\delta \phi}{\delta x} = 0$ e que ϕ_x é constante e diferente de zero.

Neste caso a primeira lei de Fick pode ser escrita trocando-se a derivada parcial de C em relação a X por sua derivada total, isto é, $\phi = -D \frac{\delta c}{\delta x} = -D \frac{dc}{dx}$. Esta equação pode ser integrada e sua solução geral é dada pela equação 09.

$$c(x) = c(x_0) - \frac{\phi}{D}(x - x_0) \quad (\text{Eq. 09})$$

Nesta equação tem-se que $c(x_0)$ é uma constante que dá o valor da concentração em algum ponto de referência pelas condições de contorno de algum problema em particular e D é o coeficiente de difusão. Portanto, em regime estacionário o fluxo é constante e a concentração é uma função linear como mostrado na Figura 05.

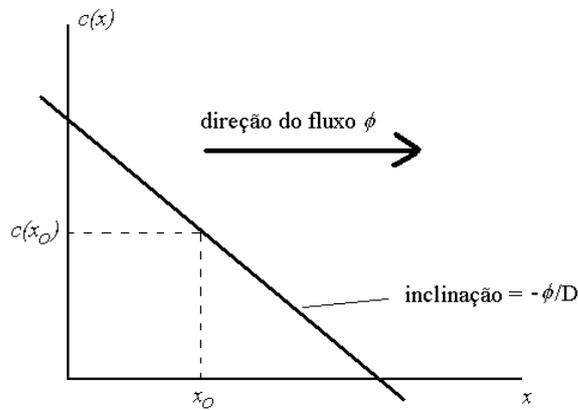


Figura 05 – Representa o sistema estacionário para 1ª lei de Fick (ROQUE,2000)

A concentração do soluto ao longo da membrana é $C_n(x)$, como foi considerado um regime estacionário o fluxo ϕ_n das partículas de soluto através da membrana é constante e obedece a equação:

$$c_n(x) = c_n(x_0) - \frac{\phi}{D}(x - x_0) \dots\dots\dots (Eq. 10)$$

Fazendo $X_0 = 0$; tem-se que $c_n(x) = c_n(0) - \frac{\phi}{D}x$, (Eq.11) e aplicando esta equação para $X = L$; tem-se que: $c_n(L) - c_n(0) = -\frac{\phi}{D}l$ de onde se tem que

$\phi_n = \frac{D}{l}[c_n(0) - c_n(L)]$, substituindo na Eq. 11, obtém-se:

$$c_n(x) = c_n(0) - [c_n(0) - c_n(L)] \frac{x}{l} \quad (Eq. 12)$$

Considerando a Figura 05, pode-se reescrever a Eq. 12 como;

$$\frac{c_n - \omega_1}{\omega_2 - \omega_1} = \frac{x}{l} \quad (\text{Eq. 13})$$

A Eq. 12 expressa o comportamento da concentração de soluto no interior da membrana em função de dois parâmetros, $c_n(0)$ e $c_n(l)$, relacionado a interface entre a membrana e a solução..

O coeficiente de partição (k_n) membrana solução para o soluto n e definido como $k_n = \frac{c_n(o)}{C_1} = \frac{c_n(l)}{C_2}$ ou $k_n = \frac{\omega_1}{C_1} = \frac{\omega_2}{C_2}$ e mede a razão entre a concentração do soluto da membrana e na solução, numa situação de equilíbrio. Se, $k > 1$, o soluto é mais solúvel na membrana que na solução; se $k < 1$; o soluto é mais solúvel na solução que na membrana. Em termos de k_n a Eq. 12 podemos ser rescritas com:

$$c_n(x) = C_1 - k[C_1 - C_2] \frac{x}{l} \quad (\text{Eq. 14})$$

Com essa equação, pode-se traçar um gráfico mostrando o comportamento de $c_n(x)$ ao longo da membrana. Um esquema desse comportamento está representado a seguir na Figura 06:

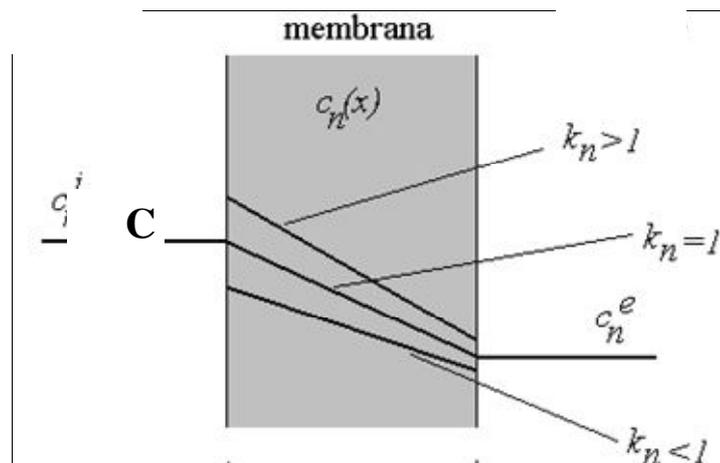


Figura 06 – Comportamento da concentração ao longo da membrana (ROQUE, 2000)

Observa-se que se $k_n=1$ a concentração é uma função contínua de x para qualquer ponto. Se $k_n \neq 1$ a concentração é uma função descontínua nas interfaces entre membrana e solução.

As equações Eq. 13 e Eq. 14 mostram que as concentrações variam de forma linear de ω_1 a ω_2 através da membrana. O fluxo da substância difusora é o mesmo para todas as seções das membranas e pode ser representado por:

$$\phi = -D \frac{dc}{dx} = -D \frac{(\omega_2 - \omega_1)}{l} \quad (\text{Eq. 15})$$

$$\phi = -P \frac{(C_2 - C_1)}{l} \quad (\text{Eq. 17})$$

Comparando Eq. 15 e Eq. 17 se obtém:

$$-P \frac{(C_2 - C_1)}{l} = -D \frac{(\omega_2 - \omega_1)}{l} \quad (\text{Eq. 18})$$

E sabendo que $K = \frac{\omega_2 - \omega_1}{C_2 - C_1}$ tem-se que

$$P = Dk \quad (\text{Eq. 19})$$

2.4.4 - Permeabilidade da membrana

Considere um sistema formado por uma membrana de espessura l e uma área S que separam duas câmaras contendo duas soluções de concentrações diferentes. O processo de difusão irá ocorrer da câmara de maior concentração para a de menor concentração. Neste experimento considere que a difusão está isenta de qualquer outra força convectiva a não ser a gradiente de concentração.

Em um determinado tempo adiciona-se na câmara 1 uma solução a concentração C_1 e na câmara 2 água. A quantidade de matéria Q que difunde da câmara 1 pra a câmara 2 através da membrana pode ser dada por (CRANK, 1975).

$$\frac{Q}{l\omega_1} = \frac{Dt}{l^2} - \frac{1}{6} - \frac{2}{n^2} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{(-1)^n}{n^2} \exp\left(\frac{-Dn^2\pi^2 t}{l^2}\right) \quad (\text{Eq. 20})$$

Onde D é o coeficiente de difusão e ω_1 a concentração na fase da membrana adjacente a câmara 1. Considerando escusável a implementação de erros pode-se expandir e truncar a equação Eq. 20 de onde se tem:

$$Q = \frac{D\omega_1}{l} \left(t - \frac{l^2}{6D}\right) \quad (\text{Eq. 21})$$

No estado estacionário pode-se dizer que a quantidade de substância que atravessa a membrana de área S no tempo t será:

$$Q = -\frac{SD(\omega_2 - \omega_1)}{l}t \quad (\text{Eq. 22})$$

onde ω_2 é a concentração na superfície da membrana do lado da câmara. 2.

Considerando que o coeficiente de partição k se aplica nas duas faces da membrana é

$$k = \frac{\omega_1}{C_1} = \frac{\omega_2}{C_2} = \frac{\omega_2 - \omega_1}{C_2 - C_1} \quad \text{tem-se que:}$$

$$Q = -\frac{SDK(C_2 - C_1)}{l} \quad (\text{Eq. 23})$$

Como $P=DK$ pode-se ainda escrever:

$$Q = -\frac{SP(C_2 - C_1)}{l} \quad (\text{Eq. 24})$$

Considerando que normalmente se tem $C_1 > C_2$ pode-se escrever então

$$Q = \frac{SPC_1t}{l} \quad (\text{Eq. 25})$$

É possível dizer então que o coeficiente de permeabilidade pode ser determinado através da inclinação da reta Q_{xt} no estado estacionário usando a equação Eq. 25.

Capítulo 3

Materiais e Métodos

3 - MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 - INTRODUÇÃO

Após confeccionar as películas de quitosana pura e associadas com PEO (TRINDADE, 2004) foram feitos ensaios de permeação nas mesmas usando uma solução de sulfamerazina de sódio. O controle da quantidade de sulfa permeada foi elaborado usando espectroscopia UV. Foram feitas várias medidas de absorbância em função do tempo donde foi possível então construir um gráfico Axt. A análise de regressão linear foi feita usando o programa ORIGIN 5.0.

Visando aumentar o teor estatístico foram usados dados obtidos de um trabalho dissertação com foco em ensaios de permeação de sulfamerazina de sódio em membranas de quitosana pura tratada com plasma (CADORSO, 2008). Com os dados numéricos descritos neste trabalho também foi feita uma análise de regressão linear usando o ORIGIN 5.0.

Usando os valores numéricos dos experimentos descritos acima foi possível determinar o coeficiente de permeação de duas forma: uma conforme descrito pela Eq. 29 que enfatiza apenas a declividade da reta Axt obtida pela plotação e outra conforme determinado pela Eq. 33 que caracteriza o calculo do coeficiente considerando também a área do gráfico Axt.

Assim conhecendo o valor do coeficiente de permeação foi possível então calcular a quantidade de sulfa que passara pelas películas em função do

tempo usando a Eq. 25. e comparar esse resultado com o valor calculado por espectroscopia numa análise real usando a equação de Lambert-Beer

3.1- PREPARAÇÃO DAS MEMBRANAS

3.1.1- Membranas de quitosana pura

A quitosana foi dissolvida em solução aquosa de ácido acético 2% v/v, sob agitação constante durante 24 horas de modo a obter uma solução de 1.5% m/v do polímero. A solução foi filtrada para se eliminar resíduos sólidos derivados do processo de obtenção da quitosana um volume de 30 ml da solução foi adicionado em placa de Petri e estas colocadas na estufa por 45 °C por 24 horas. Depois de retiradas da estufa às películas foi adicionada solução aquosa de NaOH 5% por duas horas para neutralizá-las em seguida foram lavadas com água destilada sendo em seguida estiradas e secadas em temperatura ambiente por 24 h. As películas obtidas apresentaram um espessura de 25 a 40 μ m.

3.1.2. Membranas de quitosana associada com PEO

O Poli (óxido de etileno) foi dissolvido em solução de ácido acético de modo a se obter uma solução de 1% m/v. A solução de quitosana preparada como descrito no item 3.2.1 adicionada solução de PEO na proporção de 95:5, respectivamente e colocada sob agitação constante por 1 hora. Após este período um volume de 30 ml da solução quitosana / PEO foi colocada em placas de Petri e colocada em estufa a 45° por 24 h. Depois de retiradas da

estufa as membranas formadas foram neutralizadas com uma solução aquosa de NaOH 5% por duas horas sendo em seguida estiradas e secadas em temperatura ambiente por 24 h. As películas obtidas apresentaram uma espessura de 25 a 40 μ m.

3.2 ENSAIOS DE PERMEAÇÃO

Os ensaios de permeação foram realizados em uma cuba termoestática a uma temperatura constante de 30° C utilizando-se um aparato descrito na figura a seguir (LIMA, 2006)

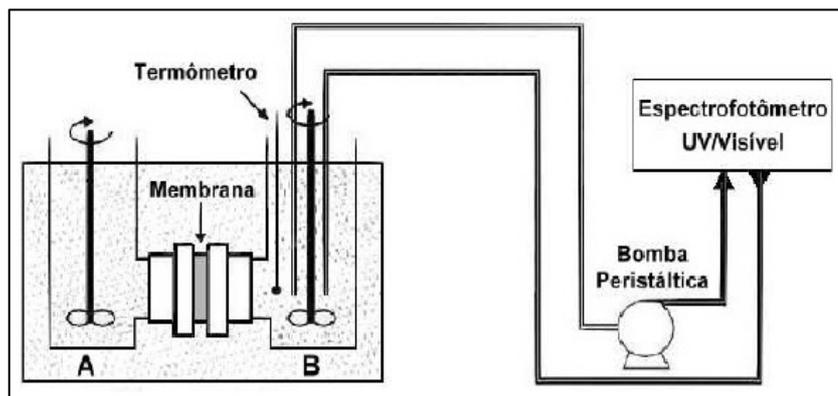


Fig.: 7- Aparato de permeação

O sistema é composto por dois compartimentos submetidos à agitação constante, separados pela membrana em estudo onde no compartimento A foi adicionada 230ml de solução de sulfamerazina na concentração de 2% e no compartimento B foi adicionada igual quantidade de água destilada.

A quantidade de sulfamerazina que difundiu do compartimento A para o B foi determinada por espectroscopia na região do ultravioleta no

comprimento de onda (λ) de 260 nm, usando uma alíquota de 1 ml retirada a cada 5 minutos do compartimento B sendo a mesma devolvida ao compartimento de origem após a análise no espectrofotômetro. O Ensaio de permeação durava até atingir o valor próximo de absorbância 2 visto que a quantidade de luz absorvida é menor que 1 %.

3.3-CÁLCULO DO COEFICIENTE DE PERMEABILIDADE

O valor de permeabilidade da membrana foi calculado usando o modelo descrito por Crank (CRANK, 1975) e conforme descrita equação Eq. 21 a quantidade de substância Q que difunde através da membrana no tempo t é dado por pode ser expressa por:

$$Q = \frac{D\omega_1}{l} \left(t - \frac{l^2}{6D} \right)$$

Como a quantidade de fármaco foi determinada por espectroscopia é dado por:

$$Q = \frac{VC}{S} \quad (\text{Eq. 25})$$

Pela lei de Lambert-Beer $A = \epsilon bC$ onde A é a absorbância, ϵ a absorvidade molar, b o caminho óptico da célula do espectrofotômetro, C a concentração da solução. Pode-se então deduzir que:

$$Q = \frac{VA}{\epsilon b S} \quad (\text{Eq. 26})$$

onde V é o volume da célula de difusão e S é a área da superfície da membrana.

Associando as equações Eq. 26 e Eq. 21 pode-se deduzir que:

$$A(t) = \frac{D\omega_1 \epsilon b S}{Vl} t - \frac{\omega_1 l \epsilon b S}{6V} \quad (\text{Eq. 27})$$

Nesta equação ω_1 é concentração da substância difusora na superfície da membrana, D o coeficiente de difusão da membrana e l a espessura da membrana. Como a espessura da membrana é pequena pode-se calcular o coeficiente de permeabilidade em detrimento do coeficiente de difusão visto que a determinação de ω_1 é na prática impossível de ser obtida.

Assim pode-se demonstrar que:

$$A(t) = \frac{PC_1 \epsilon b S}{Vl} t - \frac{\omega_1 l \epsilon b S}{6V} \quad (\text{Eq. 28})$$

Analisando a Eq. 28 nota-se que o coeficiente de permeabilidade pode ser obtido pela inclinação da reta gerada na plotação Axt isto é:

$$\eta = \frac{PC_1 \epsilon b S}{Vl} \quad (\text{Eq. 29})$$

Deve-se ressaltar que a obtenção dos coeficientes de difusão e permeação usando a Eq. 28 é determinada pela comparação de uma reta de análise regressiva linear feita com os pontos singulares vindos do ensaio de permeação. Contudo acredita-se que aceitar tal modelo acarreta ainda mais a propagação de erros computacionais no processo

Visando minimizar esses erros pode-se comparar a área numérica determinada pela plotação Axt e comparar com o cálculo da integral da Eq. 28. Isto é:

$$\int_{t_0}^{t_m} \left(\frac{PC_1 \epsilon b t}{Vl} - \frac{\omega_1 l \epsilon b S}{6V} \right) dt = \frac{t_m - t_0}{3n} \left[f(t_0) + 4 \sum_{i=1,3,5,\dots} f(t_i) + 2 \sum_{i=2,4,6,\dots} f(x_i) + f_m \right] \quad (\text{Eq. 30})$$

onde n é o número de intervalos de tempo que foi dividido o ensaio de permeação; t_0 o tempo de início do ensaio de permeação considerando ao máximo a eliminação do tempo de retardo e t_m o tempo em que a absorvância atinge valores muito próximo de 2. Pela técnica de integração numérica usada (Simpson 1/3) o número de intervalos n deve ser um número par.

Considerando possíveis translações para a esquerda do sistema plotado Axt, e considerando a área numérica (representado pelo segundo membro da Eq.30) igual a θ pode-se deduzir que:

$$\frac{PC_1 \epsilon b S}{2Vl} (t_m^2 - t_0^2) - \frac{\omega_1 l \epsilon b S}{6V} (t_m - t_0) = \theta \quad (\text{Eq.31})$$

Considerando agora que $\frac{P}{D} = \frac{\omega_1}{C_1}$ pode-se então deduzir que:

$$\frac{PD\epsilon bS}{2Vl}(t_m^2 - t_0^2) - \frac{Pl\epsilon bS}{6V}(t_m - t_0) = \frac{D\theta}{C_1} \quad (\text{Eq. 32})$$

Derivando Eq. 32 com relação a D pode-se concluir que:

$$P = \frac{2\theta V l}{\epsilon b S C_1 (t_m^2 - t_0^2)} \quad (\text{Eq. 33})$$

Derivando Eq. 32 com relação a P pode-se concluir que:

$$D = \frac{l}{3(t_m + t_0)} \quad (\text{Eq. 34})$$

Analisando a Eq. 34 nota-se que o coeficiente de difusão teve o seu valor indexado apenas a espessura da membrana e aos tempos inicial e final do ensaio de permeação considerando o tempo final como aquele em que absorvência for igual a dois ou quando se aproxima muito desse valor

Capítulo 4

Resultados e Discussão

4 – RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nas tabelas a seguir se representa um estudo comparativo do coeficiente de permeação de membranas de quitosana usando dois modelos:

I- Modelo usando o cálculo da permeabilidade considerando o coeficiente angular da reta AxT extraída do ensaio de permeação.

II- Modelo usando o cálculo da área numérica dos pontos obtidos no ensaio de permeação associando então a equação Eq. 33

Pode-se calcular o erro absoluto comparando a quantidade do fármaco sulfamerazina efetivamente permeado com a quantidade calculada. O valor da quantidade de fármaco permeada na unidade de tempo pode ser calculado pela Eq. 25 e comparada com o valor real obtido pela espectroscopia. O modulo da diferença entre o valor real e o esperado é definido aqui como erro absoluto (E_a). Segue-se um resumo dos resultados obtidos

Tab-1. Comparação do cálculo do coeficiente de permeabilidade em membranas de quitosana pura frente à sulfamerazina

Modelo	Coeficiente de permeação (cm². min⁻¹)	E_a
I	0,2952. 10 ⁻⁵	0,0025
II	0,2789 10 ⁻⁵	0,0018

Tab-2. Comparação do cálculo do coeficiente de permeabilidade em membranas de quitosana associada com PEO frente à sulfamerazina

Modelo	Coeficiente de permeação (cm². min⁻¹)	<i>E_a</i>
I	0,4872 10 ⁻⁵	0,0583
II	0,4306 10 ⁻⁵	0,0432

Tab-3. Comparação do cálculo do coeficiente de permeabilidade em membranas de quitosana pura tratada com 100% argônio pressão 1,65 mbar/ corrente 0,07 A / 260 v/15min (CARDOSO, 2008).

Modelo	Coeficiente de permeação (cm². min⁻¹)	<i>E_a</i>
I	0,3271 10 ⁻⁵	0,05321
II	0,2955 10 ⁻⁵	0,06214

Tab - 4. Comparação do cálculo do coeficiente de permeabilidade em membranas de quitosana pura tratada com 100% metano pressão 0,4 mbar/ corrente 0,09 A / 500 v /1h (CARDOSO, 2008).

Modelo	Coeficiente de permeação (cm². min⁻¹)	<i>E_a</i>
I	0,2691 10 ⁻⁵	0,00332
II	0,2536 10 ⁻⁵	0,00215

Tab - 5. Comparação do cálculo do coeficiente de permeabilidade em membranas de quitosana pura tratada com 100%oxigênio pressão 0,4 mbar/ corrente 0,08 A / 500 v /20h (CARDOSO, 2008).

Modelo	Coeficiente de permeação	E_a
I	0,2925 10^{-5}	0,01643
II	0,2506 10^{-5}	0,01486

Quando se estuda fenômenos cujo comportamento tende a uma descrição linear considerando metodologias diferentes, os resultados são diretamente influenciados pelo coeficiente de correlação linear isto é, quanto maior o coeficiente menor a diferença entre os métodos (MOORE, 2005). Considerando esta afirmação nota-se que a película que obteve a menor variação entre os dois métodos foi à película constituída apenas de quitosana pura sem tratamento por plasma (Tab- 1).

É interessante ressaltar que o fluxo de matéria numa película, quando se considera um estado estacionário, tem suas características de linearidade mantidas se forem mantidas também as condições que minimize anisotropias derivadas de variação de temperatura; falta de uniformidade da película e da substância permeante (J. Siepmann; F. Siepamann, 2006).

Em todos os casos estudados a diferença entre os erros absolutos nos dois métodos se manteve na ordem de 10^{-1} a 10^{-2} . Nos casos onde o

coeficiente de regressão linear, calculado pelo método I, foi maior que 0,999 essa a diferença entre os métodos é mínima como foi os casos representados em Tab-1 e Tab - 4 e nos demais casos se observa uma diferença maior. Este fato já era esperado considerando a literatura (MOORE, 2005).

A película de quitosana pura tratada com plasma em numa atmosfera de metano (Tab- 4) foi a que apresentou a maior diferença quando comparada com a película de quitosana pura, apresentando um coeficiente de correlação linear menor. É importante enfatizar que o uso de plasma para modificar superfícies de películas pode, motivadas por interações de espécies químicas, implementar modificações que gerem algum tipo de alteração não uniforme na estrutura da película gerando, assim, diferenças na continuidade das mesmas (CHU, P.K., CHEN, J.Y, WANG, L.P, 2002). Possivelmente tais alterações acrescidas em ensaios de permeação exigem uma condição de controle maior para que sejam mantidas as características de estado estacionário e uma linearidade razoável do fluxo de matéria através das mesmas.

Tangeverssando os objetivos propostos nesse trabalho pode-se comentar que as películas de quitosana quando associadas com PEO ou quando tratadas com plasma produzem uma diferença no coeficiente de permeação quando comparadas com películas de quitosana pura fato que pode ser usado no estudo de mecanismo de liberação controladas de fármacos.

Assim percebe-se que em todos os casos estudados ocorreu uma diferença na eficiência de precisão do coeficiente de permeação calculado nos dois modelos mas numa diferença muito pequena e que dependendo da necessidade e da natureza do experimento poderia ser desprezada. Isto se deve possivelmente ao fato de que os ensaios foram realizados em condições controladas, produzindo poucas anisotropias com isso a obtenção dos pontos Axt que obedecem a certa linearidade o que estaria de acordo com a literatura.

Durante os cálculos dos coeficientes de permeação usado na equiparação com a integração numérica ficou clara a inferência direta do aumento 'computacional' com a propagação dos erros principalmente motivadas por truncamentos e aproximações numéricas. Vale enfatizar que quanto maior for o numero de cálculo maior será também a implementação de erros (FURTADO, 1984)

Possivelmente a implementação de mecanismos que propicie uma diminuição da influência dessa propagação tornaria o modelo de integração numérica mais eficiente como por exemplo, uso de algébricas focadas em argumentações mais probabilísticas. Isto seria interessante visto que, a idéia do fluxo de matéria através de uma película quando no estado estacionário considera que as partículas se movem de forma probabilisticamente randômica.

Mormente a contragosto de uma simplicidade e praticidade oferecido pelo método tradicional, isto é, analisando apenas o coeficiente angular da reta Axt, o método da integração numérica é eivado de muito mais elegância

matemática e que se reforçado com técnicas de contra propagação dos erros tem muita utilidade em estudo de fenômenos onde, motivado por sua natureza, ocorrem a influencia de condições pouco uniformes ou anisotrópicas que produzem um baixo coeficiente de regressão linear.

Capítulo 5

Conclusões e Sugestões

5 – CONCLUSÕES E SUGESTÕES

Para este estudo sobre a modelagem matemática da permeação em membranas de quitosana pura bem como modificada focando no cálculo do coeficiente de permeação tendo como base à permeação frente à sulfamerazina pode-se concluir:

1. É possível melhorar os erros cometidos no cálculo do coeficiente de permeação se for implementado no processo argumentos de integração numérica sobre os pontos A_{xt} obtidos no ensaio de permeação e comparar com a solução analítica da integração sobre a função absorvância $A(t)$.
2. Mesmo minimizando os erros a implementação de tal recurso acarreta um esforço matemático maior, pois da mesma forma que minimiza também produz uma propagação de erros pelo acréscimo de operações assim, o processo seria mais indicado em casos que se deseje uma precisão fina e trabalhando com condições de contornos bem controladas.
3. O processo pode ser implementado não só para o estudo de permeação em membranas de quitosana, mas também em outros tipos de membranas
4. O modelo de integração numérica tem uma forte aplicação em condições de anisotropias principalmente se reforçado com incrementos voltados a

eliminação de propagação dos erros motivados pelo aumento do esforço computacional.

Referências

]

BEPPU, Marisa M; Arruda, Eduardo J.; Santana, César C. Síntese e caracterização de estruturas densas e porosas de quitosana. *Revista Polímeros: Ciência e Tecnologia* - Out/Dez – Campinas, 1999

BILLMEYER JR, F. W. 1984. *Textbook of Polymer Science*, 3ª Ed., John Wiley & Sons, Cingapura, 2004.

BOOTH C., BEER T., PENROSE J. *Diffusion of salt in tap water*. *Am. J. Phys.* 46 (5) . pp. 525-527. 1978

CARDOSO, Marina. Estudo da permeação de fármacos em películas de quitosana modificadas por plasma. Dissertação de mestrado. Programa de Pós-graduação em Ciência e Engenharia dos materiais, UFRN. 2008

CRANK, *The Mathematics of Diffusion*. 2 ed. London: Claredon Press, 1975.

CHU, P.K., CHEN, J.Y, WANG, L.P, *et al.*, “Plasma-surface Modification of Biomaterials”, *Materials Science and Engineering Review*, v. 36, n. 5-6, pp. 143-206, Mar. 2002.

DUREJA, H; TIWARY A; GUPTA, S. Simulation of skin permeability chitosan membranes. *Journal of Controlled Release*. Vol.213 p-193-198; 2001

FERREIRA, B.M.P, NASCENTE, P.A.P, FERREIRA, M.J, *et al*, “Study of the surface modification of biodegradable polymeric membranes by plasma”, *Surface and Coatings Technology*, (em submissão), 2006.

J. Siepmann; F. Siepmann. Local controlled drug delivery to the brain: Mathematical modeling of the underlying mass transport mechanisms. *International Journal Pharmaceutics*. Pág 101 – 119. Berlin, 2006.

LIMA, Sidnei Gonçalo; Antunes, Aurelino Osvaldo; Citó, Antonia Maria das Graças; Moita, José Machado; Lopes, José de Arimateia Dantas. *Anais da Associação Brasileira de Química*, 46(3) 220-223, Teresina, 1997

LIMA, Maria do Socorro Pereira de, Preparo e Caracterização de membrana de quitosana modificada com poli (acido acrílico). Dissertação de mestrado. Programa de Pós-graduação em Química. UFRN. 2006

MARK, C Handbook of industrial membrane technology. Westwood; New Jersey USA, 1990

MIT: Massachusetts Institute of Technology . Difussion : CONCEPT. 1/1061; 2001.

MUSALE, D.; KUMAR, A.; PLEIZIER, G. Formation and characterization de poly (acrylonitrine) / Chitosan. Composite ultrafiltration membranes Journal of Membrane Science. V, 154; p.163-173; 1999.

OBYA, Y; HARA H.N.K.; OUCHI, T. Preparation of PEG –Grafted chitosan nanoparticles as peptide drug carries. STP Pharma Scence . V.10 p-77-82. 2002

Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas: *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. Vol. 41, n. 2, São Paulo, abr./jun, 2005

Revista Eletrônica de Farmácia Vol 3 (1) , pág 29-35, Polímeros na Obtenção de sistemas de liberação de fármacos. Goiana, 2006

ROQUE, Antonio. Introdução à Neurociência Computacional. Difusão: Descrição Microscópica. http://neuron.ffclrp.usp.br/e107_files/public/difusao_micro.pdf,2000

PUIG, Adam P., *Curso teórico-prático de ecuaciones diferencias aplicado a la Física y Técnica*. Biblioteca Matemática, 2005

THACHAROD, D; RAO, K. Collagen-chitosan composite membranes controlled transdermal delivery of nifedipen and propranolol hydrochloride. *International journal of Fhamaceutics*, v-134, p.239-241, 1996

TRINDADE Neto, Cypriano Galvão. Obtenção de membranas de quitosana modificadas e estudo de suas propriedades térmicas e de permeabilidade Dissertação de Mestrado (Mestrado em Química). Universidade Federal do Rio Grande do Norte-UFRN. Natal/ RN, 2004

TRINDADE NETO, C. G.; GIACOMETTI, J. A.; JOB, A. E.; FERREIRA, F. C.; FONSECA, José Luis Cardoso; PEREIRA, Márcia Rodrigues. Thermal analysis of chitosan based networks. *Carbohydrate Polymers*, v. 62, p. 97-103, 2005.

TYMAN, J. H. P, JOHNSON, R. A. & ROCKGAR, R . J. *Am. Oil Chem. Soc.*, 66 (4), 553, 1989

V. V. C. Azevedo¹, S. A. Chaves , D. C. Bezerra¹, M. V. Lia Fook , A. C. F. M.Costa. Quitina e Quitosana: aplicações como biomateriais. Unidade Acadêmica de Engenharia de Materiais – Universidade Federal de Campina Grande, Av. Aprígio Veloso, 882, 58109-970, Campina Grande – PB, Brasil.2007

YONG Hwam Kim; Eun Suk An. Polymerization of cardanol using soybean peroxidase and its potential application as anti-biofilm coating material. *Biotechnology Letters*. Kluwer Academic Publishers, 25. pág 1521- 1534. Netherland, 2003

www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-14282003000400009&lng=en&nrm=iso> Acesso em: 19 July 2007.

WAN, Y, QU, X, LU, J, *et al.*, "Characterization of Surface Property of poly (lactide-co-glycolide) after Oxigen Plasma Treatment", *Biomaterials*, v. 25, n. 19, pp. 4777-4783, Aug. 2004.

YANG, T; ZALL, R. Chitosan membrane for reverse osmose application. *Journal Food Science*. P -49-91.1994

ZENG, X et al. Pervaporation separation of ethanol water mistury using cross linked chitosan/PAN membrane. *Membrane Sciece Tecnology* p-13-29; 1993.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)