



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DE MATERIAIS

GRAZIELLE ROZENDO DE CERQUEIRA

**FILMES DE POLIURETANO INTELIGENTES MODIFICADOS COM POLI(N-
VINILCAPROLACTAMA)**

Recife

2022

GRAZIELLE ROZENDO DE CERQUEIRA

**FILMES DE POLIURETANO INTELIGENTES MODIFICADOS COM POLI(N-
VINILCAPROLACTAMA)**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências de Materiais da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito para obtenção do título de mestre em Ciências de Materiais. Área de concentração: Materiais não metálicos

Orientador (a): Profa. Dra. Yêda Medeiros Bastos de Almeida

Coorientador (a)(s): Profa. Dra. Carolina Lipparelli Morelli

Profa. Dra. Glória Maria Vinhas

Recife

2022

Catálogo na fonte
Bibliotecária Monick Raquel Silvestre da S. Portes, CRB4-1217

C416f Cerqueira, Grazielle Rozendo de
Filmes de poliuretano inteligentes modificados com poli(n-
vinilcaprolactama) / Grazielle Rozendo de Cerqueira. – 2022.
68 f.: il., fig., tab.

Orientadora: Yêda Medeiros Bastos de Almeida.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCEN,
Ciências de Materiais, Recife, 2022.

Inclui referências.

1. Materiais não metálicos. 2. Polímeros. I. Almeida, Yêda Medeiros Bastos
de (orientadora). II. Título.

620.19 CDD (23. ed.) UFPE - CCEN 2022-55

GRAZIELLE ROZENDO DE CERQUEIRA

**FILMES DE POLIURETANO INTELIGENTES MODIFICADOS COM POLI(N-
VINILCAPROLACTAMA)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Ciência de Materiais da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestra em Ciência de Materiais.

Aprovada em: 16 /02 /2022.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Yêda Medeiros Bastos de Almeida
(Orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dr^a. Aline Bruna Da Silva
(Examinadora Externa)
CEFET-BH

Prof^a. Dr^a. Maria Goreti Carvalho Pereira
(Examinadora Interna)
Universidade Federal de Pernambuco

AGRADECIMENTOS

Gratidão, primeiramente, à Deus, por sua graça e propósito em minha vida. “Em tudo, dai graças, porque esta é a vontade de Deus em Cristo Jesus para convosco.” (1 Ts 5.18)

Aos meus queridos pais, João e Gildete, sou infinitamente agradecida por todo apoio, dedicação e por nunca hesitarem em me amparar e aos meus irmãos. Aproveito para agradecer aos meus irmãos, Jean e Gilney e suas esposas, Syntia e Poliana pelo incentivo, assim como aos meus amados sobrinhos Matheus Victor e João Lucas pelas doses de amor e alegrias. Grata também aos demais familiares pela torcida e carinho. Aos meus estimados amigos, Taynara, Gustavo, Virna, Júnior, Carol, Jamile, Aryanne, Karine, Isabel, Inna e Carlos obrigada pela motivação e paciência durante esses dois anos.

Meus sinceros agradecimentos às professoras Yeda, Carolina e Glória por permitirem viver essa experiência, além de compartilharem seus ensinamentos, pela disponibilidade e assistência que recebi nesses tempos de muito aprendizado.

Agradeço aos meus colegas de laboratório, Mariana, Michele, Ana Rafaela, Ivo, Fernanda, Viviane e Rhodivam, por todo auxílio e discussões enriquecedoras. Bem como aos parceiros de outros laboratórios, Felipe, Maurício, Gisele e André, por todo suporte técnico e colaboração.

A FACEPE pelo apoio financeiro, viabilizando a efetivação desse projeto e desenvolvimento da ciência, como também ao Programa de Pós-Graduação em Ciências de Materiais (PGMTR) da UFPE.

A todas as pessoas não citadas até então, que direta ou indiretamente contribuíram no desenvolvimento deste trabalho minha gratidão.

RESUMO

Materiais ou sistemas poliméricos inteligentes, sensíveis a estímulos externos, têm sido cogitados para inúmeras aplicações biomédicas, como por exemplo, na liberação controlada de fármacos e adsorção de biomoléculas. O poli(N-vinilcaprolactama) (PNVCL) é um polímero termorresponsivo, com temperatura crítica próxima a temperatura do corpo humano, que vem se destacando por ser biocompatível, não tóxico e de baixo custo comparado a outros polímeros inteligentes. Uma das aplicações possíveis para esse polímero é na confecção de curativos inteligentes, que favoreçam a proliferação e adesão de proteínas e células no estado hidrofóbico, abaixo de sua temperatura crítica de solubilidade (LCST), e que, quando aquecidos acima da LCST, possam promover o descolamento das células, facilitando a remoção do curativo sem danificar o novo tecido formado. No presente trabalho foram desenvolvidos filmes de poliuretano termoplástico (TPU), já tradicionalmente usados em curativos, modificados superficialmente pela enxertia e polimerização do NVCL usando radiação gama em doses de 5 e 20 kGy. O polímero puro PNVCL também foi produzido com radiação gama nas mesmas dosagens. Os materiais desenvolvidos foram caracterizados físico-quimicamente pelas técnicas de espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), termogravimetria (TGA) e calorimetria diferencial exploratória (DSC). A temperatura de transição crítica (LCST) foi determinada através da medição de ângulo de contato, do método de ponto de nuvem e por DSC. Os resultados de FTIR confirmaram a polimerização do monômero, assim como a enxertia do PNVCL no TPU. Os termogramas (TGA) e suas derivadas (DTG) indicaram que, em maior dose de irradiação, houve uma diminuição na estabilidade térmica, possivelmente favorecida pelo efeito de degradação em presença de oxigênio. A avaliação do LCST pelo ponto de nuvem revelou que os homopolímeros obtidos apresentaram os primeiros sinais de turbidez a partir de 30°C, enquanto que para as amostras enxertadas o valor foi de até 7°C menor. As medidas do ângulo de contato dos homopolímeros confirmaram a maior hidrofobicidade do polímero abaixo da sua LCST e menor molhabilidade da água acima da LCST. O presente trabalho contribui para o desenvolvimento de curativos inteligentes inovadores com potencial aplicação na área biomédica.

Palavras-chave: curativos; poliuretano; polímeros termorresponsivos; poli(N-vinilcaprolactama); radiação gama; enxertia.

ABSTRACT

Smart polymeric materials or systems, sensitive to external stimuli, have been considered for numerous biomedical applications, such as controlled drug release and biomolecules adsorption. Poly(N-vinylcaprolactam) is a thermoresponsive polymer, with a critical temperature close to the temperature of the human body, which has stood out for being biocompatible, non-toxic and low cost compared to other smart polymers. One of the possible applications for this polymer is in the manufacture of smart dressings, which favor the proliferation and adhesion of proteins and cells in the hydrophobic state, below their critical solubility temperature (LCST), and which, when heated above the LCST, can promote the detachment of the cells, facilitating the removal of the dressing without damaging the new tissue formed. In the present work, films of thermoplastic polyurethane (TPU), already traditionally used in dressings, were superficially modified by grafting and polymerization of NVCL using gamma radiation at doses of 5 and 20 kGy. Pure polymer PNVCL was also produced with gamma radiation at the same dosages. The materials developed were characterized physico-chemically by the techniques of Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), thermogravimetry (TGA) and differential scanning calorimetry (DSC). The critical transition temperature (LCST) was determined by measuring the contact angle, through the cloud point method, and by DSC. The FTIR results confirmed the polymerization of the monomer, as well as the grafting of the PNVCL on the TPU. The thermograms (TGA) and its derivative (DTG) showed that at a higher irradiation dose there was a decrease in thermal stability, possibly favored by the degradation effect in the presence of oxygen. The evaluation of the LCST by the cloud point revealed that the homopolymers showed the first signs of turbidity around 30°C, while for the grafted samples the value was up to 7°C lower. The measurements of the contact angle of the homopolymers confirmed the higher hydrophilicity of the polymer below its LCST and lower water wettability above the LCST. The present work contributes to the development of innovative smart dressings with potential application in the biomedical area.

Keywords: dressings; polyurethane; thermoresponsive polymers; poly(N-vinylcaprolactam); gamma radiation; grafting.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	OBJETIVOS	10
2.1	OBJETIVO GERAL	10
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	11
3.1	CURATIVOS	11
3.1.1	Tipos de curativos	11
3.2.1	Poliuretanos termoplásticos	16
3.2.2	Poliuretanos como biomateriais	17
3.3.1	Polímeros termorresponsivos	20
3.3.1.1	<i>Poli(N-vinilcaprolactama) (PNVCL)</i>	22
3.5.1	Polimerização de enxerto	30
4	METODOLOGIA	38
4.4.1	Espectroscopia de absorção no infravermelho com transformada de Fourier	40
4.4.2	Análise termogravimétrica	41
4.4.3	Avaliação da LCST	41
4.4.3.1	Ponto de Nuvem	41
4.4.3.2	Calorimetria diferencial exploratória	41
4.4.3.3	Ângulo de contato	41
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	43
5.1	OBTENÇÃO DAS AMOSTRAS APÓS IRRADIAÇÃO	43
5.2	ESPECTROSCOPIA DE ABSORÇÃO NO INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER	45
5.3	ANÁLISE TERMOGRAVIMÉTRICA	50
5.4	AVALIAÇÃO DO LCST	55
5.4.1	Ponto de Nuvem	56
5.4.2	Calorimetria diferencial exploratória	57
5.4.3	Ângulo de contato	58
6	CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS	60
	REFERÊNCIAS	61

1 INTRODUÇÃO

O maior órgão do corpo humano, a pele, exerce algumas funções, como nos proteger contra as influências do ambiente e impedir a perda de água do corpo. A ocorrência de dano na pele requer processos elementares de reparação de tecidos a fim de restabelecer suas funções. O uso de curativos adequados em lesões superficiais pode acelerar o processo de cicatrização, uma vez que essas membranas são empregadas para exercer as funções da pele durante seu reparo, evitando a perda de fluidos e proteínas, mantendo o ambiente úmido e com temperatura ideal para a regeneração dos tecidos, protegendo contra impactos externos, impedindo a passagem de microrganismos ao mesmo tempo que permite a troca gasosa, além de facilitar o crescimento celular (REZAPOUR-LACTOEE et al., 2016). O curativo ideal ainda deve ser de fácil manuseio e remoção, onde a cobertura não deve aderir ao leito da ferida, evitando dor e trauma durante sua retirada (WIEGAND e HIPLER, 2010).

Polímeros têm sido utilizados na área biomédica de diferentes formas, como carreadores de fármacos, arcabouços para crescimento celular (*scaffolds*), sondas, suturas, cateteres, balões arteriais, enxertos, implantes ortopédicos, curativos, entre outros (SEVERIAN, 2002). Dentre esses polímeros pode ser citado o poliuretano (PU), que apresenta uma grande versatilidade de propriedades a depender dos monômeros utilizados e das particularidades de seu processo de síntese (AKINDOYO et al., 2016; PIOZZI et al., 2004). Os poliuretanos são polímeros que contêm grupos uretanos (–HN – COO–) em sua estrutura, e são obtidos a partir da reação de isocianatos polifuncionais com polióis. Poliuretanos originários a partir de polióis de função éter têm sido amplamente utilizados em materiais biomédicos duráveis devido a sua maior estabilidade hidrolítica (SANTERRE et al., 1994). Os filmes de PU são amplamente utilizados na fabricação de diversos curativos, devido a sua transparência, que possibilita inspecionar a evolução da ferida, além de atuarem como proteção física e permitirem a difusão de gases (REZAPOUR-LACTOEE et al., 2016).

O estudo e desenvolvimento de materiais ou sistemas inteligentes, que respondem em meio a estímulos externos, vem se destacando devido ao seu potencial no controle sobre processos reversíveis de adsorção de biomoléculas (COLE et al., 2009) ou na liberação controlada de fármacos (WARD et al., 2011; OKANO et al., 1990), dentre outras finalidades. A reversibilidade das interações biomolécula-superfície é uma abordagem interessante para o desenvolvimento de novos curativos que possam proporcionar além de proteção a lesão, a proliferação celular e regeneração do novo tecido, de modo que com sua retirada não provoque danos ao tecido regenerado.

A poli(N-isopropilacrilamida) (PNIPAAm) e o poli(N-vinilcaprolactama) (PNVCL) são exemplos de polímeros inteligentes termossensíveis, cuja temperatura de transição de fase é próxima à temperatura fisiológica (WARD et al., 2011). Podendo ser ajustada para maiores ou menores temperaturas através da adição de polímeros hidrofílicos ou hidrofóbicos, respectivamente (MOHAMMED et al., 2018), o PNVCL apresenta propriedades similares ao PNIPAAm, mas tem a vantagem principal de não gerar subprodutos tóxicos (aminas) em sua hidrólise, que podem restringir

sua aplicação “in vivo”, além de oferecer menor custo. A baixa toxicidade aliada a biocompatibilidade sugere que esse material seja altamente promissor para seu uso na biomedicina.

O presente trabalho consistiu em desenvolver materiais poliméricos inteligentes para possível aplicação como curativos com sistema de acionamento e desligamento (*on-off*) de aderência à ferida, que estimule o processo de cicatrização e possibilite a sua remoção sem provocar danos ao novo tecido. Tendo em vista essa possível aplicação, objetivou-se desenvolver filme bicamada, constituído por uma camada de filme de poliuretano termoplástico (TPU), com função de fornecer proteção, troca gasosa e barreira à entrada de micro-organismos, e uma segunda camada de PNVCL, que ficaria em contato com o ferimento, com função de favorecer a adesão ou o descolamento do filme do leito da ferida a partir da alteração da temperatura. Para tanto, o monômero NVCL foi enxertado e polimerizado sobre a superfície do filme de TPU usando radiação gama, uma das técnicas de funcionalização de superfície com polímeros responsivos mais promissoras e que não requer a presença de catalisadores, iniciadores ou aditivos (PINO-RAMOS et al., 2016).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver e caracterizar sistemas de TPU inteligentes modificados com PNVCL visando a obtenção de sistemas termorresponsivos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Produzir filmes de TPU pelo processo de moldagem por injeção;
- Realizar a polimerização do monômero NVCL usando radiação gama;
- Enxertar e polimerizar o NVCL no filme do poliuretano usando radiação gama;
- Efetuar a caracterização físico-química dos sistemas obtidos.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Este capítulo está organizado com alguns conceitos e trabalhos relevantes para o desenvolvimento do estudo.

3.1 CURATIVOS

Os curativos são popularmente associados a cobertura estéril, contudo alguns autores referem-se aos curativos como meio terapêutico que consiste na higienização ou desbridamento da ferida e sobreposição da cobertura (BLANES, 2004; TKL BRASIL, 2021). Além de proteger fisicamente a lesão (WELLER e SUSSMAN, 2005), o curativo tem como objetivos manter o ambiente úmido, remover o excesso de exsudato, permitir a troca gasosa entre o tecido ferido e o ambiente, manter a temperatura adequada do tecido melhorando o fluxo sanguíneo para o leito do ferimento e consequentemente aumentando a migração epidérmica e proteger da invasão bacteriana (BLANES, 2004; DHIVYA et al., 2015). Aliado a essas finalidades, a cobertura ideal ainda deve ser de fácil remoção evitando traumas, ser confortável e necessitar de mínima frequência de troca (COSTA, 2005).

Os curativos podem ser classificados como primários, que têm contato direto com a ferida, e secundários quando o curativo se sobrepõe a uma outra cobertura (BLANES, 2004). Existe também a classificação dos curativos em passivos e bioativos, que podem ser subclassificados como absorventes e não absorventes, assim como doadores de umidade (WELLER e SUSSMAN, 2005). Os curativos passivos apenas recobrem o leito da ferida exercendo uma função de barreira física sem nenhum tipo de interação com a mesma. Por outro lado, os bioativos conseguem interagir com o leito da ferida promovendo um ambiente adequado na interface e otimizando o processo de cicatrização (COSTA, 2005).

3.1.1 Tipos de curativos

Existem diversos tipos de curativos disponíveis comercialmente, cada qual com indicações específicas para as feridas das mais variadas classes. Alguns deles são: gazes, espumas poliméricas, hidrocoloides, hidrogéis e filmes poliméricos (SARABANI, 2012).

As gazes são malhas não aderentes constituídas por acetato de celulose ou algodão, geralmente com algum acabamento que evita a adesão a ferida (como no caso do uso de petrolato e vaselina) (MEDSHOP, 2021; MEIAS EXPRESS, 2021). Geralmente, são empregadas como coberturas primárias associadas a uma cobertura secundária. A gaze consegue absorver o exsudato expelido através dos poros reduzidos, além de permitir a passagem do exsudato e ventilação da lesão (MEDSHOP, 2021). Assim, as coberturas de gazes são recomendadas para feridas com nível de exsudato leve a alto em caso de queimaduras leves, úlceras de perna, úlceras por pressão, áreas doadoras de enxertos e cortes, com tempo médio de troca de 24 horas (ZHOURI, 2018; MEDSHOP, 2021; MEIAS EXPRESS, 2021). A Figura 1 apresenta uma cobertura de gaze parafinada.

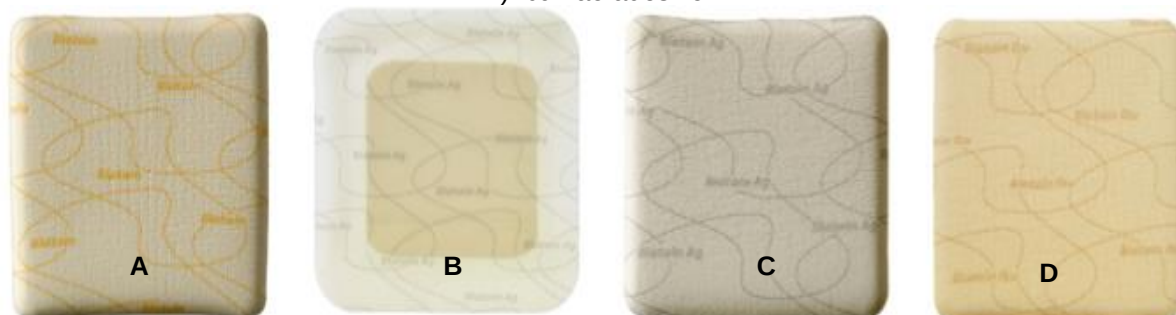
Figura 1 - Cobertura de gaze parafinada Lomatuell®.



Fonte: Meias Express (2021).

Os curativos de espumas normalmente são coberturas primárias que podem ser feitos de poliuretano (PU), polietilenoglicol (PEG) ou silicone, e são caracterizados pela elevada capacidade de absorção de exsudato ao mesmo tempo que mantém a ferida umedecida. No entanto, são coberturas opacas, impossibilitando a visualização da lesão (RIBEIRO, 2018). Algumas características como aderência, permeabilidade e tratamentos específicos diferem de acordo com a marca e suas variedades. O curativo de espuma de PU Baitain®, produzido pela ColoPlast, por exemplo, possui quatro variedades, como exibido na figura 2, com estrutura 3D exclusiva que promove a absorção de exsudato superior em pele sensíveis e diferem-se com relação à adesividade e adição de complexo de prata (Ag) como antimicrobiano para lesões infectadas e ibuprofeno (Ibu) para feridas com dores. Além disso, são semipermeáveis, permitindo a passagem de gases enquanto que resistem a entrada de bactérias e líquidos, e o tempo de uso pode chegar a até sete dias (COLOPLAST, 2021). De modo geral, as coberturas de espuma podem ser usadas em feridas com alta exsudação, como em úlceras de pressão, queimaduras, áreas doadoras de enxertos, feridas crônicas e cortes cirúrgicos (COLOPLAST, 2021; DHIVYA et al., 2015; RIBEIRO, 2018; SARABAH, 2012).

Figura 2 - Curativos de espuma Baitain® A) não adesivo, B) Ag adesivo, C) Ag não adesivo e D) Ibu não adesivo.



Fonte: Coloplast (2021).

As coberturas estéreis de hidrocoloides são primárias e constituídas por filme de PU na parte externa com adesivo hipoalergênico e material hidrocoloide como carboximetilcelulose (CMC), gelatina e pectina na camada interna (BLANES, 2004; DHIVYA et al., 2015; SARABAH, 2012). Quando em contato com o exsudato do ferimento há formação de um gel hidrofílico (SARABAH, 2012), perceptível

pela alteração de cor e odor acentuado (BLANES, 2004), que mantém o meio úmido favorecendo o processo cicatricial, além de impedir a adesão do curativo na ferida e aliviar dores (DHIVYA et al., 2015). Esses curativos são semioclusivos, permitindo a passagem de vapor d'água e dióxido de carbono, ao mesmo tempo que atuam como barreira à entrada de bactérias e água (DHIVYA et al., 2015; SARABAH, 2012). Seu uso é recomendado para feridas moderadamente exsudativas e não infectadas, como úlceras por pressão e de pernas, queimaduras leves, feridas traumáticas e incisões cirúrgicas (CREMER, 2021; DHIVYA et al., 2015; SARABAH, 2012). O período máximo de uso é de 7 dias, contudo em situação de transbordamento do gel ou deslocamento de suas bordas é indicada a troca do produto (BLANES, 2004). A Figura 3 exibe o curativo de hidrocoloide Cremer® adesivo composto por uma película semipermeável de PU e CMC.

Figura 3 - Curativo de hidrocoloide Cremer® adesivo.



Fonte: Cremer (2021).

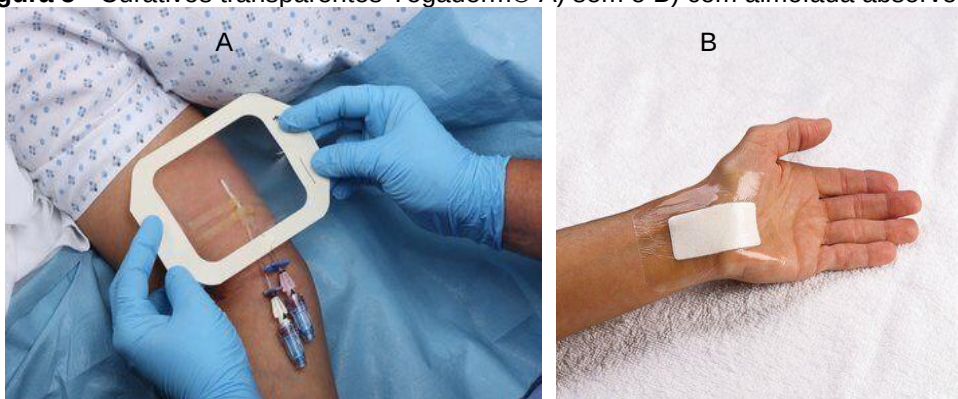
Os hidrogéis são géis transparentes compostos por polímeros hidrofílicos como poli(vinilpirrolidona) (PVP), poli(etilenoglicol) (PEG) e polimetacrilatos com alto teor de água (70 – 90%) (DHIVYA et al., 2015), o que auxilia a manutenção de umidade e alivia dores pelo efeito de resfriamento da ferida (BLANES, 2004). Todavia, não conseguem absorver grande quantidade de secreção, o que pode levar a maceração e desenvolvimento de carga bacteriana (DHIVYA et al., 2015). Tanto a sua aplicação como remoção são de fácil manuseio pela elasticidade (DHIVYA et al., 2015), podendo necessitar de cobertura secundária (SARABAH, 2012) na ausência de película adesiva, sendo que seu tempo de permanência deve ser limitado a três dias (BLANES, 2004). Sua indicação é para feridas com baixa exsudação e sem infecção, como úlceras crônicas, queimaduras, áreas doadoras de enxerto e até mesmo como agente de desbridamento de tecido desvitalizado (BLANES, 2004; SARABAH, 2012; DHIVYA et al., 2015; RIBEIRO, 2018). A Figura 4 mostra o hidrogel Askina® Gel, composto por polímero de amido modificado e glicerol, aplicado sobre a pele.

Figura 4 - Hidrogel Askina® Gel

Fonte: Askina Gel (2022).

Os filmes poliméricos feitos de PU aplicados a curativos apresentam permeabilidade seletiva, permitindo a passagem de gases como oxigênio, dióxido de carbono e vapor de água, enquanto que impedem a penetração de bactérias e líquidos. São transparentes, possibilitando a inspeção da ferida sem sua retirada; elásticos e flexíveis, facilitando sua adaptação em qualquer área do corpo; e aderentes quando acompanhado de adesivo acrílico hipoalergênico em uma das fases que se aderem a pele íntegra, de maneira que a superfície úmida da ferida não se adere na cobertura. Por não serem absorventes, não são indicados para feridas com elevada exsudação, sendo mais indicados para a epitelização de feridas rasas e superficiais, úlceras de pressão, enxertos, fixação de cateteres e como curativo secundário. A troca do curativo de filme de PU deve acontecer em até sete dias de uso. No momento da troca, pode ocorrer a remoção do tecido reparado (BLANES, 2004; DHIVYA et al., 2015; SARABAH, 2012; WELLER e SUSSMAN, 2006; ZHOURI, 2018).

Existem muitos curativos de filmes de PU disponíveis no mercado que variam em termos de permeabilidade, extensibilidade e pela presença ou não de almofadas absorventes (DHIVYA et al., 2015). A Figura 5 apresenta filmes transparentes de PU da 3M de marca registrada Tegaderm® sem e com almofada absorvente não aderente.

Figura 5 - Curativos transparentes Tegaderm® A) sem e B) com almofada absorvente.

Fonte: 3M Tegaderm (2021).

Alguns estudos indicam uma melhor eficiência dos curativos de filme de PU frente a outros. Baser et al., (2008) mostram que a cicatrização da enxertia de pele de espessura parcial em pacientes diabéticos é favorecida com o uso do curativo Omiderm® de filme de poliuretano em relação a uma

camada fina de gaze, tendo sido avaliados quanto ao controle de umidade, dor, tempo de cura e cicatrização. Com aplicação de apenas um curativo do filme, ou seja, sem necessidade de troca, foi possível observar a manutenção do ambiente úmido e ocorrência da cicatrização de maneira rápida e indolor.

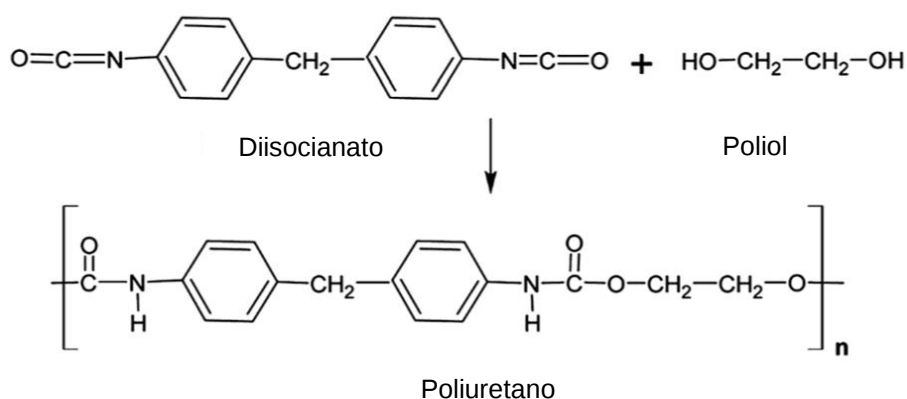
Ferreira et al., (2009) realizaram um estudo de análise comparativa entre o curativo de filme de PU Hydrofilm® e o curativo de rayon (gaze de acetato de celulose) aplicados em casos de enxerto de pele parcial, de modo que o curativo de filme de PU apresentou melhores vantagens em consideração a proteção contra a desidratação e traumas, menor tempo de cicatrização, além de maior conforto e praticidade de aplicação em relação à cobertura de rayon. Já Dutra e colaboradores (2015) comparam o desempenho e eficácia do curativo de filme transparente de PU Opsite® e o hidrocoloide Systagenix® usados na prevenção de úlceras de pressão. Os resultados indicaram superioridade do filme de PU em relação a frequência de trocas, sobretudo pelo controle de umidade e menor cisalhamento, levando a uma menor incidência de lesões por pressão.

3.2 POLIURETANOS

O poliuretano (PU), patenteado em 1937 pela atual companhia alemã Bayer, é considerado um dos polímeros mais importantes das últimas décadas devido principalmente sua grande versatilidade em se obter materiais com propriedades físicas e químicas diferentes (CANGEMI, SANTOS e CLARO NETO, 2009), permitindo a sua comercialização em diversas formas, como por exemplo em espumas rígidas ou flexíveis, elastômeros, termoplásticos, revestimentos de tecidos, adesivos, selantes, entre outros (VILAR, 2004). A variedade de aplicações dos PUs é atribuída a sua química adaptável, onde a escolha entre diferentes matérias-primas e condições de processamento leva a propriedades específicas (CASTONGUAY et al., 2001).

O poliuretano é sintetizado através da reação de policondensação de diisocianatos ou poliisocianatos com polióis, como apresentado na Figura 6, em presença de extensores de cadeia, catalisadores, agentes de cura, aditivos e cargas, a depender da aplicação (VILAR, 2004; AKINDOYO et al., 2016).

Figura 6 - Reação de síntese do poliuretano.



Fonte: Adaptado de Akindoyo et al. (2016).

Os isocianatos di ou polifuncionais podem ter estrutura alifática ou aromática (CASTONGUAY et al., 2001). De modo geral, um isocianato aromático apresenta maior rigidez comparado ao isocianato alifático, porém resiste menos a intempéries (CHATTOPADHYAY e RAJU, 2007). Os diisocianatos aromáticos mais comumente empregados na obtenção de PUs são: tolueno diisocianato (TDI) e o difenilmetano diisocianato (MDI). Dentre os alifáticos, o hexametileno diisocianato (HDI), isoforona diisocianato (IPDI) e 4,4'-diciclohexilmetano diisocianato (HMDI) são os mais utilizados (BARRIONI, 2014).

Os polióis são macromônmeros oligoméricos compostos por dois ou mais grupos hidroxila (-OH) no final da cadeia (CASTONGUAY et al., 2001;), podendo ser derivados de poliéteres, poliésteres, acrílicos e de produtos naturais como óleo de mamona, sendo os mais empregados na indústria de PUs os poliéteres e poliésteres (CANGEMI, SANTOS e CLARO NETO, 2009). Além da funcionalidade e natureza química, a massa molar do poliál é um dos fatores que impactam nas propriedades do PU formado, por exemplo, polióis com elevada massa molar são empregados para produção de PU flexíveis, uma vez que apresentam menor quantidade de grupos uretanos, enquanto que para obtenção de PU rígido utilizam-se polióis de baixa massa molar (CHATTOPADHYAY e RAJU, 2007).

Os extensores de cadeias são provenientes de polióis ou poliaminas de baixa massa molecular, que formam segmentos rígidos de poliuretano ou de poliuretano-ureia, respectivamente, quando associados aos isocianatos (CASTONGUAY et al., 2001). Alguns extensores de cadeia hidroxilados empregados na síntese de poliuretanos são: etileno glicol, propileno glicol e glicerina. A hidrazina, etilenodiamina e isoforona diamina são alguns exemplos de diaminas utilizadas na extensão da cadeia de poliuréias (BARRIONI, 2014).

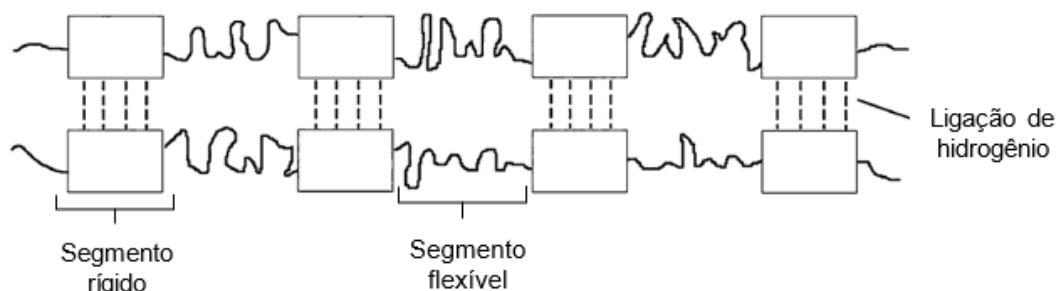
3.2.1 Poliuretanos termoplásticos

Os poliuretanos termoplásticos (TPUs) são classificados como elastômeros termoplásticos, por possuírem a facilidade de processamento dos termoplásticos associada ao comportamento mecânico dos elastômeros (LU, HERNANDEZ e MACOSKO, 2003). Esses materiais podem apresentar inúmeras combinações de propriedades físicas, químicas, elétricas e biológicas, a depender das características dos segmentos e suas interações (HOWARD, 2002; ALMEIDA, 2018). De modo geral, os TPUs possuem resistência ao impacto e à abrasão, resistência a óleos e solventes, propriedades de adesão e fácil pigmentação e aditivação, sendo empregados para a fabricação de produtos de alto desempenho em variados setores industriais (LU, HERNANDEZ e MACOSKO, 2003; VILAR, 2004).

Os TPUs apresentam uma estrutura polimérica segmentada em duas fases denotadas por segmentos rígidos e flexíveis (CRAWFORD, BASS e HAAS, 1998). Os segmentos rígidos correspondem aos grupos uretanos, provenientes das reações entre diisocianatos e extensores de cadeia (dióis de baixa massa molar ou diaminas), sendo caracterizado por promover rigidez e reforço a cadeia, passível a cristalização, apresentando temperatura de transição vítrea (T_g) acima da temperatura ambiente e elevada polaridade. Enquanto que os segmentos flexíveis, assim denotados por promoverem caráter elastomérico ao polímero, são oriundos de dióis poliéster ou poliéter de

cadeias longas, e possuem uma estrutura amorfa, com T_g abaixo da temperatura ambiente, e baixa polaridade (CRAWFORD, BASS e HAAS, 1998; CASTONGUAY et al., 2001; BOCKORNY et al., 2016). A Figura 7 ilustra a estrutura segmentada dos poliuretanos termoplásticos com os segmentos rígidos e flexíveis.

Figura 7 - Ilustração da estrutura segmentada dos poliuretanos termoplásticos.



Fonte: Adaptado de Bockorny et al. (2016).

Os segmentos rígidos são unidos por ligações de hidrogênio (LU, HERNANDEZ e MACOSKO, 2003). As ligações covalentes presentes nos grupos uretanos, em que unem os segmentos rígidos e flexíveis, são propensas a dissociação em torno da temperatura de fusão (T_m) do material, entre 150 e 200 °C, de modo que no estado fundido pode ocorrer redução da massa molar do polímero, alteração na viscosidade, na cristalização e nas propriedades mecânicas, contudo, a dissociação do grupo uretano é reversível (LU, HERNANDEZ e MACOSKO, 2003; LOPES, 2010).

O nível de segregação entre os segmentos influencia diretamente as propriedades físicas e mecânicas do polímero no estado sólido (CASTONGUAY et al., 2001). De modo geral, o uso de polióis derivados de poliéster resultam em estruturas mais coesas, em que as fases estão mais misturadas e agrupadas, resultando em melhores propriedades mecânicas à temperatura ambiente, quando comparados a poliuretanos constituídos por polióis poliéteres. Isso acontece devido a maior possibilidade de ligações de hidrogênio ocorrer entre os grupos uretanos do segmento rígido e a carbonila poliéster do segmento flexível, do que entre os grupos uretanos e o oxigênio do éter (CRAWFORD, BASS e HAAS, 1998). Assim, polióis poliéteres apresentam um maior grau de separação entre os segmentos, de modo que sua estrutura menos polar leva a uma menor interação com a fase mais polar da fase rígida (AYRES, 2006).

As condições de segregação das fases também interferem nas propriedades físico-químicas desta família de polímeros, como no caso de T_g e T_m . Cooper e Tobolsky (1966) demonstraram que um grau de segregação das fases relativamente baixo leva a altos valores de T_g e T_m (CHATTOPADHYAY e RAJU, 2007). Vale ressaltar que fatores como a natureza química dos reagentes e suas proporções, assim como as condições de processamento também são determinantes para o comportamento termotrópico do TPU (CASTONGUAY et al., 2001).

3.2.2 Poliuretanos como biomateriais

Biomaterial pode ser definido como um material biocompatível, de origem natural ou artificial, empregado para substituir, suplementar ou tratar parcial ou totalmente as funções de um órgão ou tecido do corpo, a fim de manter ou melhorar a qualidade de vida do indivíduo (ALVES et al., 2013).

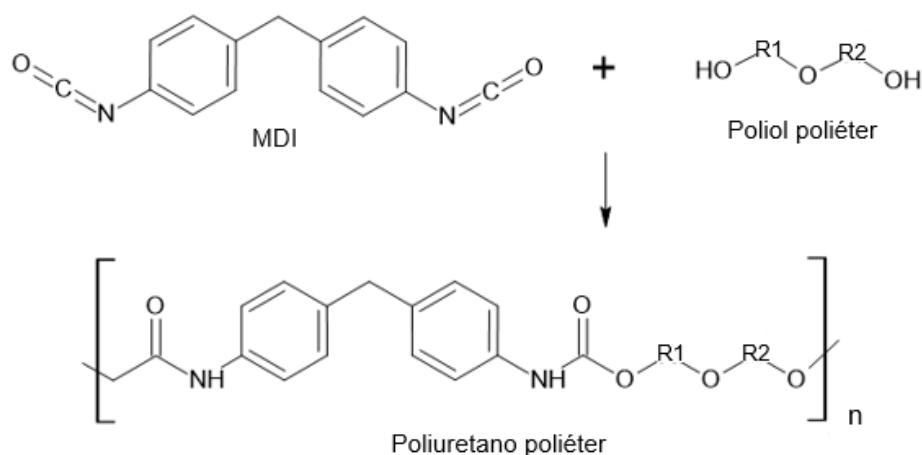
Segundo a agência do governo dos Estados Unidos FDA (*Food and Drug Administration*), entende-se como um material biocompatível aquele cujo comportamento não induzirá nenhum dano mensurável ao corpo hospedeiro (CHEN e THOUAS, 2015).

Os poliuretanos são comumente empregados em aplicações biomédicas, como: coração artificial, vasos sanguíneos artificiais, válvulas cardíacas, cateteres, implantes de curta duração, próteses, curativos, tecidos hospitalares, entre outros. Estas aplicações são possíveis em consequência da sua disponibilidade, boas condições mecânicas, propriedades físicas e biocompatibilidade. (AKINDOYO et al., 2016; VELAZCO-MENDEL, CAMACHO-CRUZ e BUCIO, 2020; ZHANG et al., 2018)

A depender da aplicação do biomaterial, uma das características mais importantes a ser considerada em relação à escolha do PU é quanto a sensibilidade à hidrólise e degradação química. Os poliéster-uretanos são mais suscetíveis a degradação hidrolítica quando comparados aos poliuretanos à base de poliéter (SANTERRE e LABOW, 1997; CASTONGUAY et al., 2001).

A Figura 8 mostra uma representação da reação de síntese do poliuretano poliéter Delthane E85A, proveniente da reação de um poliálcool poliéter com difenil metano diisocianato (MDI).

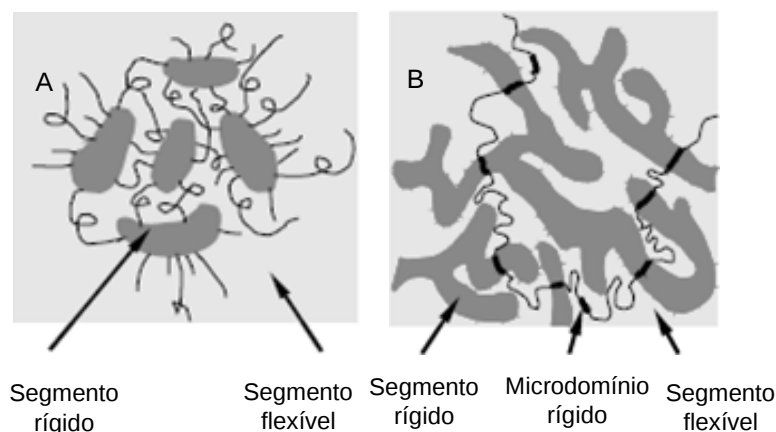
Figura 8 - Esquema representativo da reação de síntese do poliuretano poliéter Delthane E85A.



Fonte: Autoria própria.

A estrutura segmentada dos PUs pode apresentar regiões de microdomínios de segmentos rígidos dentro dos segmentos flexíveis. Em contrapartida a morfologia interligada dos segmentos rígidos e flexíveis, como ilustrado na Figura 9A, a configuração de separação parcial, onde parte dos segmentos rígidos são isolados na matriz de segmento flexível, como representado na Figura 9B, acontece com mais frequência a depender da quantidade de segmentos rígidos (QI e BOYCE, 2005).

Figura 9 - Morfologias de TPUs com A) os segmentos rígidos e flexíveis interligados e B) com microdomínios rígidos isolados em segmentos flexíveis.



Fonte: Adaptado de Qi e Boyce (2005).

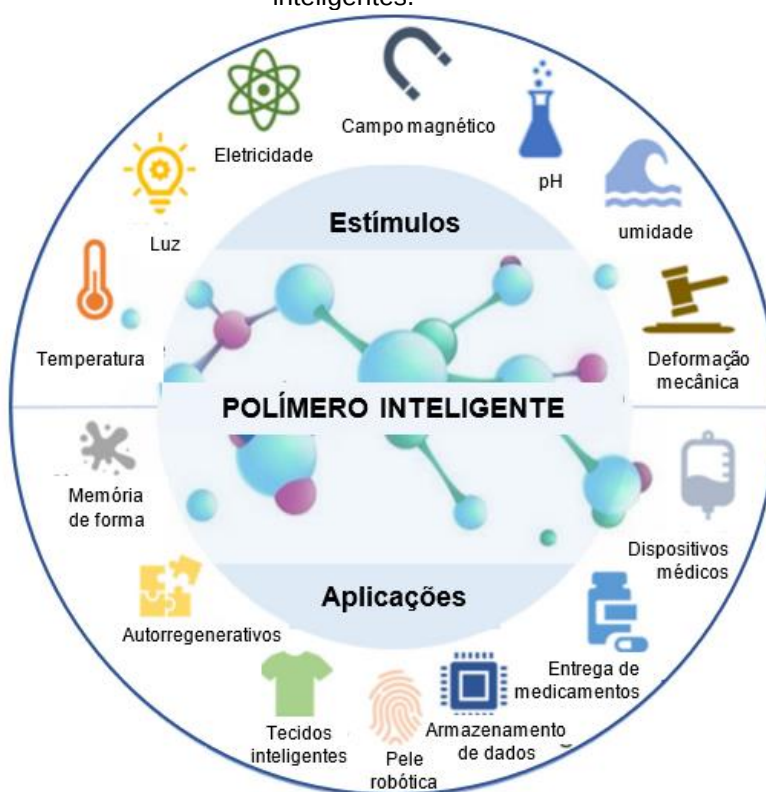
A morfologia heterogênea dos PUs pode influenciar a variação da composição química na superfície com relação ao seu interior a depender do meio ao qual o material é submetido (CASTONGUAY et al., 2001). Logo após processamento no estado fundido ou por evaporação de solvente, o TPU apresenta-se geralmente na sua forma amorfa, contudo, com o passar do tempo pode ocorrer a separação entre as fases, em que os segmentos flexíveis se mantêm amorfos, entretanto os segmentos rígidos tendem a se cristalizar (BRAGA, 2004). O fato dos segmentos flexíveis exibirem mobilidade da cadeia a temperatura ambiente (em condições normais de temperatura e pressão), já que sua T_g é abaixo de 0°C , induz a segregação na superfície de forma a minimizar a energia total do sistema (energia referente ao interior do material somado com a energia da superfície). Assim, se o meio circundante ao polímero é polar, como água e sangue, implica dizer que haverá adsorção preferencialmente de segmentos rígidos (polares) na superfície; por outro lado, quando exposto a um meio apolar, como exemplo ar e vácuo, a fase flexível, menos polar, tende a se concentrar na interface (CASTONGUAY et al., 2001).

3.3 POLÍMEROS INTELIGENTES

Os polímeros inteligentes ou polímeros responsivos a estímulos são assim denominados pela sua capacidade de resposta diante de alguma mudança no ambiente circundante, sendo essa transição reversível e em nível microscópico (MAHAJAN e AGGARWAL, 2011). Os grupos funcionais presentes na estrutura química dessas macromoléculas são os responsáveis por esse comportamento, visto que diferentes funcionalidades correspondem a distintos estímulos (SCHATTLING, JOCHUM e THEATO, 2014). Os estímulos podem ser provenientes de variações na intensidade da luz, temperatura, pH, eletricidade ou campo magnético, umidade, deformação mecânica ou pressão, estímulos biológicos, entre outros (JINGCHENG et al., 2021), como exibido na Figura 9. Em resposta, o polímero inteligente se manifesta modificando a sua natureza química ou física, como: característica superficial, solubilidade (equilíbrio hidrofílico/hidrofóbico), formação de complexos moleculares, transição sol-gel (MAHAJAN e AGGARWAL, 2011; SCHATTLING, JOCHUM e THEATO, 2014), viscosidade, transparência, condutividade (SOUZA, 2016), entre outros.

As propriedades singulares dos polímeros inteligentes vêm atraindo a atenção tanto da academia quanto da indústria, proporcionando uma crescente demanda no desenvolvimento e promoção desses materiais em diversas aplicações. Algumas dessas aplicações são mostradas na Figura 10, como materiais com memória de forma, materiais autorregenerativos, tecidos inteligentes, pele robótica, armazenamento de dados, entre outros (JINGCHENG et al., 2021).

Figura 10 - Representação ilustrativa de alguns estímulos e aplicações de polímeros inteligentes.



Fonte: Adaptado de Jingcheng et al. (2021).

Na área biomédica, o desenvolvimento dos polímeros inteligentes possibilitou sua aplicação em diversos usos, como carreadores terapêuticos, engenharia de tecidos, cultura celular, biosseparadores e em sistemas de sensores ou atuadores (JEONG e GUTOWSKA, 2002). Algumas vantagens dos polímeros responsivos para aplicações biomédicas são biocompatibilidade, flexibilidade, facilidade de coloração e moldagem e manutenção da estabilidade do medicamento, além de serem não trombogênicos. Por outro lado, tem-se em geral a dificuldade de manuseio e esterilização, além de propriedades mecânicas fracas (MAHAJAN e AGGARWAL, 2011).

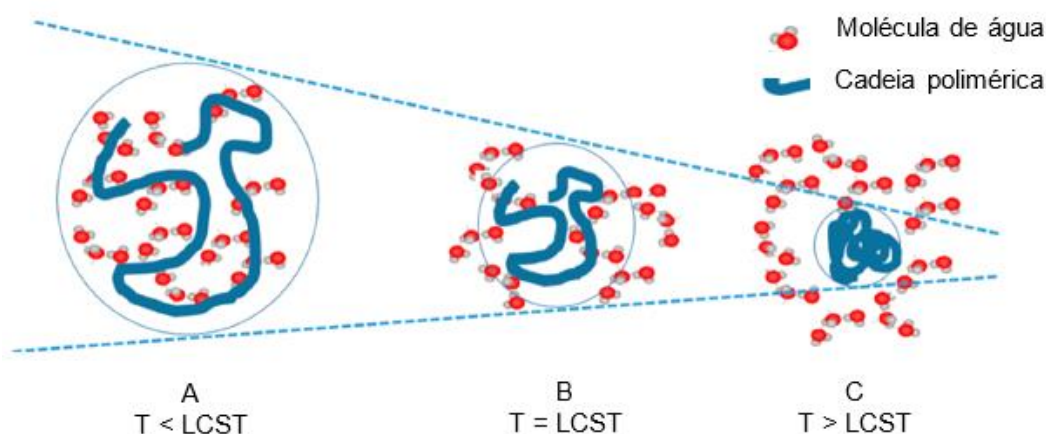
3.3.1 Polímeros termorresponsivos

Os polímeros termorresponsivos são polímeros sensíveis à variação de temperatura que exibem uma transição de fase de volume que está associada a mudança de solubilidade (GANDHI et al., 2015). Existem duas classificações para a temperatura crítica que leva a tais mudanças: LCST (*Lower Critical Solution Temperature*) que denomina a temperatura de solução crítica inferior e USCT (*Upper Critical Solution Temperature*), temperatura de solução crítica superior. Ou seja, LCST e UCST

são as temperaturas críticas abaixo e acima das quais, respectivamente, o polímero e o solvente são miscíveis (WARD e GEORGIOU, 2011).

A maioria dos polímeros termorresponsivos apresentam o comportamento LCST, sendo solúveis em meio aquoso em temperaturas abaixo da LCST devido às extensas interações de ligações de hidrogênio entre polímero e as moléculas de água, enquanto que as ligações de hidrogênio intra e intermoleculares entre as moléculas de polímeros (interações hidrofóbicas) são restritas (LUTZ, 2008; ROY, BROOKS e SUMERLIN, 2013). Nessas condições as macromoléculas se conformam em forma de novelos ou bobinas estendidas (LIU et al., 2014; TAYLOR, TOMLINS e SAHOTA, 2017) como representado na Figura 10A. Ao atingir a temperatura de LCST, o sistema entra em estado de transição, aparecendo o colapso intramolecular ilustrado na Figura 10B (TAYLOR, TOMLINS e SAHOTA, 2017). Em temperaturas superiores a LCST, representado na Figura 10C, as interações hidrofóbicas passam a ser predominantes e as ligações de hidrogênio com a água são cessadas (ROY, BROOKS e SUMERLIN, 2013), reduzindo a solubilidade do polímero e alterando a conformação para a forma globular, onde as cadeias poliméricas tendem a se contrair (LIU et al., 2014; TAYLOR, TOMLINS e SAHOTA, 2017).

Figura 11 - Representação da transição que ocorre em polímeros termorresponsivos com o aumento de temperatura.



Fonte: Adaptado de Taylor, Tomlins e Sahota (2017).

Em termos termodinâmicos, considerando a Equação 1 da energia livre de Gibbs onde G: energia livre de Gibbs, H: entalpia, T: temperatura e S: entropia, e sabendo que os processos são favoráveis quando a energia livre de Gibbs é negativa ($\Delta G < 0$), percebe-se que em condições abaixo da LCST, a dissolução em solventes polares é favorecida devido a contribuição entálpica exotérmica ($\Delta H < 0$) das ligações de hidrogênio entre polímero-solvente. Por outro lado, a transição também é energeticamente favorável devido ao aumento de entropia ($\Delta S > 0$) do sistema ao elevar a temperatura, em que o aumento de entropia é dado especificamente por solventes de fortes interações, como a água, que se encontra em um estado menos ordenado, ou seja, mais entrópico (DIMITROV et al., 2007; WARD e GEORGIOU, 2011; ROSA, WOISEL e HOOGENBOOM, 2016).

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (1)$$

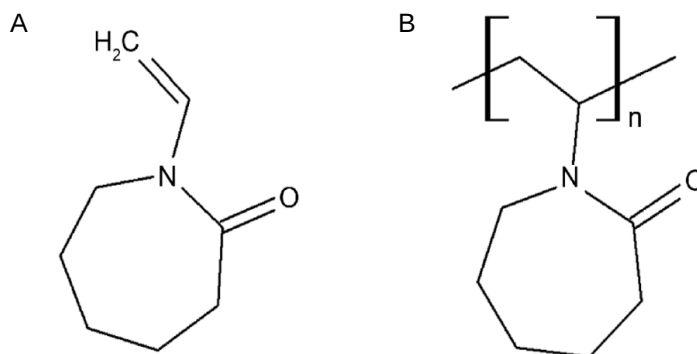
Macroscopicamente, em circunstâncias inferiores a LCST a solução polimérica é límpida e homogênea em comparação a condições superiores a LCST, em que o sistema tende a turvar seguida da precipitação do polímero (PETIT et al., 2007; WARD e GEORGIOU, 2011). Todavia, é importante notar que a temperatura de transição pode ser fortemente dependente de fatores como qualidade do solvente e concentração de sal, assim como em relação a concentração e massa molar do polímero (GANDHI et al., 2015). Rosa e colaboradores (2016) descrevem que a temperatura de transição é relacionada a uma concentração fixa ou aproximada de polímero, e que à medida que a cadeia aumenta, o LCST tende a diminuir.

Muitos estudos têm sido voltados aos polímeros termossensíveis que apresentam LCST. Geralmente, são homopolímeros ou copolímeros, como poli(N-isopropilacrilamida) (PNIPAAm), poli(N-vinilcaprolactama) (PNVCL), poli(N,N-dietilacrilamida) (PDEAAm), poli (metil vinil éter) (PMVE), poli(2-etil-2-oxazolina) (PEtOx), poli(óxido de etileno) (PEO), entre outros (LIU et al., 2014). Sendo o PNIPAAm (ABREU et al., 2016; ANTONIRAJ, KUMAR e KANDASAMY, 2016; LIU et al., 2017; QASIM et al., 2018; SABINO, CARRERO e RODRIGUEZ, 2019; XU et al., 2020) e o PNVCL (FLORES-ROJAS et al., 2020; GONZÁLEZ-HERNÁNDEZ, et al., 2019; OBANDO-MORA et al., 2015; PINO-RAMOS et al., 2018; PRABAHARAN et al., 2008; RAO, RAO e HA, 2016; VALENCIA-MORA, ZAVALA-LAGUNES e BUCIO, 2016) os mais citados para aplicações biomédicas em razão do LCST ser próximo da temperatura corpórea (WARD e GEORGIOU, 2011).

3.3.1.1 *Poli(N-vinilcaprolactama) (PNVCL)*

N-vinilcaprolactama (NVCL) é um monômero não conjugado que apresenta em sua estrutura molecular uma amida vinil cíclica junto com um anel lactama de sete membros, como mostra a Figura 12A. Através de sua polimerização, geralmente por radicais livres, é obtido o PNVCL, como ilustrado na Figura 12B, em que assim como o monômero, o PNVCL também apresenta um caráter anfifílico, pois ambos possuem grupos hidrofílico (amida) e hidrofóbico (carbono-carbono) (JIANG et al., 2013; MORALES, BALLESTEROS e BUCIO, 2016).

Figura 12 - Estrutura molecular do A) monômero NVCL e do B) polímero PNVCL.



Fonte: Morales, Ballesteros e Bucio (2016).

O PNVCL é conhecido como um polímero termorresponsivo, com LCST próxima a temperatura fisiológica (36 °C), não tóxico, biocompatível, solúvel em água e hidroliticamente estável, sendo,

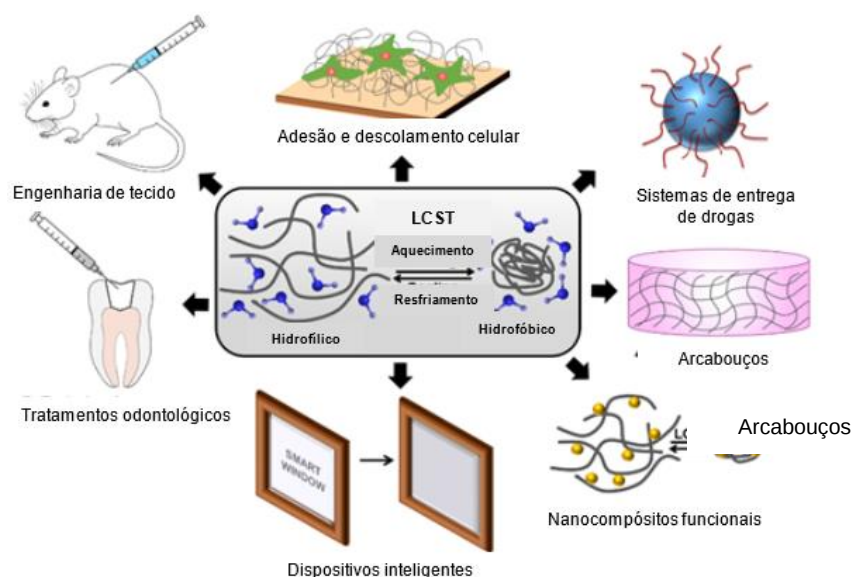
portanto, um potencial polímero para aplicação biomédica, sobretudo em liberação controlada de fármacos e em superfícies inteligentes (NIEUWENHOVE et al., 2017).

A ligação direta entre o grupo amida e a cadeia principal hidrofóbica do PNVCL faz com que em condições de hidrólise fortemente ácidas sejam produzidos grupos de ácidos carboxílicos, diferente do que acontece com o PNIPAAm, onde são liberados grupos amidas altamente tóxicos (KOZANOGLU, OZDEMIR e USANMAZ, 2011). Um outro fator que os diferencia é quanto a dependência do LCST. No caso do PNVCL, o LCST é sensível às alterações da concentração e massa molar do polímero, assim como da composição da solução, enquanto que para o PNIPAAm a temperatura crítica inferior é afetada pela natureza do comonômero em relação ao equilíbrio de grupos hidrofóbicos e hidrofílicos (GANDHI et al., 2015; SHTANKO et al. 2003).

O monômero NVCL e seu polímero exibem boa solubilidade em variados solventes orgânicos (hidrocarbonetos aromáticos, hidrocarbonetos aromáticos clorados e alifáticos, cetonas, álcoois, dioxano, etc.), de modo que essa solubilidade depende da massa molar, tendendo a diminuir em altas massas molares. O PNVCL também apresenta boa dissolução em água de 14 a 20 °C em concentrações altas (40% em peso), sendo que a solubilidade aquosa é mais notória para maiores frações de massa molar (LIU et al., 2014). É importante ressaltar que a presença de moléculas de água e sua interação com o polímero também interferem na mobilidade da cadeia polimérica e, portanto, na temperatura de transição vítrea (LIU et al., 2014), visto que é possível verificar pela hidratação do polímero de cadeia rígida uma mudança de comportamento para elastomérico, com Tg variando de 147 °C (PNVCL seco) para -17 °C ou -38°C, para 2,6 ou 8,0 moléculas de água por unidade de cadeia de NVCL, respectivamente (KIRSH, YANUL e KALNINSH, 1999).

A biocompatibilidade e resposta rápida a estímulos de temperatura do PNVCL, associados às várias possibilidades de estrutura topológica (micelas, hidrogéis, nano-híbridos orgânicos/inorgânicos, superfície funcionalizada) tem permitido uma ampla exploração como biomaterial (LIU et al., 2014). A Figura 13 apresenta alguns exemplos de aplicações do PNVCL, como hidrogel injetável para engenharia de tecido, substratos para crescimento celular empregados na engenharia de membranas de células, sistemas de liberação de fármacos, arcabouço (*scaffolds*) para obtenção de órgãos sintéticos bio-artificiais ou bio-híbridos, nanocompósitos funcionais, dispositivo térmico ativo/passivo em janelas inteligentes e em tratamentos odontológicos (CAMARGO, KUBO e SALA, 2018).

Figura 13 - Exemplos de aplicações do PNVCL.



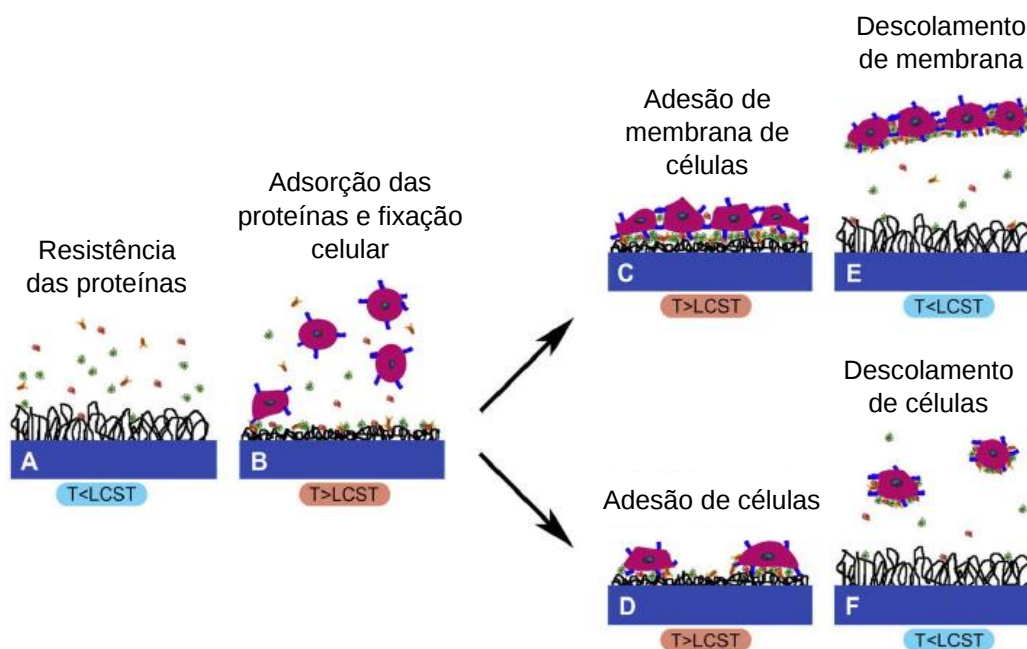
Fonte: Adaptado de Camargo, Kubo e Sala (2018).

A engenharia de membrana de célula é conhecida como o estudo relacionado ao crescimento, controle de adesão e liberação de células e folha de células (extensa formação de células juntas) em revestimentos termossensíveis. Esse conceito se baseia na percepção de que a superfície polimérica termorresponsiva em estado colapsado (acima da temperatura de solução crítica inferior) favorece a confluência de variadas culturas celulares, onde as propriedades da superfície permitem a adsorção de proteínas, consequentemente, a fixação de células (COLE et al., 2009).

A região de interface entre a superfície do biomaterial e o meio biológico inserido corresponde à zona de interação em que mecanismos biológicos, físicos e químicos podem direcionar a adsorção de proteínas na superfície do material, possibilitando a colonização de células. A natureza e quantidade de proteínas afetam diretamente a adesão, migração e proliferação celular. Após o contato do material biocompatível com os fluidos fisiológicos, o processo de adsorção de proteínas, formando uma monocamada, tende a ocorrer em cerca de 30 min, enquanto as células, subsequentemente, podem se aderir e proliferar dentre 1 a 24 h (REZENDE et al., 2015). A disseminação suficiente para a proliferação de células pode levar à formação de membrana celular. Quando o revestimento é submetido a temperatura abaixo da LCST, o polímero tende a hidratar e inchar, liberando as células vivas ou a membrana de células (COLE et al., 2009).

A Figura 14 mostra esquematicamente o modelo de adesão e descolamento de células em superfícies termorresponsivas, onde abaixo da LCST ocorre resistência à adsorção de proteínas A), enquanto que acima da temperatura de transição a superfície passa a ser propícia a adsorção de proteínas e a fixação celular B). A partir da adsorção de proteínas pode-se obter membranas de células confluentes aderidas C), quando há secreção de proteínas junto com a proliferação celular, ou somente algumas células aderem à superfície D), devido à baixa densidade de semeadura ou tempos curtos de incubação de células. Com a redução da temperatura abaixo da LCST, tem-se o descolamento da membrana de células E) ou das células F) juntamente com as proteínas (COLE et al., 2009).

Figura 14 - Esquema representativo do mecanismo de adesão e liberação de células ou membrana de células em membranas de polímeros termorresponsivos.



Fonte: Adaptado de Cole et al. (2009).

3.4 MODIFICAÇÃO SUPERFICIAL DE POLÍMEROS

A alteração de superfícies poliméricas é de grande importância no desenvolvimento de materiais com melhores desempenhos em aplicações específicas, possibilitando a obtenção de propriedades adicionais na superfície, sem impactar negativamente as propriedades do substrato como um todo (ALVES et al., 2009; MCARTHUR e MCLEAN, 2004).

As propriedades superficiais têm uma grande relevância para os biomateriais por estarem em contato com o sistema biológico. Dessa maneira, as principais propriedades de superfície dizem respeito a estrutura química, através da hidrofiliicidade e presença de grupos reativos com o meio biológico, e quanto a morfologia, pela distribuição e quantidade de fases hidrofílica ou hidrofóbica, cristalina ou amorfa, e topografia superficial (VADGAMA, 2005). Guillet et al. (1985) listam alguns fatores que devem ser considerados com relação a modificação química: a modificação deve acontecer apenas em finas camadas da superfície para que não afete as propriedades mecânicas e ópticas do material; a efetividade da modificação a longo prazo está associada a interação entre as partes por ligações covalentes; deve ser buscada, quando possível, precisão no controle de grupos funcionais formados; a avaliação da viabilidade de uma reação de modificação superficial deve levar em conta sua homogeneidade, reprodutibilidade, estabilidade, velocidade e custo.

A modificação superficial dos materiais poliméricos pode ser sucedida através de métodos químicos, físicos e biológicos (ALVES et al., 2009). Dentre os métodos físicos, a criação de centro ativos para polimerização de enxerto podem ser induzidas por radiação, incluindo radiação gama, ultravioleta (UV), laser (MCARTHUR e MCLEAN, 2004) e plasma (ALVES et al., 2014). Essas técnicas são consideradas simples e limpas (ALVES et al., 2014), além de apresentarem taxa de reação rápida,

baixo custo de processamento e enxertia limitada a uma região rasa próxima a superfície (ALVES et al., 2011).

3.5 EFEITOS DA RADIAÇÃO GAMA EM POLÍMEROS

Os raios gama (γ) são um tipo de radiação eletromagnética (fótons) de alta frequência, com alto poder de penetração em materiais, emitidos pela desintegração de radionuclídeos. Geralmente é empregado como fonte de radiação o isótopo Co-60 ou ^{60}Co (DROBNY, 2012; MAKUUCHI e CHENG, 2012; PANZARINI, 2003). A radiação gama é classificada como radiação ionizante, em que a alta energia emitida dos fótons ionizantes, partículas e elétrons são capazes de promover a ionização e excitação da matéria, onde cada fóton ou partícula ioniza ou excita milhares de moléculas dispostas ao longo da trajetória da radiação. Diferentemente da radiação ultravioleta, por exemplo, em que as reações químicas são iniciadas pela excitação de espécies, de modo que cada fóton excita apenas uma molécula ou um componente específico do sistema (ARAÚJO, 1993; DROBNY, 2012; MAKUUCHI e CHENG, 2012; PANZARINI, 2003).

As principais interações primárias que ocorrem quando o material polimérico é exposto a radiação de alta energia são resumidas em três eventos: ionização, excitação e captura de elétrons.

Na ionização, a energia transferida durante a interação é maior que a energia de ligação do elétron, assim o elétron é ejetado e ocorre a ionização da molécula (Equação 2) que se dissocia em um radical e um íon radical (Equação 3) quase que instantaneamente.



A excitação acontece quando a energia é apenas suficiente para mover o elétron do estado fundamental para o estado excitado (Equação 4), onde eventualmente a molécula excitada se dissocia em radicais livres (Equação 5).



Enquanto que a captura de elétrons, também denotado como ionização, refere-se ao processo quando moléculas capturam elétrons com baixa energia, resultando em um íon que também pode se dissociar em radicais (Equação 6 e 7).



Essas espécies ativas, ou radicais livres, são provenientes da cisão da cadeia principal C-C ou da dissociação da cadeia lateral C-H. A formação dessas espécies reativas pode levar a várias reações secundárias, como polimerização de monômeros e oligômeros, reticulação, ramificação, cisão de cadeia, oxidação e enxertia de polímeros (DROBNY, 2012; MAKUUCHI e CHENG, 2012).

A irradiação de monômeros ou oligômeros favorece a etapa de inicialização da polimerização, através da formação de sítios reativos que se propagam levando ao crescimento da cadeia polimérica (etapa de propagação) até que se tenha o desaparecimento do centro ativo ou ausência de reagentes, levando ao fim da reação de polimerização (CANEVAROLO JUNIOR, 2006; DROBNY, 2012). No entanto, juntamente com a polimerização, outros eventos podem ocorrer sob irradiação, como a reticulação, a degradação e a enxertia ou reação química entre polímeros (caso haja mais de um polímero ou tipo de espécie reativa submetida à irradiação).

A reticulação trata-se da união das cadeias poliméricas formando uma rede tridimensional, covalentemente ligada. A cisão de cadeia e oxidação são formas de degradação, em que ocorre a quebra aleatória da cadeia polimérica reduzindo sua massa molecular e pela reação da molécula com oxigênio do ambiente, respectivamente, sendo que frequentemente, os processos de cisão e oxidação acontecem simultaneamente. Por fim, a reação de enxertia pode acontecer pela fixação de um monômero ou novo polímero formado à cadeia principal de um polímero base (DROBNY, 2012; MAKUUCHI e CHENG, 2012; SINGH, 1992).

A depender do polímero irradiado e das condições de radiação, pode haver predominância de um ou outro evento. As reações de reticulação e cisão de cadeias, por exemplo, tendem a ser processos competitivos que coexistem durante a irradiação, contudo o efeito geral pode ser determinado pela predominância em algum momento de um dos processos, ou pelo cancelamento dos eventos (DROBNY, 2012; MAKUUCHI e CHENG, 2012). Dentre os fatores decisivos para a resposta dos polímeros à radiação ionizante estão a estrutura química polimérica e as condições da irradiação como atmosfera, dose de radiação, taxa de dose, espessura do material, temperatura da irradiação e presença de aditivos, como antioxidantes e estabilizantes à radiação (MAKUUCHI e CHENG, 2012; SULJOVRUJIC, 2013).

De um modo geral, é possível correlacionar os efeitos da irradiação com a estrutura intrínseca do material. Os polímeros que contêm mais átomos de hidrogênio tendem a reticular com a radiação, como é o caso do polietileno (PE). Os polímeros com grupo metila (polipropileno - PP), di-substituídos (polimetilmetacrilato - PMMA) ou com substituições de halogênios (politetrafluoretileno - PTFE) e com ligações C-O na cadeia principal são mais suscetíveis a degradação. Por outro lado, cadeias aromáticas com anéis benzeno, por exemplo do poliestireno (PS) e policarbonato (PC), conseguem resistir aos efeitos da irradiação, uma vez que a radiação absorvida ressoa dentro do anel (DROBNY, 2012; MAKUUCHI e CHENG, 2012).

A atmosfera pode interferir nos efeitos da radiação, sobretudo, com relação à oxidação quando em presença de ar, onde o oxigênio e a umidade do ar tendem a reagir com os radicais livres formando radicais peróxidos e hidroperóxidos que podem levar a degradação oxidativa pela cisão da cadeia principal do polímero (ARAÚJO, 1993; DROBNY, 2012; MAKUUCHI e CHENG, 2012; PANZARINI, 2003). Isso ocorre devido a alta difusão e afinidade por radicais do oxigênio, direcionando as reações para caminhos oxidativos, podendo ter como produtos das reações químicas estruturas com grupos funcionais relacionados a hidroxila (-OH), carbonila (C=O) e carboxila (COOH), além de possíveis

produtos gasosos, como gás carbônico (CO_2), monóxido de carbono (CO) e água (H_2O) (MAKUUCHI e CHENG, 2012; PANZARINI, 2003).

Vale ressaltar que as reações de oxidação podem ser continuadas ou iniciadas após a remoção do material do ambiente de radiação através de intermediários reativos obtidos pela irradiação, sendo que os efeitos da oxidação pós-irradiação podem perdurar por semanas a anos durante seu armazenamento ou uso, a depender do material. A oxidação, por exemplo, pode favorecer ou inibir a cisão de cadeia como acontece no polietileno (PE) e no poli(metacrilato de metila) (PMMA), respectivamente. Quando as reações de oxidação não são desejadas é comum a adição de aditivos antioxidantes e pela exposição em atmosfera livre de oxigênio (vácuo ou gás inerte), contudo, neste último caso, não se descarta a sujeição a oxidação pós-irradiação (DROBNY, 2012; MAKUUCHI e CHENG, 2012).

Os processos resultantes da radiação nos polímeros podem influenciar em algumas propriedades específicas. Para a reticulação é possível correlacionar melhorias nas propriedades mecânicas e na estabilidade térmica, redução no fluxo de fusão e aumento da viscosidade da solução polimérica. Enquanto que para a cisão de cadeias as implicações são inversas a reticulação, em que a integridade mecânica e resistência térmica são comprometidas, além do incremento no fluxo de fusão e diminuição da viscosidade do polímero em solução. A oxidação está atrelada a descoloração ou amarelamento do material e fragilidade. Modificações nas propriedades reológicas, conseqüentemente, na processabilidade, podem ser atribuídas a ramificações de cadeia longa. As reações de enxertia possibilitam a adição de propriedades na superfície do polímero a receber o enxerto, que variam conforme o polímero enxertado (MAKUUCHI e CHENG, 2012).

Shintani e colaboradores (1991) conduziram estudos para esclarecimento do mecanismo de reticulação e degradação de poliuretano termoplástico obtidos pela reação de MDI, poliéter poli(tetrametileno glicol) (PTMG) com e sem a presença do extensor de cadeia 1,4-butanodiol (BU), quando irradiado com raios gama para esterilização em doses entre 0 a 100 kGy. A partir da análise de cromatografia de permeação em gel (GPC) e espectroscopia de absorção no ultravioleta visível (UV-vis) foi possível identificar que na ausência do BU, o incremento da dose de irradiação leva à reticulação, uma vez que observaram um aumento da massa molecular. Em contraste, a presença do extensor de cadeia promoveu uma diminuição da massa molecular com o aumento da dose de irradiação. De modo que, tanto a reticulação, quanto a degradação ocorreram principalmente nos segmentos flexíveis do PTMG.

As mudanças na dinâmica das cadeias de poliuretanos elastoméricos Haltano 88-3 (à base de poliéster) expostos a radiação gama analisados por ressonância magnética nuclear (RMN) foram relatados por Maxwell e colaboradores (2003). As amostras foram irradiadas, usando uma fonte Co-60, em doses de radiação de até 100 kGy e ao ar. Os resultados de RMN sugerem fortemente a predominância da cisão de cadeia do elastômero estudado, sobretudo nas cadeias longas que constituem os segmentos flexíveis do poliéster. Esses resultados estão correlacionados à alta concentração de ligações ésteres e ausência de grupos aromáticos, que promoveriam resistência à radiação.

O efeito da irradiação gama nas propriedades óticas e estruturais do poliuretano elastomérico foram avaliados por Nouh e Abutalib (2011) em doses entre 20 e 200 kGy à uma taxa de 5,3 kGy h⁻¹, ao ar e à temperatura ambiente de 25 °C. Medições de coloração foram estimadas a partir da análise de UV-vis, observando uma maior variação de intensidade de cor com o aumento da dose de irradiação, quando comparado a amostra não irradiada. Também foram evidenciadas variações de intensidade de alguns picos do espectro de FTIR com a dose de radiação gama, de modo que os resultados levaram os autores concluir que para a irradiação gama no intervalo de 0-40 kGy promoveu a) a cisão da cadeia em ambos segmentos do poliuretano; b) a reticulação induzida pelos radicais livres quimicamente reativos resultantes da cisão, o que foi verificado aumento de ligações C=O.

A radiação ionizante também é comumente usada como um método industrial eficaz para esterilização de produtos (HAUGEN et al., 2007). Conforme estabelecida por norma técnica, a margem de segurança para esterilização de produtos para saúde compreende as doses de 15 e 25 kGy (ABNT NBR ISO 11137-2:2015). A esterilização procede pela quebra das moléculas de DNA dos microrganismos, levando a sua morte, quando submetidos à radiação ionizante nessas doses (FREITAS, 2018). Materiais destinados a aplicações biomédicas devem apresentar riscos mínimos de alterações após procedimentos de esterilização, contudo de acordo com o tipo de material e condições de radiação o material esterilizado pode manifestar diferentes comportamento (HAUGEN et al., 2007).

Haugen e colaboradores (2007) avaliaram os efeitos de esterilização por diferentes métodos, como esterilização a vapor e à radiação (em doses de 10, 25 e 60 kGy, a temperatura de 20 °C) em arca-bouços de poliéter-uretanos termoplásticos poroso. Os poliéter-uretanos, geralmente, são considerados resistentes aos efeitos da alta energia de radiação, como mostraram os resultados de FTIR-ATR, onde não foram encontradas diferenças significativas na estrutura química dos materiais esterilizados, comparado ao material não esterilizado. Contudo, pela análise de GPC foi observado um aumento do peso molecular para os materiais esterilizados com radiação, como também no índice de polidispersidade para a dose de 60 kGy, indicando que houve ramificação. Através da análise de espectroscopia de massa e cromatografia líquida foi possível notar uma relação com a concentração do produto de degradação (metildianilina) com a citotoxicidade, sendo a concentração desse composto quatro vezes maior na amostra esterilizada a vapor em relação a amostra irradiada a 10 kGy. Já entre as amostras esterilizadas por radiação, a citotoxicidade diminuiu em altas doses de radiação.

Heilman (2015) irradiou cateteres de poliuretano da Johnson & Johnson, obtidos a partir de reagentes halogenados, responsável pela radiopacidade (capacidade de impedir a passagem da radiação ionizante), em um acelerador de elétrons com dose de 25 kGy para comparação com cateteres irradiados e revestidos com nanopartículas de prata. A caracterização estrutural por espectroscopia no infravermelho (FTIR) dos cateteres não irradiado e irradiado identificou as bandas características do poli(éter-uretano), de modo que não houve modificações estruturais significativas do material após a irradiação.

Mesquita (2002) relata que a partir de estudos cinéticos de polimerização induzida por radiação ionizante foi possível comprovar que a polimerização ocorre via radicais livres, em que a taxa de polimerização é proporcional a taxa de dose; a massa molar do polímero apresenta uma relação inversa

de proporcionalidade com a taxa de dose; os radicais, como oxigênio, podem retardar ou inibir a polimerização, entre outras características.

A auto aceleração na velocidade de polimerização, conhecida como efeito gel ou efeito *Trommsdorff*, leva a um aumento acentuado da viscosidade com o crescimento rápido da massa molar das cadeias poliméricas pela alta taxa de conversão. Esse fato acontece predominantemente na polimerização em massa (onde o solvente é o próprio monômero), em que a dificuldade de mobilização das cadeias poliméricas em crescimento, torna menos possível a reação de terminação de duas cadeias semelhantes (MESQUITA, 2002). Além do efeito gel, Goi (2016) relata que o aumento brusco da viscosidade em reação de polimerização de monômeros multifuncionais, pode ser associado a conversão incompleta de grupos funcionais, presença de radicais aprisionados e a heterogeneidade microestrutural.

A polimerização do NVCL usando radiação gama foi citada por Cheng e colaboradores (2002). A solução aquosa de NVCL foi irradiada ao ar e à temperatura ambiente, variando a taxa de radiação ($2 - 14 \text{ Gy min}^{-1}$) e concentração do monômero ($0,02 - 0,05 \text{ g mL}^{-1}$), não sendo especificado a faixa de dose de radiação empregado na polimerização por radiação. Os polímeros obtidos foram secos à vácuo a 41°C até massa constante. O rendimento de PNVCL foi superior a 90 % quando irradiados em dose maior que 2 kGy. Através de medidas da viscosidade intrínseca do polímero linear em função concentração de monômero e dose de irradiação foi possível notar que a viscosidade aumenta com o aumento da concentração do polímero e diminuição da taxa de dose de radiação, para uma dose de radiação fixa de 2,5 kGy. A caracterização quanto ao LCST foi obtida pela relação entre a temperatura e absorção de luz da solução aquosa do PNVCL (0,5 %), podendo observar o LCST entre 32 e 34°C , de maneira que a variação da massa molecular não interferiu significativamente no LCST.

Usanmaz e colaboradores (2009) realizaram a polimerização do NVCL por irradiação gama no estado sólido à temperatura ambiente, onde foi empregada uma taxa de dose de $87,8 \text{ Gy h}^{-1}$ sob condições de vácuo e exposto ao ambiente, obtendo a conversão completa e de 90 %, respectivamente, embora que na presença de oxigênio a polimerização obteve auto aceleração e maior taxa de polimerização. Os polímeros foram obtidos como gel solúvel em água e na maioria dos solventes orgânicos comuns. A avaliação da composição química por FTIR e RMN comprovaram a polimerização através da abertura do grupo vinil, enquanto que por difração de raios-X (DRX) percebeu-se que a estrutura cristalina do monômero foi mantida até cerca de 86 % de conversão e que o polímero com estrutura amorfa apresentou uma certa regularidade e orientação da cadeia polimérica até determinada extensão.

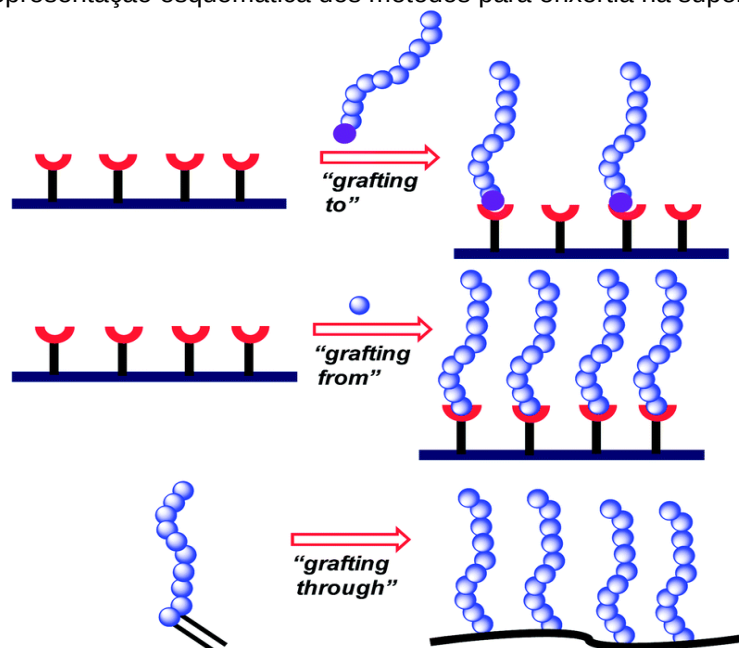
3.5.1 Polimerização de enxerto

Para a funcionalização de superfícies com polímeros inteligentes induzida por radiação gama é necessária a criação de sítios reativos no polímero base através da irradiação, permitindo a formação de um microambiente propício a reação com monômeros e/ou polímeros, de modo a formar enxertos de cadeias laterais (ALVES et al., 2011; PINO-RAMOS et al., 2016).

As possíveis estruturas de enxerto levam a três processos de enxertia, conforme representado na Figura 15. O *grafting to* refere-se a enxertia da cadeia polimérica previamente formada, de maneira que a superfície a ser enxertada possui grupos reativos que possibilitam o engajamento entre as espécies por ligação covalente. Porém, devido ao impedimento estérico existente entre as longas cadeias poliméricas, a densidade polimérica superficial resultante desse processo tende a ser baixa, produzindo muitas cadeias não enxertadas.

No mecanismo *grafting from* ocorre a enxertia do monômero sobre o polímero base e posterior crescimento de cadeia. Desta maneira é possível obter uma maior densidade polimérica já que os sítios ativos da superfície reagem com monômeros e não macromoléculas. Por fim, o *grafting through* envolve a polimerização de macromônômeros (monômeros grandes), que depois de pré-sintetizados são funcionalizados com a adição de um outro monômero que irá interligar as unidades monoméricas, formando uma estrutura densa de macromoléculas (BANERJEE, PAIRA e MANDAL, 2014).

Figura 15 - Representação esquemática dos métodos para enxertia na superfície polimérica.



Fonte: Banerjee, Paira e Mandal (2014).

Comumente, o polímero base ou substrato é denominado de polímero tronco ou espinha dorsal, que depois do processo de enxertia passa a ser um polímero enxertado pela conexão covalente de cadeias laterais ou ramos referentes ao enxerto (PINO-RAMOS et al., 2016; MAKUUCHI e CHENG, 2012). Todo o sistema polimérico enxertado muitas vezes é relatado como copolímero de enxerto, podendo ser usada a abreviação P-g-M, sendo P o polímero tronco e M o monômero enxertado, no caso de enxertia de monômeros. O copolímero de enxerto é considerado termodinamicamente estável, uma vez que estão ligados covalentemente, assim não é possível haver separação de fases. O tipo e forma do polímero base não restringem a realização da enxertia, contudo, geralmente são empregados polímeros no estado sólido (filmes, membranas, filamentos, fibras, tecidos, tubos, espumas e produtos moldados), enquanto que os monômeros comerciais podem ser utilizados na forma de vapor, líquido ou solução (DROBNY, 2012; MAKUUCHI e CHENG, 2012).

A polimerização de enxerto induzido por radiação pode ocorrer mediante três métodos: direto ou simultâneo, pré-irradiação e peroxidação. O método de irradiação direto, um dos mais utilizados, consiste na exposição do substrato polimérico à fonte de radiação juntamente com o monômero, onde a formação de radicais livres e enxertia acontece quase que simultaneamente. Nesse método, os sítios ativos são formados tanto no monômero, quanto no polímero base, porém é inevitável a ocorrência de reações colaterais, principalmente de homopolimerização do monômero (ALVAREZ-LORENZO et al., 2010; BHATTACHARYA e MISRA, 2004; DROBNY, 2012; MAKUUCHI e CHENG, 2012).

No método de pré-irradiação, primeiro ocorre a irradiação do polímero tronco a vácuo ou na presença de um gás inerte, resultando em radicais livres relativamente estáveis, sendo aplicado mais comumente em polímeros semicristalinos, os quais conseguem reter os radicais na região cristalina (MAKUUCHI e CHENG, 2012). Na sequência o substrato é colocado em contato com o monômero para que se tenha a enxertia e polimerização na cadeia polimérica (DROBNY, 2012).

O método de peroxidação difere da pré-irradiação, pois a irradiação do substrato polimérico acontece em presença de ar ou oxigênio, originando a formação de peróxidos e hidroperóxidos, permitindo o armazenamento do sistema em baixas temperaturas sem comprometer sua reatividade (BHATTACHARYA e MISRA, 2004; DROBNY, 2012; MAKUUCHI e CHENG, 2012). Para os métodos de pré-irradiação e peroxidação a reação de homopolimerização é minimizada, contudo a irradiação direta sob o substrato implica em alta dose absorvida que pode levar à degradação, além disso o rendimento de enxertia é dependente da temperatura de reação e cristalinidade do polímero (ALVAREZ-LORENZO et al., 2010).

De um modo geral, a técnica de polimerização de enxerto induzida por radiação ionizante apresenta muitas vantagens em relação às outras técnicas, pois não requer o uso de iniciadores, catalisadores ou aditivos, a criação de radicais ativos é uniforme e rápida (ALVAREZ-LORENZO et al., 2010), pode ser realizada a qualquer temperatura, seja no estado sólido ou em solução (CRUZ et al., 2017), geralmente não provoca alterações nas propriedades mecânicas do polímero base (PINO-RAMOS et al., 2016) e assegura a enxertia de diversos monômeros difíceis de polimerizar por métodos convencionais (IPEN, 2020). No entanto, a grande limitação desta técnica refere-se às reações colaterais indesejáveis, como reticulação, homopolimerização e degradação (SINGH, 1992), e também ao custo operacional elevado para aplicação em pequena escala (MAKUUCHI e CHENG, 2012).

Muñoz-Muñoz e colaboradores (2014) realizaram a enxertia do monômero N-isopropilacrilamida (NIPAAm) em cateteres e filmes de PU Tecoflex® (TFX) através dos métodos direto e de pré-irradiação oxidante de raios gama, como procedimento primário para obtenção de redes poliméricas interpenetrantes sensíveis a temperatura e pH. Na irradiação simultânea, as peças TFX foram colocadas em ampolas de vidro juntamente com a solução de NIPAAm em tolueno, variando a concentração do monômero, em que antes de selar, as ampolas foram saturadas com argônio por 20 min, variando a dose de irradiação entre 2,5 a 50 kGy e em diferentes taxas de dose. Já na preparação pelo método de peroxidação, as peças TFX foram irradiadas no ar à temperatura ambiente, a uma taxa fixa em diferentes doses de irradiação. Em seguida as peças foram posicionadas em ampolas de vidro contendo as soluções aquosas de NIPAAm em várias concentrações, saturada com argônio e selada,

sendo aquecidas a 60 e 70 °C em tempos variados. A lavagem das peças enxertadas pelo método direto foi efetuada em tolueno e depois com água e secas à vácuo, enquanto que os polímeros enxertados pelo método de pré-irradiação foram lavados apenas com água, e posteriormente secos a 40 °C por 48 h, de maneira que a lavagem teve como finalidade remover os monômeros residuais, homopolímeros e solvente.

Os resultados obtidos pelo método direto evidenciam alto grau de inchamento das peças de PU, sobretudo causado pelo solvente, onde o acréscimo nas dimensões das peças (espessura dos filmes, diâmetro dos cateteres e comprimento de ambos) indica que a enxertia procedeu em massa na matriz. Em contrapartida, pelo método de pré-irradiação as alterações nas peças foram observadas uniaxialmente (ou seja, somente o diâmetro e espessura dos cateteres e filmes, respectivamente) revelando que a modificação ocorreu na superfície. O grau de enxerto, obtido por gravimetria, foi analisado em função da concentração de monômero e dose de radiação. Em ambos os métodos aplicados, o percentual de enxertia das peças foi maior na concentração de 1,0 M de monômero, onde a irradiação simultânea exibiu um platô para doses de radiação acima de 15 kGy. Já para o método de peroxidação, foi possível notar dois máximos do grau de enxertia nas condições de dose de radiação de 15 kGy e concentração do NIPAAm de 0,5 M, assim como em 10 kGy e 1,0 M. O trabalho explica que uma maior dose de irradiação pode favorecer um incremento da enxertia, uma vez que mais radicais são formados e podem iniciar a reação, contudo nessas condições a homopolimerização predomina, ocasionando a elevação da viscosidade do enxerto e, conseqüentemente, comprometendo a difusão do monômero na superfície das peças. Por outro lado, uma maior concentração de monômero aliado a uma menor dose de irradiação resultou em maior eficiência do grau de enxerto, devido ao acréscimo no gradiente de difusão na superfície do polímero. Também foi observado o aumento do rendimento de enxerto com o tempo de reação e temperatura, sendo que o máximo rendimento foi obtido na condição de 4 h e 70 °C, respectivamente.

Melhorias na biocompatibilidade em filmes de poliéster-uretanos enxertados com NIPAAm foram investigados por Walo e colaboradores (2015), empregando radiação gama e o método de polimerização por transferência reversível de cadeias via adição-fragmentação (RAFT), conhecido pela preparação de polímeros com distribuição estreita de massas moleculares. Em ampolas de vidros, os filmes foram imersos na solução do monômero (30 % m/v) em uma mistura de álcool isopropílico e água (85:15 v/v) com o agente RAFT tritocarbonato de dodecil cianometilo (CDTC), purgados com nitrogênio, selados e irradiados a temperatura ambiente a uma taxa de 0,47 kGy h⁻¹, em doses totais de 0,94 a 2,35 kGy. Várias proporções de monômero e CDTC foram ajustadas para atingir as massas moleculares próximo a 15 000, 30 000 e 45 000 g mol⁻¹, considerando a conversão completa do monômero. Seguindo essa sequência de massa molecular predeterminadas, o grau de enxerto resultante foi de 4, 8 e 14 %, observando baixa polidispersidade do polímero enxertado, diferentemente do que aconteceu sem a presença de agente RAFT, conforme descritos nos resultados de cromatografia de permeação em gel (GPC). As amostras enxertadas apresentaram modificações nas propriedades físico-químicas, onde pelas medições de ângulo de contato entre a superfície das amostras e água, a 25 °C, foi possível verificar diminuição do valor do ângulo de contato com o aumento

do grau de enxertia e comprimento das cadeias do enxerto. Os estudos *in vitro* mostraram que apenas a amostra com grau de enxertia de 14% apresentou viabilidade celular.

A mudança para condições mais hidrofílica de catéteres de PU Tecoflex® demonstrada por Audifred-Aguilar e colaboradores (2020), foi obtida pela pré-irradiação em raios gama em doses de 10 a 40 kGy para obtenção de hidroperóxidos, sendo posteriormente enxertado com PNIPAAm solubilizado em tolueno (3 mL da solução com 1 M de NIPAAm), em atmosfera de argônio, aquecendo o sistema em banho a 70 °C durante 5 h. A lavagem para remoção dos monômeros não reagidos e homopolímeros foi efetuada pela imersão dos materiais em etanol, seguida por secagem até peso constante. Uma segunda etapa foi realizada para enxertia de poli(1-vinilimidazol) (PVim) nos catéteres PU-g-NIPAAm pelo método direto, sob condições de alto vácuo.

A estrutura e a composição dos enxertos foram confirmadas através das caracterizações por FTIR, ¹³C-RMN e DRX. Os resultados indicam que o grau de enxertia aumentou com a dose de irradiação, concentração do monômero e tempo de reação, sendo que maiores enxertias foram obtidas nas condições com dose de radiação de 60 kGy, concentração do NIPAAm de 1 M, tempo de reação de 26 h à 70 °C. Já o aumento da afinidade com água foi retratado por estudos de intumescimento em água e absorção de água, sendo observada a mudança de responsividade em pH igual a 6 e temperatura de solução crítica inferior de 28 °C. As análises de calorimetria diferencial exploratória (DSC) e termogravimetria (TGA) evidenciaram que a enxertia de PNIPAAm não afetou a cristalinidade e temperatura de fusão do PU, porém para o enxerto binário com PVim foi possível notar uma redução de 15 °C na estabilidade térmica. Além disso, foi comprovado a capacidade de carreamento e liberação de diclofenaco de sódio pelo catéter de (PU-g-NIPAAm)-g-VIM por um prolongado tempo em soro fisiológico.

Kudryavtsev e colaboradores (2003) estudaram a polimerização de enxerto de NVCL por radiação gama (fonte de radiação ⁶⁰Co) em filmes de polipropileno (PP) pelo método direto e por pré-irradiação no ar (peroxidação) em solução aquosa e em solventes orgânicos. O trabalho relatou as condições de solubilidade do monômero NVCL em água, demonstrando que para a temperatura de 20 °C a dissolução não acontece sem a presença do inibidor CuCl₂, sendo que a dissolução irreversível de NVCL é acelerada com o aumento da concentração de CuCl₂ ou da temperatura.

O método de peroxidação foi efetuado com o monômero líquido, em solução aquosa e em solventes orgânicos a temperatura de 60 °C, enquanto o método direto foi realizado em solução a 15 e 60 °C sob atmosfera de argônio, variando a dose e taxa de radiação. Em ambos os métodos foram utilizados o CuCl₂ (responsável por suprimir a homopolimerização do monômero, segundo os autores) nas soluções, sendo lavados posteriormente com água a 10-12 °C durante dois dias e depois secos a vácuo até peso constante. O grau de enxertia pelo método peróxido foi máximo (15-18 %) para o NVCL líquido e em emulsão aquosa (visto que a solução aquosa de NVCL vira emulsão após 5 h de agitação a temperatura ambiente), nas condições de dose de radiação entre 30 e 40 kGy e tempo de reação de 12 h para a emulsão aquosa, uma vez que a concentração do monômero e presença do inibidor na emulsão não influenciaram no grau de enxertia. As condições em que se obteve o máximo de enxerto empregando o NVCL líquido não foram citadas no trabalho. O maior grau de enxerto (13-17 %) para o

método direto foi obtido para a solução aquosa a 60 °C, com dose de 27 kGy e taxa de 2,2 Gy s⁻¹. A confirmação da polimerização do enxerto de NVCL foi dada pelas análises de FTIR e de DSC.

A enxertia de NVCL e ácido acrílico (AAc) em filmes de PP e substratos de borracha de silicone (SR) foi estudada por Ferraz e colaboradores (2014), usando radiação gama (⁶⁰Co). A polimerização dos enxertos de NVCL e AAc foi realizada simultaneamente pelo método de pré-irradiação oxidativa a temperatura ambiente e em presença de ar, variando as doses entre 5 e 70 kGy, a uma taxa de 12,23 kGy h⁻¹. Após irradiação, os filmes de PP foram adicionados às soluções dos monômeros em tolueno e o sistema foi desgaseificado, selado e aquecido a 60 e 70 °C por 12 h. A lavagem das amostras foi procedida com etanol e água destilada sucessivas vezes durante 24 h e por fim secas a vácuo. A enxertia dos monômeros foi comprovada pela análise de FTIR e gravimétrica, tendo sido demonstrado que a eficiência de enxerto aumentou para maiores doses de irradiação e maior temperatura da reação.

A modificação superficial de filmes de SR através da polimerização de enxertos de NVCL induzida por radiação gama para carregamento e liberação de lisozima foi retratada por Pino-Ramos e colaboradores (2018). Os filmes de SR foram imersos na solução de NVCL em N-dimetilformamida (DMF), utilizando diferentes concentrações de monômero para estudo. Depois de desgaseificadas e seladas, as ampolas foram irradiadas em doses entre 10 e 80 kGy, a 25 °C, usando uma fonte de raios gama ⁶⁰Co pelo método de irradiação simultânea. Após a reação, a remoção de monômero não reagido e homopolímero foi feita através da imersão dos filmes enxertados em etanol durante 12 h. A condição ótima encontrada no trabalho foi dada para a dose de irradiação de 40 kGy e concentração de 60% em volume do monômero em DMF, obtendo porcentagem de enxerto de 34 % com mínimo grau de homopolimerização, avaliada por gravimetria. Os estudos de RMN de ¹³C no estado sólido com polarização cruzada e rotação da amostra em torno do ângulo mágico (CP/MAS ¹³C-RMN) apontaram que a enxertia ocorreu através da criação de ligações covalentes entre o grupo vinil do NVCL e metil do SR, uma vez que não houve alteração no anel caprolactama.

González-Hernández e colaboradores (2019) modificaram a superfície de filmes de PP por enxertia de NVCL e 2-hidroxietil metacrilato (HEMA) através de radiação gama, visando conferir aos filmes a capacidade de atuação como eluentes de fármacos. Para isso, utilizaram o método de pré-irradiação oxidativo com irradiação prévia dos filmes, usando uma fonte de radiação gama ⁶⁰Co, a temperatura ambiente a uma taxa de 13,3 kGy h⁻¹ e doses entre 10 e 100 kGy. Em seguida, os filmes ativados foram submersos em solução de NVCL e HEMA em tolueno, diversificando a concentração de monômero entre 10 e 50 % em volume, de modo que as soluções foram borbulhadas com argônio para eliminação de ar, desgaseificada, seladas e aquecidas a diferentes temperaturas entre 40 e 80 °C durante 6 e 24 h, para HEMA e NVCL, respectivamente.

O trabalho também executou a enxertia binária de (PP-g-HEMA)-g-NVCL, (PP-g-NVCL)-g-HEMA e PP-g-(HEMA-co-NVCL). A lavagem dos filmes após enxertia foi feita em etanol por 18 h e hexano por 12 h, seguida da secagem a vácuo a 60 °C durante a noite. O rendimento de enxerto para as amostras PP-g-HEMA mostrou uma ascendência com a dose absorvida, chegando a mais de 75 % em 70 kGy, e um aumento linear com a concentração de HEMA (máximo de 18 % de rendimento com concentração de 50 % de monômero), enquanto que para a temperatura de reação de enxertia

observou um máximo na porcentagem de enxerto (18 %) a partir de 50 °C, o que significa que 50 °C é suficiente para desestabilizar os peróxidos e hidroperóxidos. As amostras de PP-g-NVCL obtiveram maior rendimento de enxerto com o aumento da dose (máximo de 14 % para 150 kGy), e um aumento linear com a concentração de NVCL (2, 5.8 e 5.9 % de rendimento de enxerto para 20, 50 e 60 % de monômero, respectivamente), já o efeito da temperatura de reação de enxertia apresentou um patamar a partir de 60 °C com porcentagem de enxerto de 14 %, em que acima dessa temperatura a recombinação dos macrorradicais é favorecida, cessando o aumento do rendimento de enxerto.

Microfilmes compósitos de poliamida 6 com celulose (N6@CE) enxertados com NVCL por indução de radiação gama foram sintetizados por Flores-Rojas e colaboradores (2020). A preparação dos filmes N6@CE-g-NVCL foi efetuada pelo método de irradiação mútua, onde os filmes N6@CE foram posicionados em ampolas contendo a solução de NVCL (0-80 %) em metanol, seguido da degaseificação e selagem a vácuo da ampola para exposição a uma fonte de raios gama de ^{60}Co em variadas doses. Para remoção dos monômeros residuais, as amostras foram embebidas em água:metanol (3:1 v/v), trocando o solvente a cada 12 h por duas vezes, e depois secas a vácuo a 40 °C até peso constante. O grau de enxerto foi avaliado em função da porcentagem de CE no filme, concentração do monômero e dose absorvida, onde foi observado que o grau de enxerto aumentou com a porcentagem de CE no filme e o enxerto máximo (entre 20 e 30 %) foi alcançado para a concentração do monômero e dose de irradiação de 20 % e 20 kGy, respectivamente. A presença de NVCL enxertado nos filmes foi confirmada pelas análises de microscopia eletrônica de varredura (SEM), espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios X (XPS), FTIR-ATR e CP/MAS ^{13}C -RMN. Além disso, os autores mostraram que o compósito tem potencial para aplicação de curativos de feridas devido a capacidade de carreamento e liberação de agentes antimicrobianos, como vancomicina e cloreto de benzalcônio, em que ambos mostraram eficácia como antimicrobianos contra a bactéria *Staphylococcus aureus*.

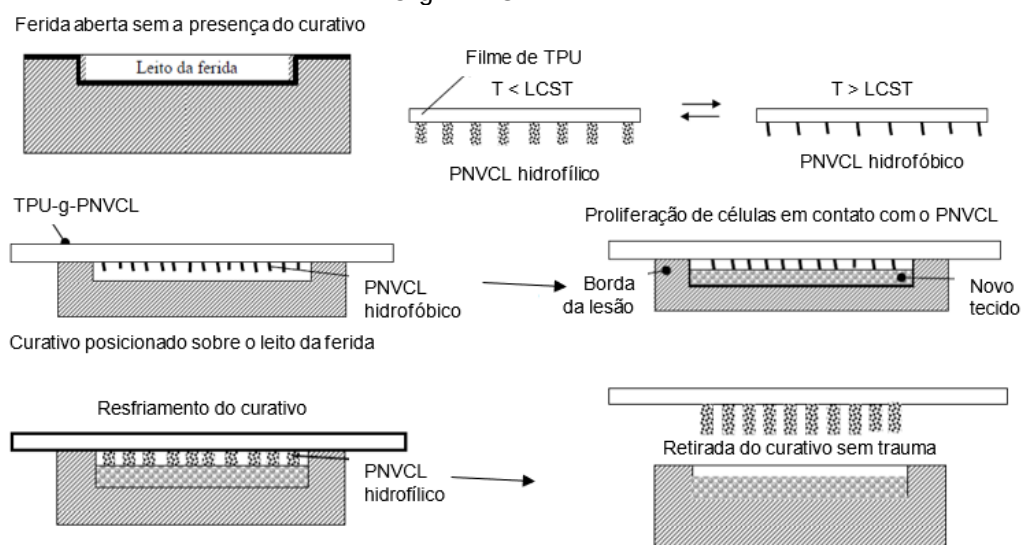
Cornejo-Bravo e colaboradores (2021) produziram a polimerização do enxerto de NVCL por radiação ionizante (^{60}Co) em SR, seguido de uma segunda enxertia do pró-fármaco poli (2- ácido metacrilóiloxi benzoico) (P2MBA), a fim de obter a liberação localizada de ácido salicílico (analgésico e anti-inflamatório). A funcionalização com NVCL foi realizada pelo método de enxertia direta, de modo que os filmes foram acondicionados em ampolas com a solução de NVCL (50 %) em tolueno, degaseificados e fechados para irradiação com dose de 50 kGy. Após o processo de polimerização do enxerto de NVCL, as amostras foram lavadas com água e etanol e secas a vácuo. A polimerização do enxerto de P2MBA nos filmes SR-g-NVCL foi realizada variando a dose de irradiação entre 5 e 50 kGy, assim como a concentração do monômero entre 0,0125 e 0,75 mol L⁻¹, lavando as amostras apenas com etanol.

O grau de enxertia dos filmes SR-g-NVCL, avaliada por gravimetria, ficou entre 37 e 38 %, enquanto a enxertia do pró-fármaco obteve maiores grau de enxerto conforme limites superiores da concentração do monômero (52 %) e da dose de irradiação (108 %), onde através das caracterizações por FTIR-ATR e TGA foi possível comprovar a enxertia do PNVCL e P2MBA.

Ignacio (2009) desenvolveu um curativo bicamada de PU enxertado com PNIPAAm, visando o emprego do comportamento termorresponsivo do PNIPAAm na atuação do mecanismo *on-off* de aderência e descolamento de células. Os curativos desenvolvidos basearam-se na enxertia do PNIPAAm por polimerização radicalar em solução em filmes de PU tratados por radiação ultravioleta para formação de grupos reativos na sua superfície. A transição LCST do PNIPAAm enxertado ao substrato de PU foi detectada pelo ponto de turvação em 32 °C, assim como foram verificadas variações da molhabilidade dos materiais obtidos pelas medições de ângulo de contato. Testes do mecanismo *on-off in vitro* indicaram a viabilidade no controle de adsorção e dessorção da proteína albumina com a variação da temperatura acima e abaixo do LCST do PNIPAAm. Além disso, foram efetuados testes do mecanismo *on-off in vivo* através da cobertura de lesão excisional realizada em camundongos tipo Swiss durante três dias, confirmando a não aderência do curativo no momento de remoção e melhores respostas no processo de cicatrização.

Como foi possível perceber, não foi encontrado na literatura nenhum trabalho que tentou produzir filmes bicamadas de poliuretano com PNVCL através de radiação gama. Portanto o presente estudo apresenta-se como inovador, com potencial aplicação do material desenvolvido como curativos com mecanismo *on-off*, ou mesmo em outras aplicações na área biomédica. O funcionamento do mecanismo *on-off*, considerando um curativo bicamada de TPU enxertado com PNVCL conforme ilustrado na Figura 16, fundamenta-se na capacidade dos polímeros termorresponsivos em alterar sua natureza após transição de uma temperatura crítica. À temperatura corpórea, acima da LCST, o comportamento hidrofóbico prevalece, permitindo a proliferação e adesão celular. O leve resfriamento do curativo abaixo da LCST promoveria a transição para o estado hidrofílico do PNVCL e o consequente descolamento celular sem danificação do tecido neoformado ou dor do paciente.

Figura 16 - Esquema representativo do mecanismo *on-off* para um curativo bicamada de TPU-g-PNVCL.



Fonte: Adaptado de Ignacio (2009).

4 METODOLOGIA

Neste capítulo serão retratados os materiais e métodos empregados para a produção dos filmes de TPU, polimerização do NVCL e sua enxertia no filme de TPU usando a radiação gama para formação dos radicais livres, além das caracterizações dos materiais obtidos.

4.1 MATERIAIS

O poliuretano termoplástico (TPU, Delthane E85A, massa molar = $50\,000\text{ g mol}^{-1}$, densidade = $1,12\text{ g cm}^{-3}$) foi fornecido pela Delmac do Brasil em forma de grânulos.

O monômero N-vinilcaprolactama (NVCL, pureza de 98 %, estabilizado, massa molar = $139,19\text{ g mol}^{-1}$) adquirido pela Sigma-Aldrich foi purificado por filtração a vácuo em hexano, em que foi dissolvido sob agitação magnética em hexano em uma relação de 20% massa/volume, até solubilização total. Depois, a solução foi filtrada a vácuo três vezes, usando papel filtro quantitativo azul (retenção nominal de 2 micra). O passante foi armazenado na geladeira para recristalização do monômero, em que o líquido restante referente ao hexano foi retirado com auxílio de uma pipeta. O NVCL purificado no estado líquido foi obtido ao deixar os cristais em condições ambiente.

O solvente hexano (Dinâmica Química Contemporânea Ltda., pureza de 98,5 %, densidade = $0,66\text{ g cm}^{-3}$) foi utilizado como recebido e para a lavagem das amostras foi empregada água destilada (Purelab Optional Q, Elga).

4.2 PRODUÇÃO DOS FILMES DE TPU

Os filmes de TPU foram produzidos pelo processo de moldagem por injeção, utilizando a injetora Haake MiniJet II (Thermo Scientific), que se encontra no Laboratório de Análises Térmicas do Instituto Nacional de Tecnologia em União e Revestimento de Materiais (INTM) na Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Como esquematizado na Figura 17, o processamento por injeção para obtenção dos filmes de TPU iniciou com a dosagem dos grânulos, previamente secos em estufa de circulação de ar (ACB Labor) a $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 4 h, no cilindro a uma temperatura de $230\text{ }^{\circ}\text{C}$, em que após 5 minutos o material fundido foi injetado sob alta pressão (790 bar) durante 15 segundos na cavidade do molde de injeção, que se encontrava a uma temperatura de $86\text{ }^{\circ}\text{C}$. Em seguida foi aplicado uma pressão de recalque de 790 bar por 10 segundos, obtendo a peça em forma de filme.

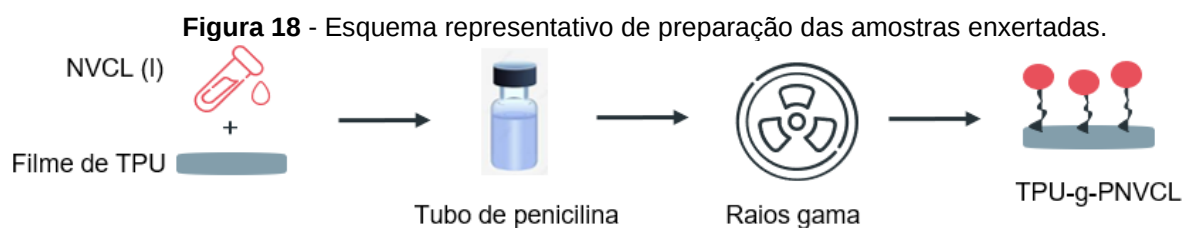
Figura 17 - Representação esquemática do processamento de moldagem por injeção do TPU.



Fonte: Autoria própria.

4.3 SÍNTESE DE TPU-G-PNVCL

A polimerização do enxerto de NVCL no filme de poliuretano foram realizadas por radiação gama pelo método direto, usando uma fonte de ^{60}Co Gammacell 220 Excel (MDS Nordion), pertencente ao Laboratório GamaLab do Departamento de Energia Nuclear na UFPE. Para tanto, a amostra do filme de TPU com excesso do NVCL purificado líquido, foram colocados em tubos de penicilina e irradiados em doses de 5 e 20 kGy em temperatura e atmosfera ambientes, a uma taxa de $1,317 \text{ kGy h}^{-1}$ obtendo os materiais enxertados TPU-g-PNVCL-5 e TPU-g-PNVCL-20, como esquematizado na Figura 18. Para controle e comparação, filmes de TPU e o monômero purificado líquido também foram irradiados isoladamente nas mesmas condições citadas, obtendo as amostras TPU-5, TPU-20 e os homopolímeros nomeados como PNVCL-5 e PNVCL-20, conforme exibido na Tabela 1.



Fonte: Autoria própria.

Tabela 1 - Código dos materiais desenvolvidos e referências com respectivas doses de radiação.

Código	Dose de irradiação (kGy)
TPU	0
TPU-5	5
TPU-20	20
NVCL	0
PNVCL-5	5
PNVCL-20	20
TPU-g-PNVCL-5	5
TPU-g-PNVCL-20	20

Fonte: Autoria própria.

Após irradiação as amostras em estado de gel foram transferidas para uma placa de petri, nas quais enrijeceram com o passar dos dias (cerca de uma semana) em condições ambiente. Então, as amostras sólidas foram lavadas, visando a eliminação de monômeros residuais e homopolímeros não enxertados, já que são solúveis em meio aquoso (GUTIÉRREZ-VILLAREAL e GUZMÁN-MORENO, 2013). A lavagem consistiu em submergir as amostras em água ultrapura gelada sob agitação magnética, trocando a água várias vezes. Em seguida, as amostras foram secas na capela à temperatura ambiente até massa constante.

A fim de avaliar os efeitos da radiação nos homopolímeros PNVCL-5 e PNVCL-20, foram produzidos filmes por evaporação de solvente (*casting*), em que as amostras obtidas após irradiação foram dissolvidas em água destilada na concentração de 5% massa/volume, sob agitação magnética em banho gelado durante cerca de 1 hora. As soluções foram vertidas em placas de teflon, obtendo os filmes após a evaporação total da água depois de três dias.

4.4 MÉTODOS DE CARACTERIZAÇÃO

4.4.1 Espectroscopia de absorção no infravermelho com transformada de Fourier

Para identificação dos grupos funcionais presentes nas estruturas estudadas foi empregado a técnica de espectroscopia de absorção no infravermelho com transformada de Fourier por reflexão total atenuada (FTIR-ATR) realizada em um espectrômetro Spectrum 400 (Perkin Elmer) do Laboratório de Combustíveis (LAC) situado no Instituto de Pesquisa em Petróleo e Energia (LITPEG) da UFPE, visando a análise dos grupos funcionais presentes nos materiais poliméricos preparados (TPU-5, TPU-20, PNVCL-5, PNVCL-20, TPU-g-PNVCL-5 e TPU-g-PNVCL-20), assim como nos materiais referências de referências (TPU e NVCL). Os espectros foram obtidos com transmitância na região de 4000 cm^{-1} a 650 cm^{-1} , 16 varreduras e resolução de 4 cm^{-1} .

A partir dos espectros de FTIR-ATR foi realizado a análise de componentes principais (Principal Component Analysis - PCA) em triplicata dos materiais estudados, onde os dados foram processados por toda região espectral (4000 cm^{-1} a 650 cm^{-1}), aplicando o pré-processamento da primeira derivada

pelo método Savitzky Golay, com janela de onze pontos, polinômio de segunda ordem e com os dados centrados na média. A análise multivariada dos dados foi realizada pelo programa The Unscrambler.

4.4.2 Análise termogravimétrica

A estabilidade térmica das amostras foi avaliada por análise termogravimétrica (TGA) no equipamento TGA 2 Stare System (Mettler Toledo) do Laboratório de Petroquímica (LPQ) no Instituto de Pesquisa em Petróleo e Energia (LITPEG) da UFPE. As varreduras foram realizadas na faixa de temperatura entre 30 e 800 °C, com taxa de aquecimento de 10 °C min⁻¹ e atmosfera de nitrogênio com fluxo de 50 mL min⁻¹. As amostras com massa entre 3 e 6 mg foram colocadas em cadinhos de alumina e submetidas ao programa de aquecimento.

4.4.3 Avaliação da LCST

4.4.3.1 Ponto de Nuvem

A determinação do LCST pelo ponto de nuvem, método visual, consistiu em observar os primeiros sinais de turvação das soluções aquosas poliméricas contidas em tubos de ensaios de vidro, com o aumento gradual da temperatura em banho termoe estável. As soluções aquosas poliméricas foram preparadas com quantidades estimadas em 5 % em peso dos homopolímeros e copolímeros enxertados em água destilada. As soluções amostrais foram colocadas em banho-maria a 20 °C e submetidas a aquecimento gradativo até a temperatura máxima de 50 °C, utilizando uma chapa de aquecimento GT-CAD5L (Global Trade Technology) do Laboratório de Petroquímica (LPQ) no Instituto de Pesquisa em Petróleo e Energia (LITPEG) da UFPE.

4.4.3.2 Calorimetria diferencial exploratória

A temperatura crítica de solução inferior também foi determinada nos homopolímeros de PNVCL como uma transição termodinâmica endotérmica observada em termogramas obtidas por calorimetria diferencial exploratória (DSC), utilizando o DSC 1 Stare System (Mettler Toledo) do Laboratório de Petroquímica (LPQ) no Instituto de Pesquisa em Petróleo e Energia (LITPEG) da UFPE. Para essa análise foi feito o intumescimento prévio das amostras, submergindo os homopolímeros em água destilada na proporção de 25% m/v minutos antes da análise. As análises foram efetuadas sob atmosfera de nitrogênio (fluxo de 50 mL min⁻¹), para uma faixa de temperatura de 10 a 50 °C e taxa de aquecimento de 1 °C min⁻¹. As amostras com massa entre 10 e 12 mg foram colocadas em cadinhos de alumínio e em seguida foram tampadas para análise.

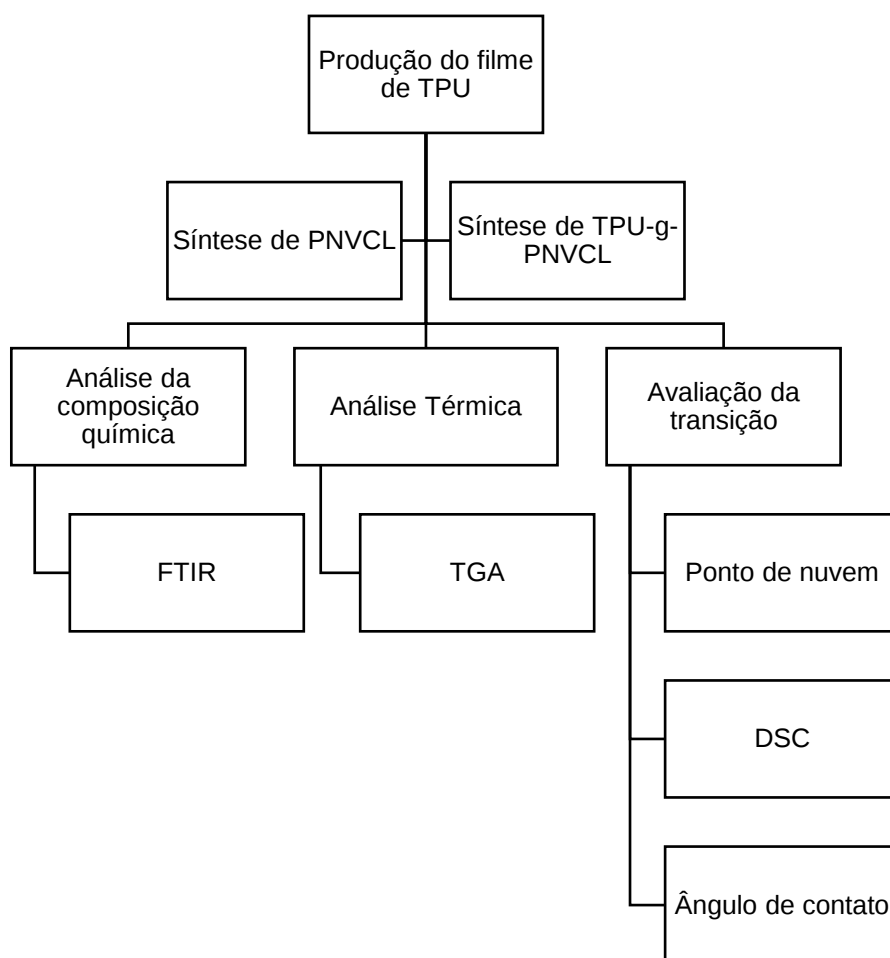
4.4.3.3 Ângulo de contato

O grau de molhabilidade dos homopolímeros estudados foi mensurado através da medição dos ângulos de contato de gotas de água destilada colocadas nas superfícies dos homopolímeros obtidos, depositadas com auxílio de uma microseringa. As medidas de ângulo de contato foram realizadas em um medidor CAM 100 (KSV) do Laboratório de Polímeros Não-Convencionais (PNC) no Departamento

de Física da UFPE. O ângulo de contato foi determinado através da média aritmética dos valores obtidos em três regiões distintas da superfície das amostras a temperatura ambiente (cerca de 29 °C), temperatura esta considerada abaixo da LCST do PNVCL, e após aquecimento da superfície das amostras com jato de ar quente monitorado com termômetro até uma temperatura próxima a 50 °C, temperatura acima da LCST do PNVCL.

4.5 VISÃO GERAL

Os experimentos e as metodologias utilizadas no trabalho estão resumidos no fluxograma abaixo.



5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo, são apresentados e discutidos os resultados obtidos neste trabalho.

5.1 OBTENÇÃO DAS AMOSTRAS APÓS IRRADIAÇÃO

Analizando as amostras de TPU não irradiado e irradiado a 5 e 20 kGy (TPU-5 e TPU-20, respectivamente), conforme exibido Figura 19, apenas foi possível observar uma tendência de amarelamento com o aumento da dose de radiação. Menchaca-Campos e colaboradores (2013) relatam que a mudança de coloração após irradiação está atrelada a um maior grau de oxidação atribuído a presença de mais espécies ativas para uma maior dose de radiação. Nouh e Abutalib (2011) atribuem a mudança de coloração ao aprisionamento de radicais livres formados pela ruptura das moléculas do polímero induzida pela radiação, além disso, a coloração ótica também pode estar relacionada a presença de elétrons com rotação não pareada nesses radicais livres. Portanto, o amarelamento indica que possivelmente os efeitos predominantes da radiação nos filmes de TPU foram de degradação em meio a atmosfera de oxigênio.

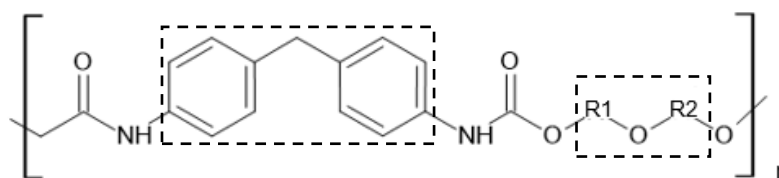
Figura 19 - Amostras de TPU não irradiado e irradiado a 5 e 20 kGy.



Fonte: Autoria própria.

Drobny (2012) e Makuuchi (2012) reportam de modo geral que estruturas poliméricas com cadeias aromáticas tendem a resistir os efeitos da irradiação. Por outro lado, também é relatado que as ligações C-O na cadeia principal são propensas a cisão. Como podemos ver na estrutura do TPU poliéter, exibido na Figura 20, a ligação C-O encontra-se mais afastada dos anéis aromáticos, indicando a suscetibilidade dessa ligação aos efeitos da irradiação.

Figura 20 - Representação do TPU poliéter.



Fonte: Autoria própria.

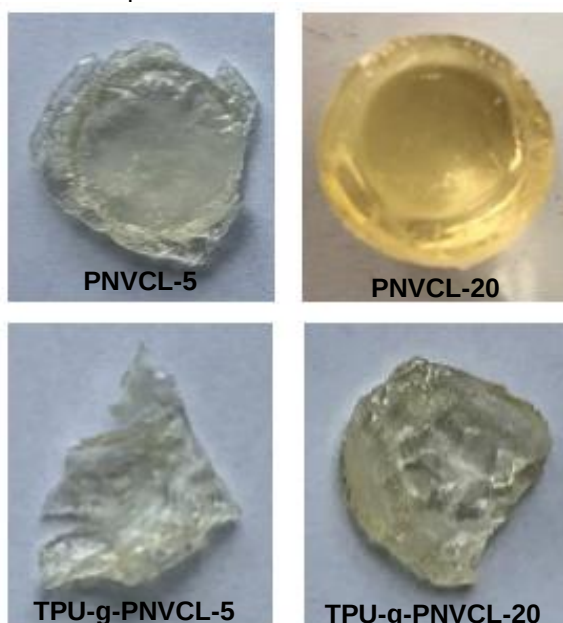
Os homopolímeros PNVCL-5 e PNVCL-20 e amostras enxertadas TPU-g-PNVCL-5 e TPU-g-PNVCL-20, apresentaram-se em estado de gel logo após a irradiação. Em que o aumento da viscosidade pode estar fortemente relacionado ao avanço das reações de polimerização.

As amostras gelificadas transferidas para placas de petri mantiveram durante uma semana sob condições ambiente na capela, onde foi observado o seu enrijecimento. Supostamente, isso aconteceu

em virtude da continuação das reações pela presença de radicais livres, como relatado na tese de Araújo (1993) a permanência de radicais livres em condições ambiente no policarbonato (PC) após 300 h de irradiação, e mais além foi estudado por Menchaca-Campos e colaboradores (2013), em que os efeitos pós-irradiação em fibras de nylon perduraram após 6 anos.

Na Figura 21 pode ser observado o aspecto visual dos homopolímeros e amostras enxertadas enrijecidos. As amostras irradiadas em maior dose (20 kGy) obtiveram uma expressiva mudança de coloração após irradiação, em que a condição não inerte durante a irradiação e armazenamento mostram a tendência de oxidação das amostras.

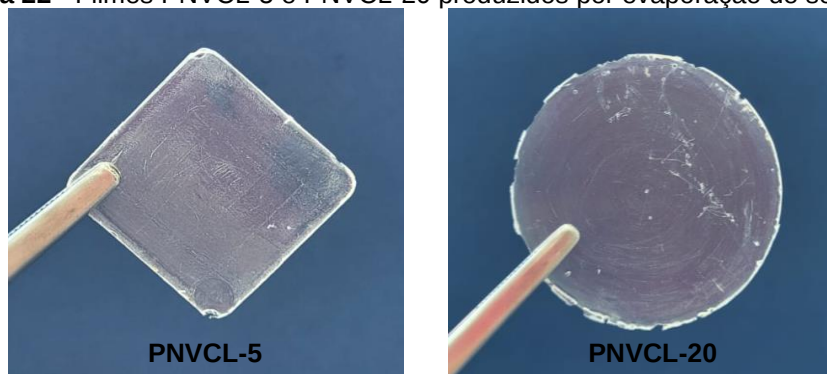
Figura 21 - Homopolímeros e amostras enxertadas enrijecidos.



Fonte: Autoria própria.

A Figura 22 mostram os filmes PNVCL-5 e PNVCL-20 obtidos pelo método de evaporação de solvente (*casting*) depois da solubilização completa das respectivas amostras irradiadas em água gelada, confirmando que a reticulação não foi o efeito predominante.

Figura 22 - Filmes PNVCL-5 e PNVCL-20 produzidos por evaporação de solvente.

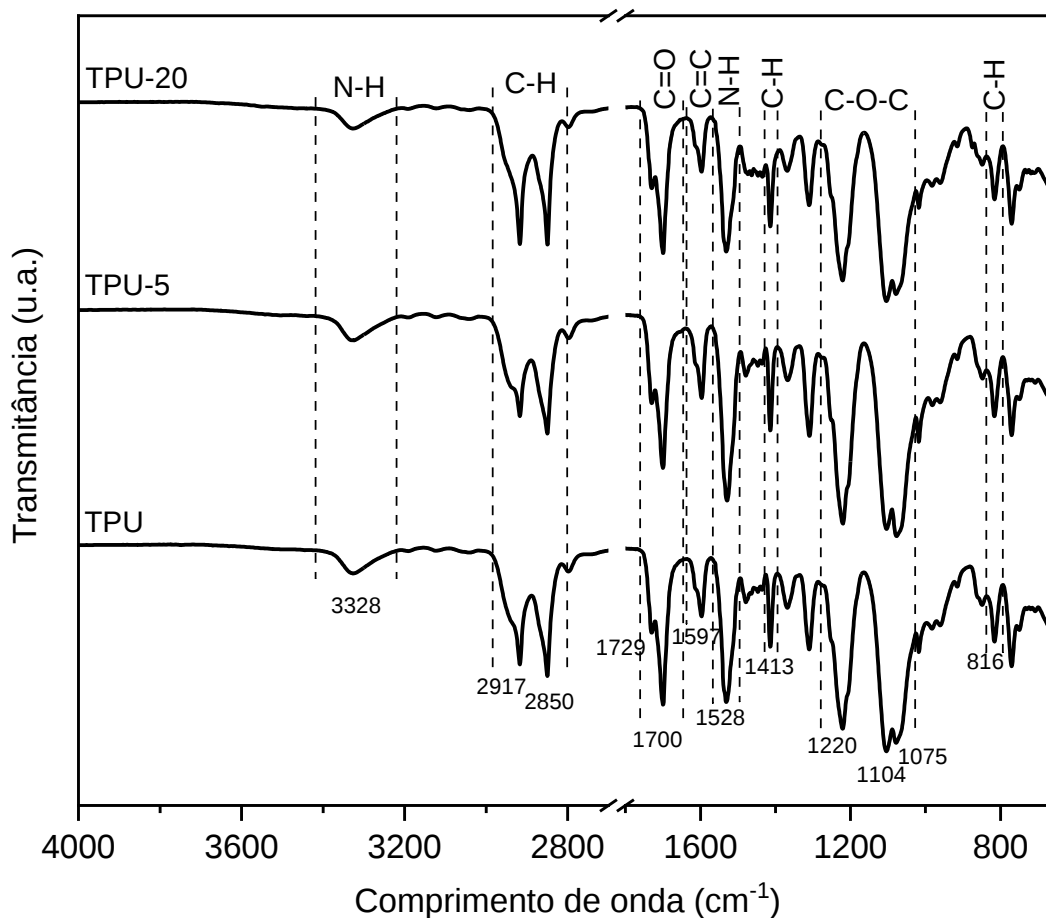


Fonte: Autoria própria.

5.2 ESPECTROSCOPIA DE ABSORÇÃO NO INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER

Os resultados de FTIR-ATR foram analisados pelos espectros obtidos para cada amostra. A Figura 23 exibe os espectros de infravermelho do TPU não irradiado e irradiado (TPU-5 e TPU-20). Ao observar as principais bandas de absorção dessas amostras, nota-se que não houve modificações significativas na estrutura química do TPU após irradiação, em relação ao TPU não irradiado. O grupo uretano é identificado através das bandas em 3328 cm^{-1} e 1528 cm^{-1} referentes ao estiramento da ligação N-H e deformação angular da amida secundária, respectivamente. Já as bandas em 1700 cm^{-1} e 1729 cm^{-1} são atribuídas a ligação C=O (ALMEIDA, 2018; HEILMAN, 2015). A banda em 1220 cm^{-1} está associada ao modo de alongamento simétrico da ligação C-O-C do segmento flexível poliéter, o alongamento assimétrico encontra-se em 1104 cm^{-1} (TODROS et al., 2014) e 1075 cm^{-1} (HEILMAN, 2015). Os picos em 1597 cm^{-1} e 816 cm^{-1} são atribuídos ao alongamento das ligações C=C e C-H dos anéis aromáticos, respectivamente. Já os picos a 2917 cm^{-1} , 2849 cm^{-1} e 1413 cm^{-1} estão relacionados ao alongamento assimétrico, simétrico e deformação angular simétrica da ligação C-H do grupo CH_2 (TODROS et al., 2014; ALMEIDA, 2018).

Figura 23 - Espectro de infravermelho do TPU, TPU-5 e TPU-20.



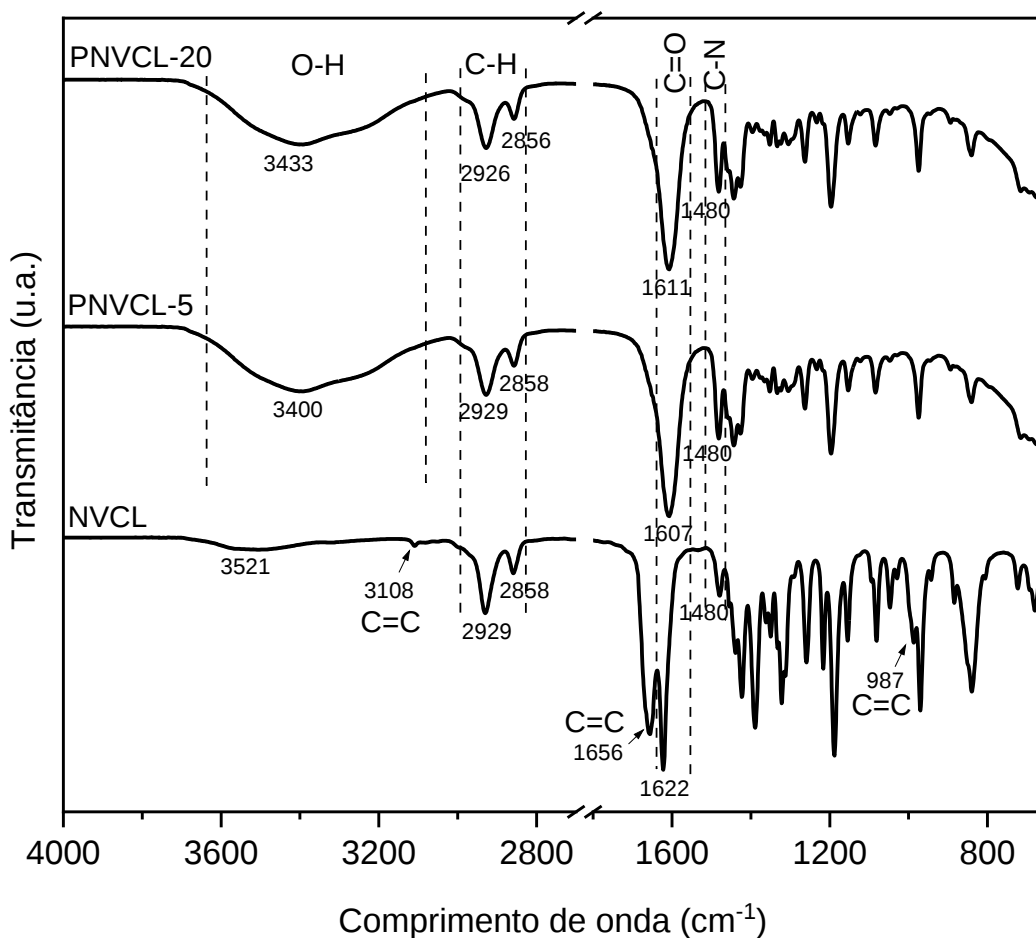
Fonte: Autoria própria.

A Figura 24 expõe os espectros do monômero NVCL e homopolímeros PVNCL-5 e PVNCL-20. A polimerização do monômero NVCL foi comprovada, uma vez que os picos característicos atribuídos ao grupo vinil em 3108 cm^{-1} , 1656 cm^{-1} e 987 cm^{-1} presentes no monômero NVCL desapareceram nas

amostras irradiadas (PNVCL-5 e PNVCL-20) (MORENO-COURANJOU et al., 2014; KOZANOGLU, OZDEMIR e USANMAZ, 2011). As ligações presentes no monômero NVCL e homopolímeros PNVCL-5 e PNVCL-20 foram constatadas nos comprimentos de onda de 2929 cm^{-1} e 2858 cm^{-1} , associadas às vibrações simétricas e assimétricas da ligação C-H, enquanto que, a banda referente ao alongamento da ligação C-N do anel caprolactama aparece em 1480 cm^{-1} (CORNEJO-BRAVO et al., 2021; GONZÁLEZ-HERNÁNDEZ et al., 2019; KOZANOGLU, OZDEMIR e USANMAZ, 2011). No espectro do PNVCL-20 é possível observar um sutil deslocamento para menores comprimentos de onda das bandas referentes às vibrações simétricas e assimétricas da ligação C-H (2926 cm^{-1} , 2856 cm^{-1}). A banda atribuída à ligação C=O do anel da caprolactama encontrada em 1622 cm^{-1} no monômero, passa a ser observada em menores comprimentos de onda nas amostras irradiadas PNVCL-5 e PNVCL-20, em 1607 cm^{-1} e 1611 cm^{-1} , respectivamente. Kozanoglu e colaboradores (2011) citam que a posição da banda referente a função amida depende do grau de ligação de hidrogênio, como também do estado físico da amostra.

Após a polimerização, pode-se identificar uma banda larga em torno de 3400 cm^{-1} , correspondente ao alongamento O-H, em destaque para a amostra PNVCL-5, uma vez que o polímero PNVCL absorve facilmente umidade em condições ambiente favoráveis (HALLIGAN et al., 2017; KOZANOGLU, OZDEMIR e USANMAZ, 2011; USANMAZ, OZDEMIR e POLAT, 2009).

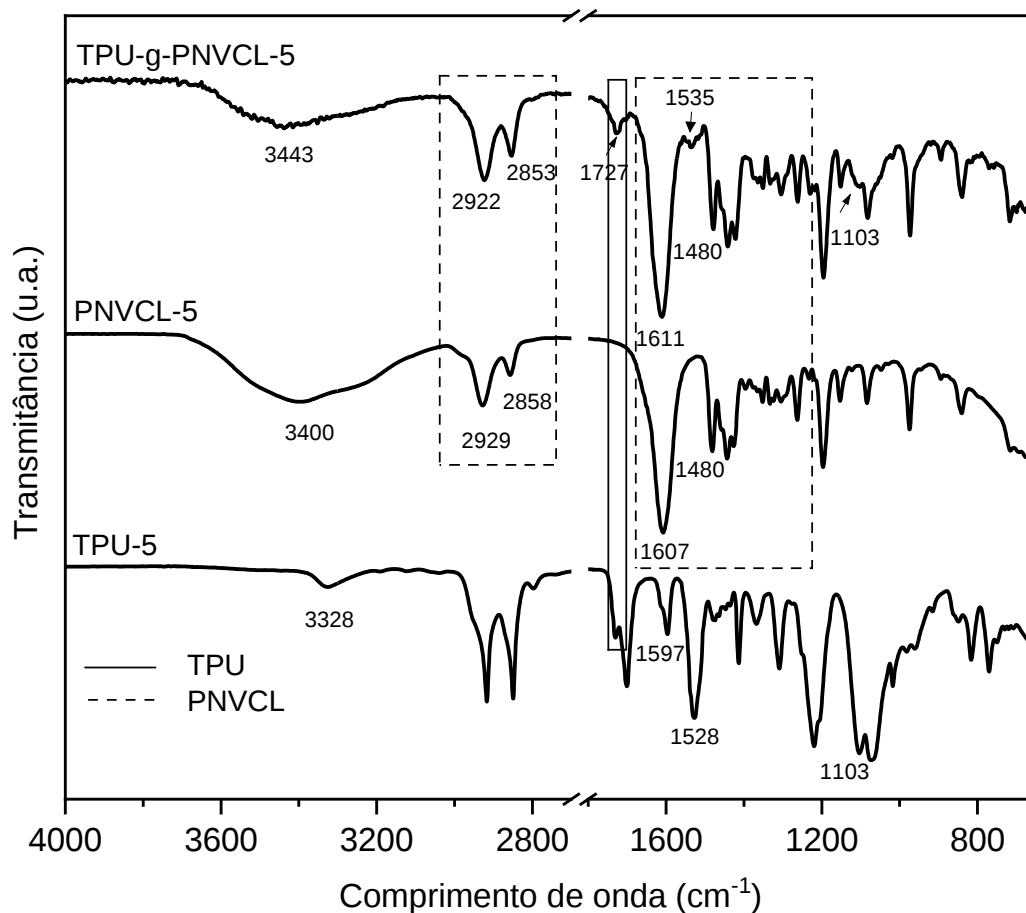
Figura 24 - Espectros de infravermelho do monômero NVCL e dos homopolímeros PNVCL-5 e PNVCL-20.



Fonte: Autoria própria.

Os espectros das amostras TPU-g-PNVCL-5, PNVCL-5 e TPU-5 são apresentados na Figura 25. Algumas bandas características do homopolímero PNVCL-5 são evidenciadas no espectro do TPU-g-PNVCL-5, sobretudo pela presença das bandas em 2922 cm^{-1} e 2853 cm^{-1} associadas às vibrações de deformação simétricas e assimétricas da ligação C-H, assim como pela banda em 1611 cm^{-1} e 1480 cm^{-1} do alongamento das ligações C=O e C-N do anel caprolactama, além da banda característica do alongamento O-H em 3443 cm^{-1} . A predominância das bandas relacionadas ao PNVCL-5 na amostra enxertada analisada por FTIR-ATR (TPU-g-PNVCL-5) infere que a polimerização de enxerto procedeu na superfície do TPU (AUDIFRED-AGUILAR, PINO-RAMOS e BUCIO, 2021; MUÑOZ-MUÑOZ et al., 2014), de maneira que a identificação do TPU foi notada apenas pelas bandas fracas em 1727 cm^{-1} , 1535 cm^{-1} e 1103 cm^{-1} referentes ao alongamento da carbonila (C=O), deformação angular da amida secundária e alongamento assimétrico da ligação C-O-C do grupo éter, respectivamente (HEILMAN, 2015; TODROS et al., 2014).

Figura 25 - Espectros de infravermelho do TPU-g-PNVCL-5 e materiais precursores irradiados a 5kGy.

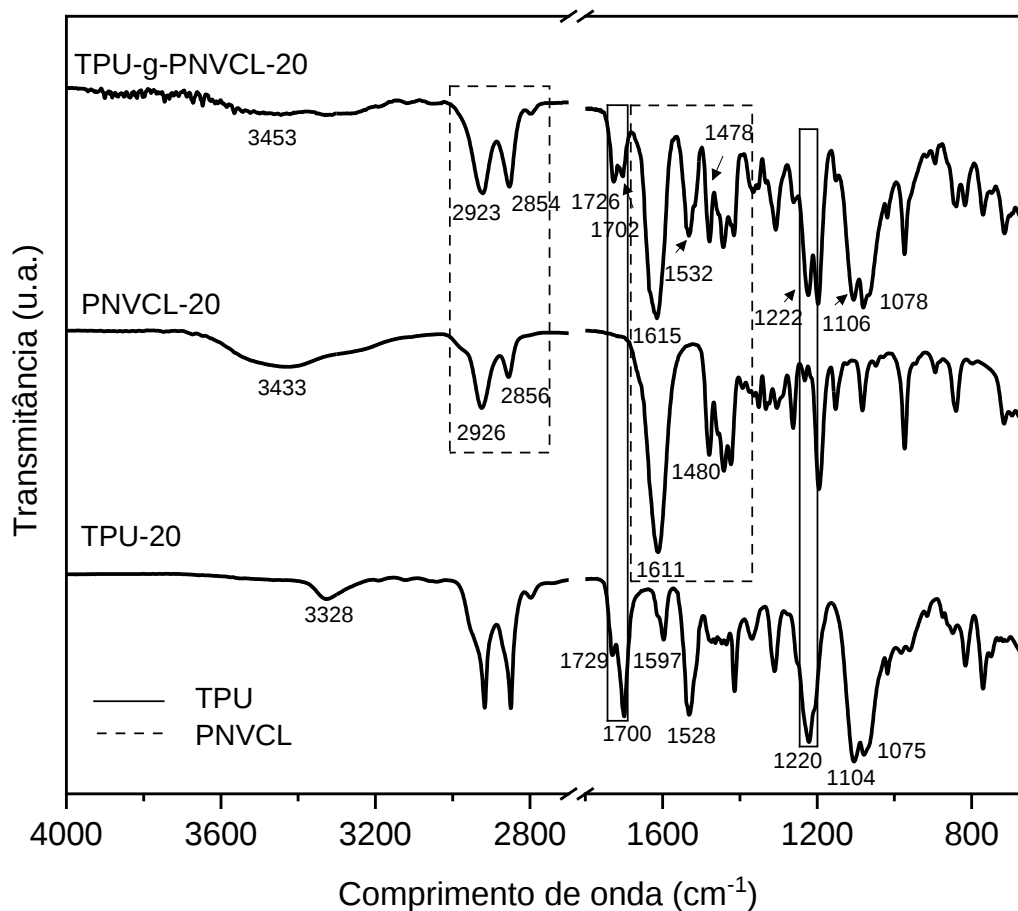


Fonte: Autoria própria.

O espectro da amostra TPU-g-PNVCL-20, bem como de seus materiais de referência obtidos após irradiação (PNVCL-20 e TPU-20) são mostrados na Figura 26. Analisando o espectro do material TPU-g-PNVCL-20, nota-se a presença das bandas pertencente ao enxerto de PNVCL, em 2923 cm^{-1} e 2854 cm^{-1} relacionadas às vibrações de deformação simétricas e assimétricas da ligação C-H, e ao alongamento das ligações C=O e C-N do anel caprolactama, respectivamente, em 1615 cm^{-1} e 1478 cm^{-1} .

cm^{-1} . Relativo ao TPU, observa-se a presença das bandas em 1702 cm^{-1} e 1726 cm^{-1} atribuídas à ligação $\text{C}=\text{O}$, da banda característica da deformação angular da amida em 1532 cm^{-1} , e bandas referentes ao alongamento assimétrico da ligação $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ do grupo éter a 1106 cm^{-1} e 1078 cm^{-1} , e simétrico em 1220 cm^{-1} . O desaparecimento da maioria das bandas associadas ao TPU na amostra analisada por FTIR-ATR indicam que a modificação aconteceu na superfície do substrato. Vale salientar que as variações de deslocamento das bandas apresentadas no espectro podem estar associadas a mudanças na conformação dos grupos laterais e ressonância das estruturas (USANMAZ, OZDEMIR e POLAT, 2009), ou nas vizinhanças atômicas em torno da ligação (WALO et al., 2015).

Figura 26 - Espectros de infravermelho do TPU-g-PNVCL-20 e materiais precursores irradiados a 20kGy.



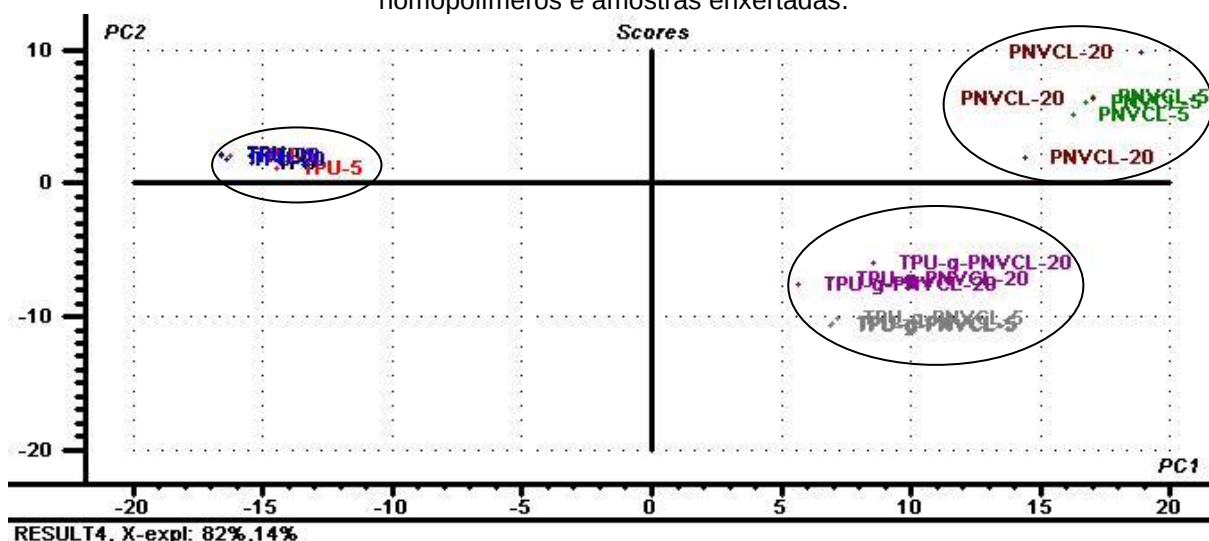
Fonte: Autoria própria.

Para confirmação da diferenciação na composição estrutural dos materiais produzidos e referências foi realizada uma PCA, método quimiométrico empregado para reconhecer padrões com base em análises químicas. Os dados são explorados por ferramentas estatísticas e matemáticas, a fim de identificar padrões ou agrupamentos amostrais com características semelhantes, variáveis correlacionadas ou sem significância, como também amostras anômalas (ANDRADE et al., 2021).

A melhor distinção dos materiais avaliados foi alcançada pela aplicação da primeira derivada aos dados espectrais. Normalmente, este procedimento efetua uma deconvolução parcial de sinais não totalmente sobrepostos, assim mínimas variações são observadas com mais clareza por este tipo de transformação (TOZETTO, 2007).

Nas Figuras 27 e 28 estão apresentados os resultados da PCA referente aos gráficos de escores e pesos dos espectros de FTIR das amostras de TPU não irradiado e irradiados, homopolímeros e amostras enxertadas. A PCA revelou que duas componentes principais são atribuídas a diferenciação das amostras, a primeira componente principal (PC1) apresentou 82% da variância dos dados, já a segunda componente principal (PC2) 14%, resultando em 96%.

Figura 27 - Gráfico de escores (scores) da PCA do filme de TPU não irradiado e irradiados, homopolímeros e amostras enxertadas.



Fonte: Autoria própria.

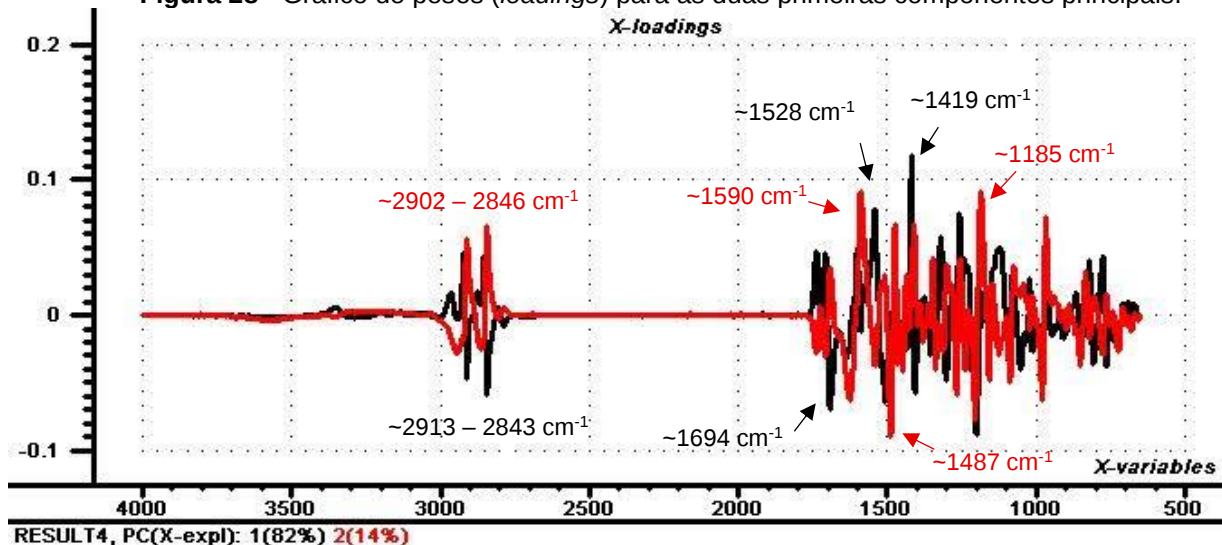
A Figura 27 evidencia a separação das amostras em três grupamentos com características semelhantes. O grupo referente aos filmes de poliuretano não irradiado (TPU) e irradiado a 5 e 20 kGy (TPU-5 e TPU-20, respectivamente); em outro grupamento estão os homopolímeros PNVCL-5 e PNVCL-20; e por fim o grupo das amostras enxertadas, TPU-g-PNVCL-5 e TPU-g-PNVCL-20.

A análise de escores revela que em elevados valores de PC1 é possível observar a presença dos homopolímeros (PNVCL-5 e PNVCL-20), assim como das amostras enxertadas (TPU-g-PNVCL-5 e TPU-g-PNVCL-20). Contudo, a discriminação dessas amostras é indicada na PC2, uma vez que os homopolímeros e amostras enxertadas encontram-se nas regiões inversas, positiva e negativa, respectivamente, comprovando que as amostras foram enxertadas em relação aos materiais de referência. O agrupamento e sobreposição das amostras TPU, TPU-5 e TPU-20, em baixos valores de PC1 e na região positiva da PC2, corroboram com o fato de que não há variações significativas na estrutura química do TPU, após irradiação e que apresentam características estruturais distintas das demais amostras.

Pela análise dos pesos para as duas componentes avaliadas é possível compreender quais bandas vibracionais dos espectros colaboram mais decisivamente para os agrupamentos obtidos no gráfico de escores (SILVA et al., 2021). Em relação a PC1 (Figura 28, curva de cor preta), os valores de pesos mais relevantes ocorrem em sinais localizados nos comprimentos de onda de 2913 cm^{-1} , 2843 cm^{-1} , 1694 cm^{-1} , 1542 cm^{-1} e 1419 cm^{-1} . Os picos próximos a 2913 e 2843 cm^{-1} correspondem a ligação C-H, presente em todas as amostras analisadas. Enquanto, a banda aproximadamente em 1694 cm^{-1}

pode ser atribuída a ligação C=O do grupo uretano. As bandas em torno da região em 1542 cm^{-1} e 1419 cm^{-1} remetem às ligações da amida e C-H do TPU, respectivamente.

Figura 28 - Gráfico de pesos (*loadings*) para as duas primeiras componentes principais.



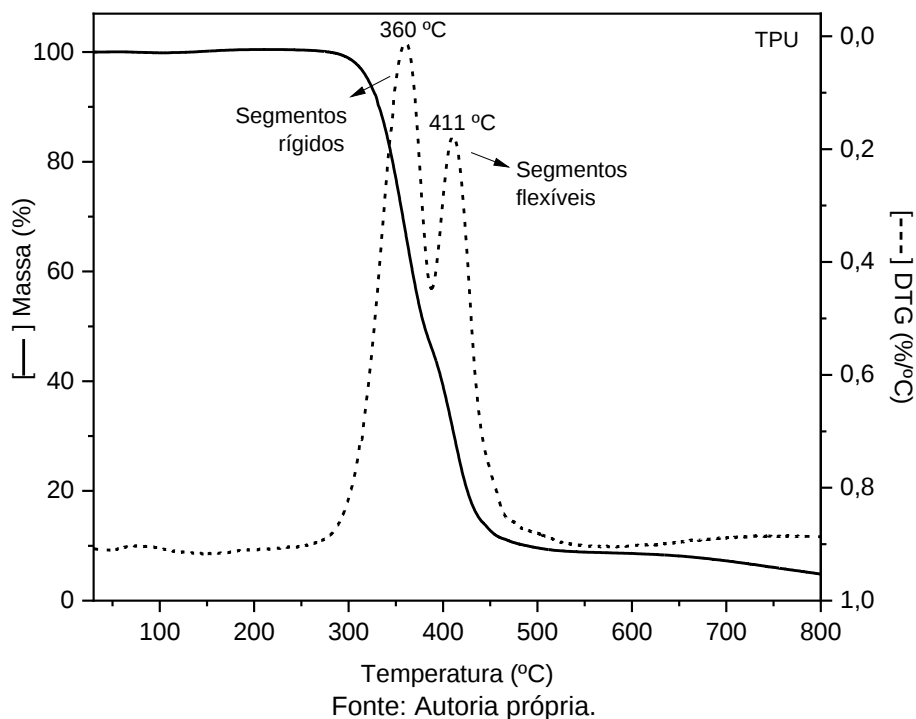
Fonte: Autoria própria.

Para a PC2 (Figura 28, curva de cor vermelha), os valores de pesos que se destacam são encontrados nos comprimentos de onda de 2902 cm^{-1} , 2846 cm^{-1} , 1590 cm^{-1} , 1487 cm^{-1} e 1185 cm^{-1} . A região entre 2902 e 2846 cm^{-1} está relacionada a ligação C-H, já o pico próximo a 1590 cm^{-1} pode ser referente a ligação C=C dos anéis aromáticos do TPU ou a ligação C=O do PNVCL. As bandas em torno de 1487 (KOZANOGLU, OZDEMIR e USANMAZ, 2011) e 1185 cm^{-1} (USANMAZ, OZDEMIR e POLAT, 2009) correspondem, provavelmente, a ligação C-N do anel caprolactama do PNVCL.

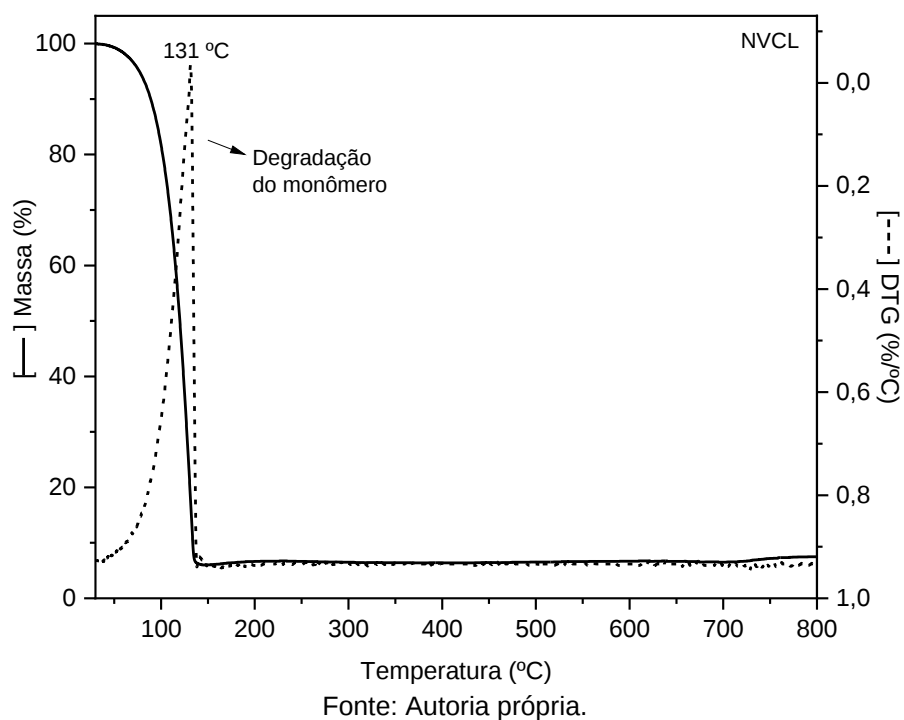
Os resultados apresentados revelam que a combinação das análises de espectroscopia no infravermelho e componentes principais apresentam forte potencial para diferenciação das amostras estudadas, ressaltando a discriminação das amostras de TPU sem e com irradiação dos homopolímeros e das amostras modificadas com PNVCL.

5.3 ANÁLISE TERMOGRAVIMÉTRICA

A estabilidade térmica dos materiais desenvolvidos e de seus materiais de referência foi determinada pelas curvas termogravimétricas e suas primeiras derivadas (DTG), exibidas na Figura 29-34. Conforme mostrado na Figura 29, o início da degradação do TPU ocorreu em $256\text{ }^{\circ}\text{C}$, com máxima taxa de perda de massa em $360\text{ }^{\circ}\text{C}$, sendo esse processo atribuído a degradação dos segmentos rígidos (BAJSIC e REK, 2001). Logo em seguida, próximo a $388\text{ }^{\circ}\text{C}$ iniciou outra fase de decomposição, com máxima taxa de perda mássica em $411\text{ }^{\circ}\text{C}$ referente a degradação dos segmentos flexíveis (BAJSIC e REK, 2001), restando ao final 7% de massa provavelmente referente a cinzas.

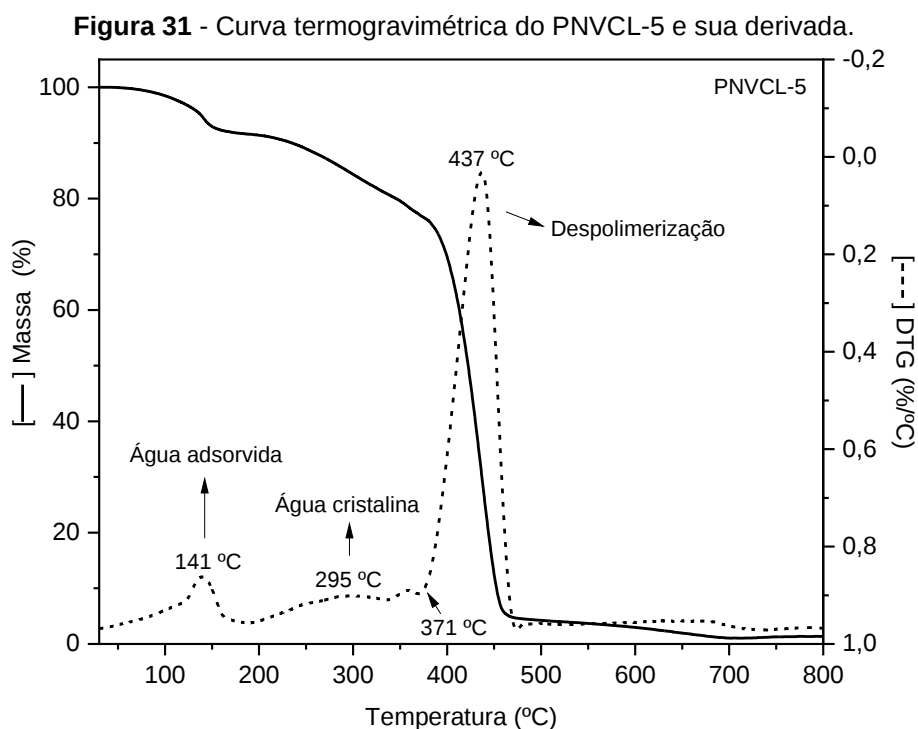
Figura 29 - Curva termogravimétrica e sua derivada para o TPU.

O processo de degradação térmica do monômero NVCL, Figura 30, aconteceu em uma única fase de decomposição, iniciada com a varredura da análise, a 30 °C, com máxima taxa de perda de massa em 131 °C e massa residual de 6,5 %, referente a cinzas.

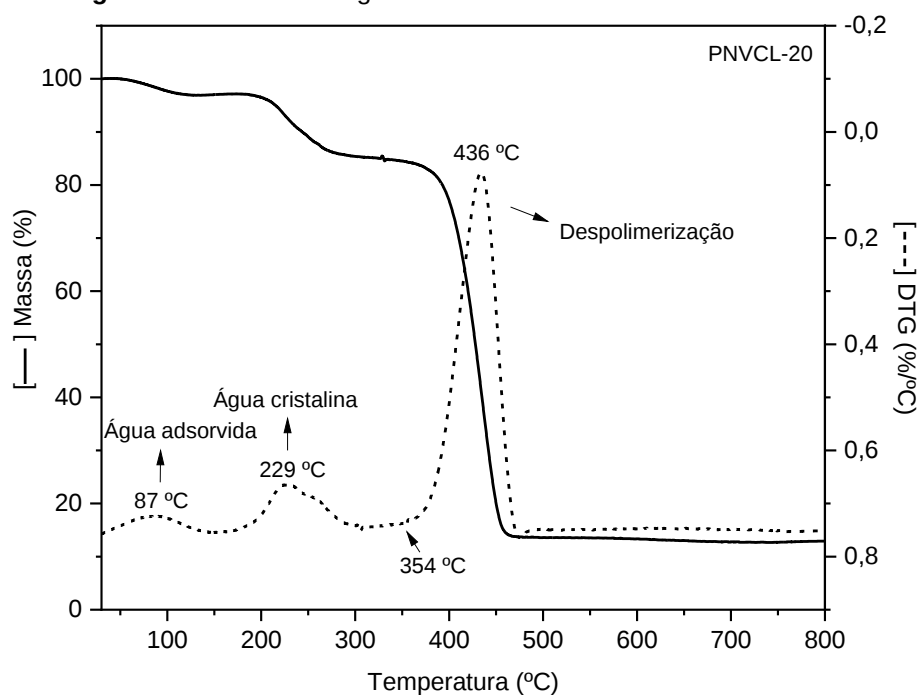
Figura 30 - Curva termogravimétrica e sua derivada para o NVCL.

As Figuras 31 e 32 exibem os termogramas dos homopolímeros PNVCL-5 e PNVCL-20, respectivamente. Pode-se observar inicialmente a perda de massa de cerca de 9 % e 3 %, referente a

umidade adsorvida das amostras PNVCL-5 e PNVCL-20, respectivamente, com temperatura de máxima taxa de perda de massa em 141 °C e 87 °C. Um segundo processo de decomposição foi perceptível com temperatura de início em 182 °C e 158 °C, para cada um dos homopolímeros mencionados, e taxa máxima de perda de massa em 295 °C e 229 °C, que pode estar associada à saída da água cristalina, como reportado por Usanmaz et al. (2009). A principal etapa de degradação dos homopolímeros produzidos, na qual houve perda de massa de 80 % para o PNVCL-5 e de 72 % para o PNVCL-20, apresentou temperatura inicial em 371 °C e 354 °C, respectivamente, com taxa máxima de perda mássica em 437 °C e 436 °C, levando a uma massa residual de 1% e 13%. A alta concentração de massa residual para a amostra PNVCL sugere a obtenção de cinzas ao final do processo de degradação devido à atmosfera inerte. A degradação do PNVCL acontece pela despolimerização (USANMAZ, OZDEMIR E POLAT, 2009), provavelmente, pela abertura do anel caprolactama produzindo monômeros de poliamida 6, conforme relatado por Kozanoglu et al (2011) e Sala (2018).

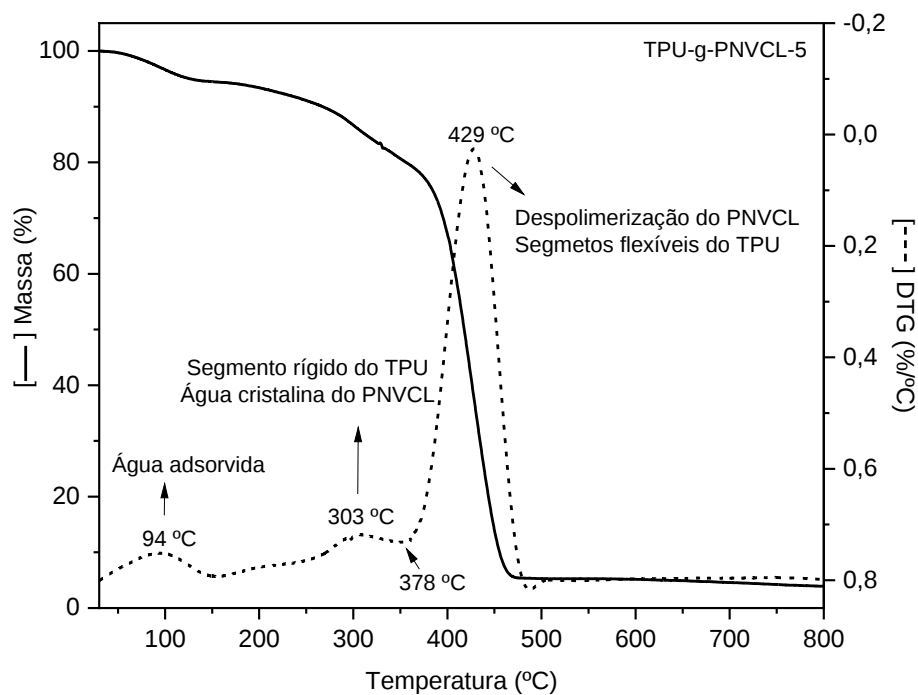


Fonte: Autoria própria.

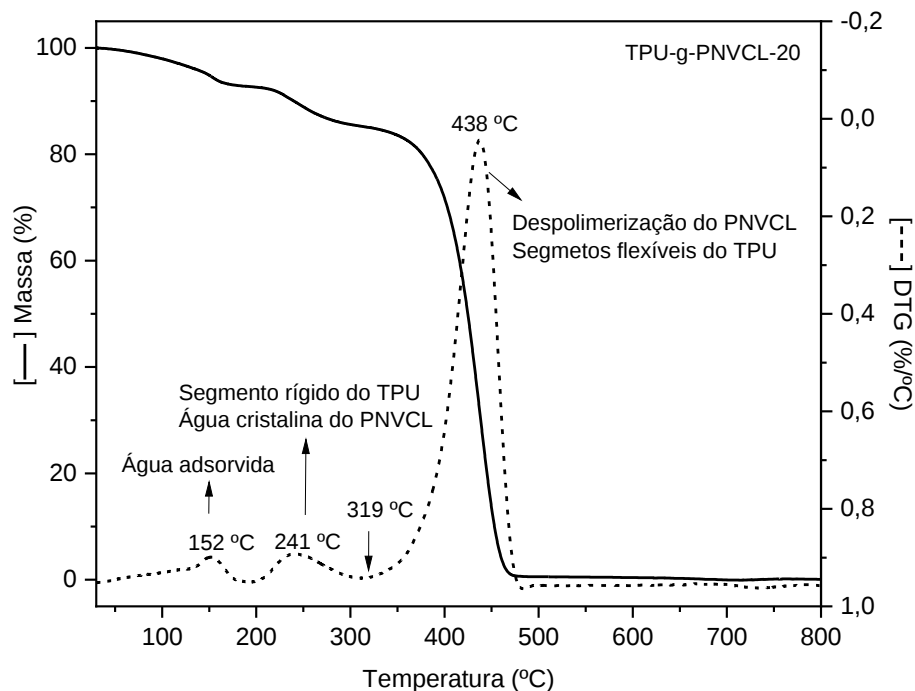
Figura 32 - Curva termogravimétrica do PNVCL-20 e sua derivada.

Fonte: Autoria própria.

Para os sistemas poliméricos enxertados (termogramas apresentados nas Figuras 33 e 34) também verificou-se a eliminação de água adsorvida com o início da análise, apresentando taxa máxima de perda de massa referente a esse evento em 94 °C e 152 °C, para as amostras TPU-g-PNVCL-5 e TPU-g-PNVCL-20, respectivamente, obtendo ao fim uma massa residual de 94 % e 93 %. Uma segunda fase de decomposição principiada em 254 °C e 200 °C, com taxa máxima de perda mássica em 303 °C e 241 °C e peso residual de 77 % e 83 % foram encontradas nos materiais enxertados, equivalentes ao TPU-g-PNVCL-5 e TPU-g-PNVCL-20. Esses eventos podem ser atribuídos a liberação de água cristalina e contribuição da decomposição do segmento rígido do TPU. Por fim, a degradação principal das amostras enxertadas, teve início em 360 °C e 319 °C, com taxa máxima de perda de massa em 428 °C e 438 °C, obtendo como massa residual uma fração de 5 % e 0 %, com relação aos copolímeros enxertados a 5 e 20 kGy, respectivamente, sendo associado a despolimerização do PNVCL, como também pode ser cooperada pela degradação dos segmentos flexíveis do TPU.

Figura 33 - Curva termogravimétrica do TPU-g-PNVCL-5 e sua derivada.

Fonte: Autoria própria.

Figura 34 - Curva termogravimétrica do TPU-g-PNVCL-20 e sua derivada.

Fonte: Autoria própria.

De modo geral foi possível identificar que com o aumento da dose de radiação obteve-se materiais menos estáveis termicamente, ao observarmos o decréscimo na temperatura inicial do terceiro processo de degradação das amostras irradiadas a 20 kGy, em comparação às amostras obtidas a 5 kGy, presumindo-se que isso ocorreu devido à degradação pela presença de oxigênio durante a irradiação.

A Tabela 2 sintetiza os eventos de degradação térmica analisados a partir dos termogramas dos materiais obtidos e referências, enfatizando a temperatura inicial (T_{inicial}) e temperatura de máxima taxa de degradação ($T_{\text{máx}}$) com as respectivas massas residual do processo.

Tabela 2 - Dados obtidos pela análise termogravimétrica dos materiais desenvolvidos e seus precursores.

Amostra	T_{inicial} (°C)	$T_{\text{máx}}$ (°C)	Massa residual (%)	Processo de degradação
TPU	256	360	42,9	Degradação dos segmentos rígidos do TPU
	388	411	7,3	Degradação dos segmentos flexíveis do TPU
NVCL	30	131	6,5	Degradação do NVCL
PNVCL-5	30	141	91,4	Saída de umidade
	184	295	81,0	Liberação de água cristalina
	371	437	1,1	Despolimerização do PNVCL
PNVCL-20	30	87	97,3	Saída de umidade
	158	229	84,8	Liberação de água cristalina
	354	434	12,8	Despolimerização do PNVCL
TPU-g-PNVCL-5	30	94	94	Saída de umidade
	248	343	42,2	Degradação dos segmentos rígidos do TPU
	378	429	3,2	Degradação dos segmentos flexíveis do TPU e despolimerização do PNVCL
TPU-g-PNVCL-20	30	152	92,5	Saída de umidade
	200	241	83,1	Degradação dos segmentos rígidos do TPU e liberação de água cristalina
	319	438	0,5	Degradação dos segmentos flexíveis do TPU e despolimerização do PNVCL

Fonte: Autoria própria.

5.4 AVALIAÇÃO DO LCST

A LCST dos polímeros termorresponsivos influencia diretamente no desenvolvimento de curativos inteligentes com função de acionamento e desligamento (mecanismo *on-off*) quanto à aderência à ferida, de modo que a mudança de comportamento do polímero pode ser aplicada visando a variação da superfície do curativo aderente à ferida, mais especificamente ao novo tecido formado (acima da LCST) para não aderente (abaixo da LCST) evitando a perda de tecido e interrupção do processo de cicatrização no momento da remoção do curativo.

Alguns fatores podem interferir na temperatura de transição de fase do PNVCL, como massa molar, copolimerização e concentração do polímero em meio aquoso (GANDHI et al., 2015; HALLIGAN et al., 2017). O esperado é que o aumento da massa molar do polímero proporcione menor interação solvente e polímero, levando a redução da LCST, o que também pode acontecer com a incorporação de outros polímeros ou monômeros hidrofóbicos. Já em relação a concentração da solução aquosa do

polímero, o aumento da LCST é observado com o incremento do teor de água, uma vez que crescem as interações de ligações de hidrogênio entre a cadeia polimérica e a água, requisitando mais energia para rompimento (HALLIGAN et al, 2017).

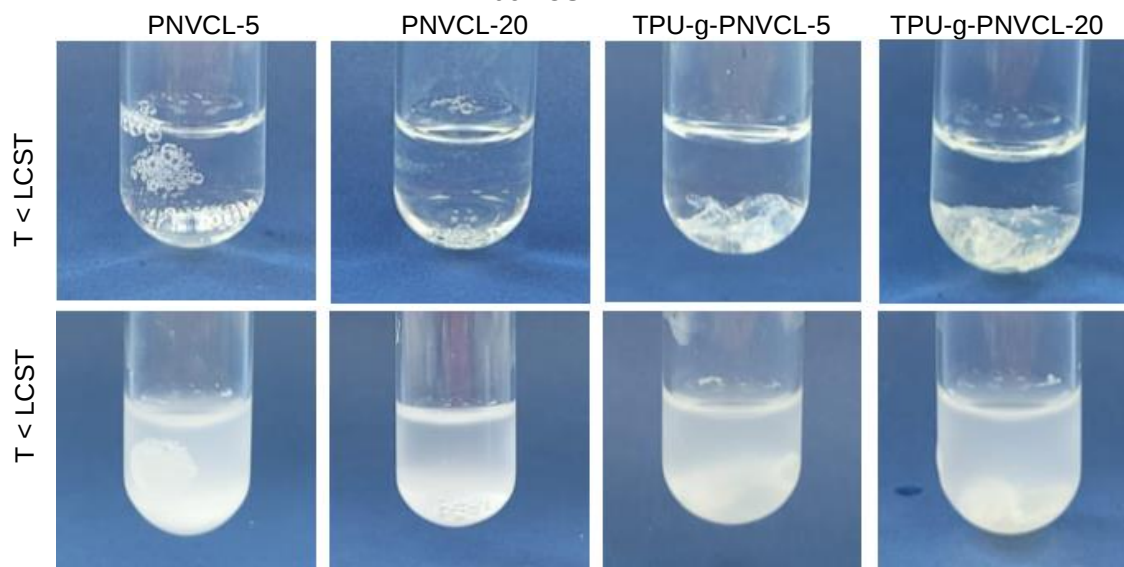
Nessa seção serão apresentados os resultados referentes ao LCST pelas técnicas de ponto de nuvem, calorimetria diferencial exploratória e ângulo de contato.

5.4.1 Ponto de Nuvem

A amostra PNVCL-5 obteve os primeiros indícios de turvação acusando a LCST a 30 °C, enquanto que a turvação observada para o homopolímero PNVCL-20 iniciou-se em 32 °C, valor também encontrado em Halligan et al. (2017). A pequena diferença nos valores encontrados pode estar dentro do erro da análise, que depende da percepção visual. No entanto, a maior LCST do PNVCL-20 pode indicar uma menor massa molar desse polímero, resultante do processo de degradação ocorrido durante a irradiação em presença de oxigênio, conforme indicado pela análise de TGA (menor estabilidade térmica desse polímero) e pelo tom mais amarelado dessa amostra. Em se tratando das amostras enxertadas, a percepção de opacidade na amostra TPU-g-PNVC-5 e TPU-g-PNVCL-20 ocorreu em 26 °C e 23 °C, respectivamente, mostrando que o TPU agiu como contribuinte hidrofóbico, diminuindo ainda mais o LCST com o aumento da dose de irradiação, como era de se esperar.

Conforme exibido na Figura 35, a dispersão do PNVCL e seus derivados em uma solução aquosa abaixo do LCST, registro tirado próximo a 20 °C, promove uma suspensão coloidal transparente, correspondente a solvatação das cadeias poliméricas pelas moléculas de água (SALA, 2018). Para os homopolímeros foi possível observar a completa solubilização, enquanto que para os copolímeros de enxerto ainda restou o filme de TPU não solúvel em água. Acima do LCST, imagem obtida a cerca de 50 °C, as cadeias poliméricas se aglomeram turvando a solução. Nesse estado a preferência de interação polímero-polímero, através de interações intermoleculares como pontes de hidrogênio e dipolo-dipolo entre os grupos polares da amida e, forças de van der Waals entre as cadeias poliméricas principais (SALA, 2018), tornando a água um solvente pobre para o PNVCL (HALLIGAN et al., 2017). É importante ressaltar que a reversibilidade da transição de solubilidade foi perceptível através do resfriamento das soluções aquosas, retornando lentamente ao estado hidrofílico.

Figura 35 - Imagens da análise de ponto de nuvem das amostras irradiadas abaixo e acima do LCST.



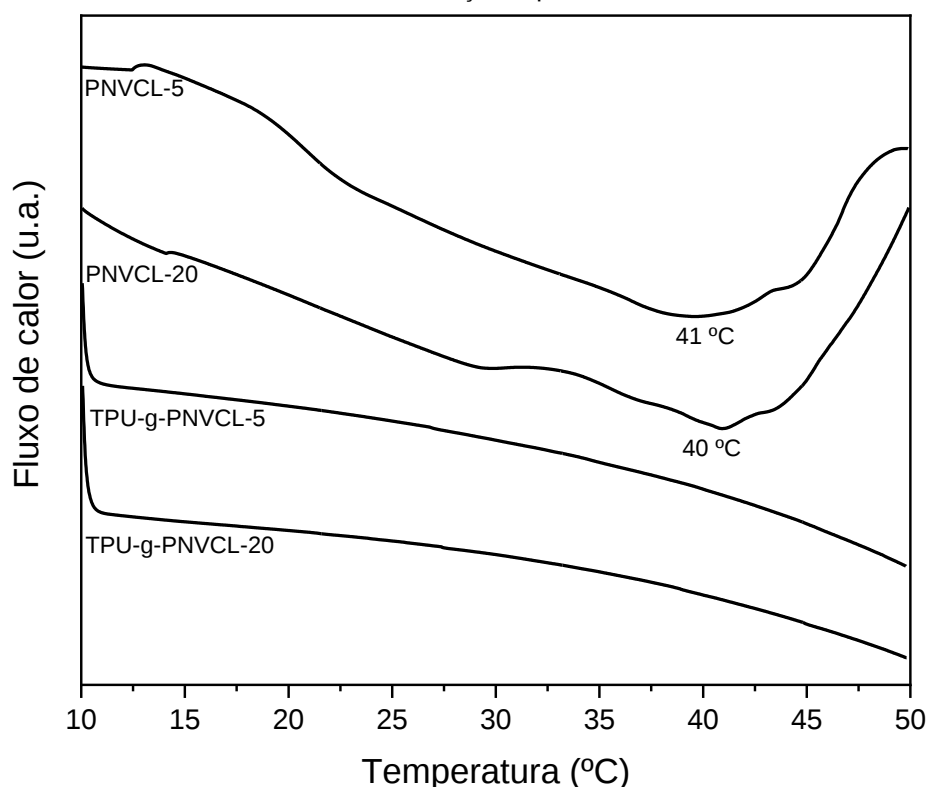
Fonte: Autoria própria.

5.4.2 Calorimetria diferencial exploratória

O termograma da Figura 36 estima a temperatura LCST dos homopolímeros por DSC, sendo a LCST representada pelo valor do pico endotérmico obtido pela separação de fases com o aumento de temperatura, referente ao enfraquecimento e quebra das ligações de hidrogênio entre as moléculas de água e os grupos N-H e C=O do polímero (HALLIGAN et al., 2017). As magnitudes obtidas no valor máximo do pico endotérmico indicam que as amostras PNVCL-5 e PNVCL-20 apresentaram o LCST em 41 °C e 40 °C, respectivamente. Pelos termogramas das amostras enxertadas, também exibido na Figura 36, não foi possível visualizar nenhum pico endotérmico no intervalo avaliado.

É possível entender que há uma variação dos valores calorimétricos entre o valor máximo do pico e o início, uma vez que pode acontecer que parte do sistema sofra a transição precocemente em relação a maioria da massa amostral (HALLIGAN et al., 2017), isso pode ser explicado pela amplitude da distribuição da massa molar dos polímeros formados, fazendo com que o efeito térmico seja alargado (KUDRYAVTSEV et al., 2003), uma vez que é sabido que a polimerização do NVCL com dispersão de massa molecular controlada é dificilmente alcançada (DOBERENZ et al., 2020). Essa provável heterogeneidade da amostra e a grande diferença dessa análise com relação ao método de avaliação por ponto de nuvem explicam a diferença considerável nos resultados encontrados. O LCST determinado através do ponto de nuvem é definido como o do primeiro aparecimento da turvação; enquanto que o LCST designado pelo DSC é definido como sendo a temperatura onde ocorre o máximo do pico endotérmico (que se inicia às vezes bem antes).

Figura 36 - Termogramas de DSC do PNVCL-5, PNVCL-20, TPU-g-PNVCL-5 e TPU-g-PNVCL-20 em solução aquosa.



Fonte: Autoria própria.

5.4.3 Ângulo de contato

A caracterização da superfície dos homopolímeros em relação ao grau de molhabilidade foram realizadas pela medição do ângulo de contato com a gota de água em condições abaixo e acima do LCST, medidos à temperatura ambiente por volta de 29 °C e pelo aquecimento das amostras próximo a 50 °C, respectivamente, obtendo os resultados mencionados na Tabela 3.

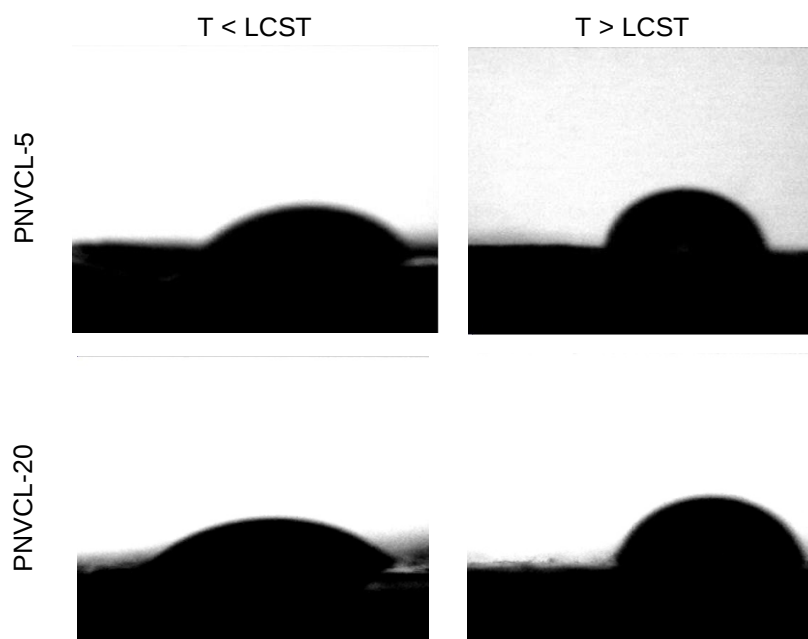
Tabela 3 - Valores de ângulos de contatos entre os homopolímeros preparados e água.

AMOSTRA		Ângulo de contato
PNVCL-5	T < LCST	55,2 ° ± 2 °
	T > LCST	74,9 ° ± 2 °
PNVCL-20	T < LCST	50,8 ° ± 2 °
	T > LCST	78,0 ° ± 2 °

Fonte: Autoria própria.

A Figura 37 exibe as imagens obtidas da gota de água na superfície dos homopolímeros variando a temperatura. As imagens constataam a modificação de molhabilidade dos homopolímeros produzidos, em concordância com os valores apresentados na Tabela 3. Em condição abaixo do LCST, a água escoia mais facilmente nas superfícies poliméricas, revelando a tendência ao estado mais hidrofílico. Por outro lado, o aquecimento desse polímero termorresponsivo leva a diminuição da molhabilidade, sobretudo pela prevalência da hidrofobicidade da superfície (IGNACIO, 2009).

Figura 37 - Imagens da gota de água na superfície dos homopolímeros abaixo e acima do LCST.



Fonte: Autoria própria.

Embora ainda sejam necessários outros estudos para convergência das medidas de LCST e sua relação com as condições de síntese e propriedades dos materiais obtidos, as respostas da mudança do comportamento hidrofóbico para hidrofílico, mais especificamente dos sistemas poliméricos sintetizados, indicam o potencial uso em favorecimento da adesão de proteínas insolúveis ou pouco solúveis em água, quando o sistema se encontra acima do LCST, de modo que essa temperatura seja próxima a temperatura corpórea. Pensando na remoção da cobertura sem comprometimento das células ou folhas celulares desenvolvidas nessa região, que indicam a efetividade do processo de cicatrização, o sistema empregado poderia ser umedecido com água gelada para que com a mudança para o estado hidrofílico, as células percam a aderência ao curativo, mantendo-se na pele.

6 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

O presente trabalho revelou a viabilidade de polimerização do NVCL, assim como sua enxertia em filmes de TPU injetados usando radiação gama, os quais foram confirmadas pelos resultados obtidos.

Pela avaliação estrutural por FTIR-ATR combinada com a análise estatística PCA, foi possível observar que as amostras enxertadas TPU-g-PNVCL-5 e TPU-g-PNVCL-20 sofreram alterações na estrutura química em relação a seus precursores não irradiados e irradiados isoladamente.

A análise termogravimétrica indicou uma menor estabilidade térmica das amostras irradiadas em maior dose (PNVCL-20 e TPU-g-PNVCL-20), corroborando com os indícios de que o aumento de energia fornecido na irradiação, em que consequentemente elevam a criação de sítios reativos, e a ausência de um ambiente inerte durante e após irradiação favorecem as reações colaterais, sobretudo a degradação oxidativa, como pode ser observado pela variação de coloração das amostras.

A transição de comportamento hidrofílico e hidrofóbico dos materiais desenvolvidos foram evidenciadas através das análises de ponto de nuvem, DSC e ângulo de contato, indicando seu potencial uso na fabricação de curativos com mecanismo de aderência e descolamento para tratamento de feridas.

Em perspectivas de continuidade e abrangência desse estudo, pretende-se realizar outras caracterizações complementares referentes a propriedades estrutural e física, por meio das análises de espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN), viscosimetria e reometria para melhor compreensão dos resultados encontrados. Além disso, se for possível, caracterizar quanto a citocompatibilidade.

A fim de esclarecer os efeitos da radiação gama nos homopolímeros logo após a irradiação, devem ser repetidos os estudos de polimerização, visando a caracterização estrutural em vários tempos depois da exposição. Além disso, para investigação da modificação na estrutura do TPU em presença do monômero, serão replicadas a metodologia desenvolvida de polimerização de enxerto por radiação gama em filmes e corpos de provas injetados de TPU, variando a concentração do monômero.

REFERÊNCIAS

- ABREU, C. M. W. S. et al., Synthesis and characterization of non-toxic and thermo-sensitive poly(N-isopropylacrylamide)-grafted cashew gum nanoparticles as a potential epirubicin delivery matrix. **Carbohydrate Polymers**, v. 154, p. 77-85, 2016.
- AKINDOYO, J. O. et al., Polyurethane types, synthesis and applications – a review. **RSC Advances**, v. 6, n.115, p. 114453-114482, 2016.
- ALMEIDA, M. F. O. Desenvolvimento de filmes de Poliuretano incorporados com óleo de copaíba para fins de aplicação biomédica. 2018. 77 f. Trabalho de Conclusão de Curso - Universidade Federal de Itajubá, Itabira, Minas Gerais, 2018.
- ALVAREZ-LORENZO, C. et al., Medical devices modified at the surface by γ -ray grafting for drug loading and delivery. **Expert Opinion on Drug Delivery**, v. 7, n. 2, p. 173–185, 2010.
- ALVES, P. et al., Surface modification and characterization of thermoplastic polyurethane. **European Polymer Journal**, v. 45, p. 1412-1419, 2009.
- ALVES, P. et al., Surface grafting of a thermoplastic polyurethane with methacrylic acid by previous plasma surface activation and by ultraviolet irradiation to reduce cell adhesion. **Colloids and Surface B: Biointerfaces**, v. 82, p. 371-377, 2011.
- ALVES, P. et al., Surface grafting of carboxylic groups onto thermoplastic polyurethanes to reduce cell adhesion. **Applied Surface Science**, v. 283, p. 744-750, 2013.
- ALVES, P. et al., Improving cell adhesion: development of a biosensor for cell behaviour monitoring by surface grafting of sulfonic groups onto a thermoplastic polyurethane. **Journal of Materials Science**, v. 25, n. 8. p. 2017-2026, 2014.
- ANDRADE, M. F. et al., Caracterização térmica de filmes ativos biodegradáveis de PBAT aditivados com óleo de laranja. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 8, p. 85955-85964, 2021.
- ANTONIRAJ, M.G.; KUMAR, C. S.; KANDASAMY, R. Synthesis and characterization of poly (N-isopropylacrylamide) -g-carboxymethyl chitosan copolymer-based doxorubicin-loaded polymeric nanoparticles for thermoresponsive drug release. **Colloid and Polymer Science**, v. 294, p. 527-535, 2016.
- ARAÚJO, E. S. Degradação e estabilidade radiolítica do policarbonato. 1993. 133 f. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Universidade de São Paulo, São Paulo, 1993.
- ASKINA GEL: Tratamentos de feridas. Disponível em: <http://www.helpstar.com.br/AskinaGel.pdf>. Acesso em: 12 de fevereiro de 2022.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR ISO 11137-2: Esterilização de produtos para saúde – radiação ionizante – parte 2: Estabelecimento da dose de esterilização. Rio de Janeiro, 2015.
- AUDIFRED-AGUILAR, J. C., PINO-RAMOS, V. H., & BUCIO, E. Synthesis and characterization of hydrophilically modified Tecoflex® polyurethane catheters for drug delivery. **Materials Today Communications**, v. 26, 2021.
- AYRES, E. Poliuretanos e Nanocompósitos Biodegradáveis Derivados de Dispersões Aquosas Projetados para Aplicações Biomédicas. 2006. 196 f. Tese (Doutorado em Ciência e Engenharia de Materiais) - Escola de Engenharia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2006.
- BAJSIC, E. G.; REK, V. Thermal stability of polyurethane elastomers before and after UV irradiation. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 79, p. 864-873, 2001.

BANERJEE, S., PAIRA, T. K., MANDAL, T. K. Surface confined atom transfer radical polymerization: access to custom library of polymer-based hybrid materials for speciality applications. **Polymer Chemistry**, v. 5, n. 14, p. 4153-4167, 2014.

BARRIONI, B. R. Síntese e caracterização de filmes biodegradáveis de poliuretano baseados em hexametileno diisocianato e métodos de tratamento para aumento da bioatividade. 2014. 92 f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2014.

BASER, N. T. et al., High-valve vapor-permeable film dressing versus fine mesh gauze dressing on skin graft donor areas in diabetic patients: a prospective randomized controlled trial. **European Journal of Plastic Surgery**, v. 31, n.5, p. 219–228, 2008.

BHATTACHARYA, A.; MISRA, B. N. Grafting: a versatile means to modify Polymer techniques, factors and applications. **Progress in Polymer Science**, v. 29, p. 767-814, 2004.

BLANES, L. **Tratamento de feridas**. Baptista-Silva JCC, editor. Cirurgia vascular: guia ilustrado. São Paulo: 2004.

BOCKORNY, G. A. et al., Modifying a thermoplastic polyurethane for improving the bonding performance in na adhesive technical process. **Applied Adhesion Science**, v. 4, n. 4, 2016.

BRAGA, C. R. C. Preparação e análise das propriedades térmicas, mecânicas e morfológicas de filmes de poliuretano utilizados no revestimento de *stents* esofágicos. 2004. 63p. Dissertação (Mestrado em Ciências e Engenharia de Materiais) – Departamento de Ciências e Engenharia de Materiais, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Santa Catarina, 2004.

CAMARGO, E. R.; KUBO, A. M.; SALA, R. L. Multi-Purpose Functional Materials Based on Thermosensitive Poly (N-vinylcaprolactam). **Archives of Nanomedicine Open Access Journal**, p. 4-5, 2018.

CANEVAROLO JUNIOR, S. V. **Ciência dos polímeros: um texto básico para tecnólogos e engenheiros**. 2º ed. São Paulo: Artliber, 2006.

CANGEMI, J. M; SANTOS, A. M.; CLARO NETO, S. Poliuretano: de travessieiros a preservativos, um polímero versátil. **Química nova na escola**. v. 31, n. 3, 2009. Disponível em: <http://www.educadores.diaadia.pr.gov.br/arquivos/File/2010/artigos_teses/quimica/poliuretano_polimero_versatil.pdf>. Acesso em: 27 de maio de 2020.

CASTONGUAY, M. et al., Synthesis, physicochemical and surface characteristics of polyurethanes. In: VERMETTE, P. et al. **Biomedical Applications of Polyurethanes**. Texas: Eurekan, 2001. p. 1-19.

CHATTOPADHYAY, D. K.; RAJU, K. V. S. N. Structural engineering of polyurethane coatings for high performance applications. **Progress in Polymer Science**, v. 32, n. 3, p. 352–418, 2007.

CHEN, Q; THOUAS, G. **Biomaterials: a basic introduction**. New York: CRC Press, 2015.

CHENG, S. et al., Radiation polymerization of thermo-sensitive poly (N-vinylcaprolactam). **Radiation Physics and Chemistry**, v. 63, n. 3-6, p. 517–519, 2002.

CHUNG, Y.-C. et al., The temperature-sensitive water vapor permeation control of polyurethane membrane using the graft-polymerized poly(N-isopropylacrylamide) and the impact on the tensile strength and shape recovery effect. **Polymer-Plastics Technology and Engineering**, v. 58, n. 6, p. 656 – 666, 2019.

COLE, M. A. et al., Stimuli-responsive interfaces and systems for the control of protein-surface and cell-surface interactions. **Biomaterials**, v. 30, p. 1827-1850, 2009.

COLOPLAST. Tratamento de feridas. Disponível em: <https://produtos.coloplast.com.br/produtos/tratamento-de-feridas/#%26currentPage%3D!%26facetStrings%3D>. Acesso em: 08 de janeiro de 2021.

COOPER, S.L.; TOBOLSKY, A.V. Properties of linear elastomeric polyurethanes. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 10, p. 1837–1844, 1966.

CORNEJO-BRAVO, J. M. et al., Poly(N-vinylcaprolactam) and salicylic acid polymeric prodrug grafted onto medical silicone to obtain a novel thermo- and pH-responsive drug delivery system for potential medical devices. **Materials**, v. 14, n. 5:1065, 2021.

COSTA, M. R; GOMES, F. V. L; MARIANO L. A. A. Avaliação e tratamento de feridas, manual de curativos. Goiânia: Santa Casa de Misericórdia, p. 33, 2005.

CRAWFORD, D. M.; BASS, R. G.; HAAS, T. W. Effects of strain in thermal transitions and mechanical properties of polyurethanes thermoplastics elastomers. **Thermochimica Acta**, n. 323, p. 53-63, 1998.

CREMER. Hidrocoloide. Disponível em: <https://cremer.net.br/hidrocoloide/>. Acesso em: 10 de janeiro de 2021.

CRUZ, A. et al., Radiation grafting of NVCL onto nano and macrogels of chitosan: Radiation grafting of N-vinylcaprolactam onto nano and macrogels of chitosan: Synthesis and characterization. **Carbohydrate Polymers**, v. 155, p. 303-312, 2017.

DIMITROV et al., Thermosensitive water-soluble copolymers with doubly responsive reversibly interacting entities. **Progress in Polymer Science**, v. 32, p. 1275-1343, 2007.

DHIVYA, S; PADMA, V. V.; SANTHINI, E. Wound dressings- a review. **BioMedicine**, v. 5, n. 4, p. 24-28, 2015.

DOBERENZ, F. et al. Thermoresponsive polymers and their biomedical application in tissue engineering – a review. **Journal of Materials Chemistry B**, v. 8, p. 607-628, 2020.

DROBNY, J. G. Ionizing radiation and polymers: principles, technology, and applications. 1ed. PDL Handbook Series, Elsevier, 2012.

DUTRA, R. A. A., et al., Using transparent polyurethane film and hydrocolloid dressings to prevent pressure ulcers. **Journal of Wound Care**, v. 24, n. 6, p. 268–275, 2015.

FERRAZ, C. C. et al., Radiation-grafting of thermo- and pH-responsive poly (N-vinylcaprolactam-co-acrylic acid) onto silicone rubber and polypropylene films for biomedical purposes. **Radiation Physics and Chemistry**, v. 97, p. 298-303, 2014.

FERREIRA, M. C. et al., Estudo comparativo entre filmes transparentes de poliuretano e curativo de rayon para cobertura de área doadora de enxertos de pele parcial. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 24, n.4, p. 466-470, 2009.

FLORES-ROJAS, G. G. et al., Synthesis of polyamide-6@cellulose microfilms grafted with N-vinylcaprolactam using gamma-rays and loading of antimicrobial drugs. **Cellulose**, 2020.

FREITAS, P. Incorporação de nanopartículas de prata pelo processo de irradiação em cateter venoso central (CVC) de poliuretano revestido com óxido de titânio para atividade antimicrobiana. 2018, 92 p. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear - Aplicações). Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

GANDHI, A. et al., Studies on thermoresponsive polymers: Phase behaviour, drug delivery and biomedical applications. **Asian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 10, n.2, p. 99–107, 2015.

GOI, B. E. Estudo de polimerização fotoiniciada por corantes em diferentes meios. 2006. 191 p. Tese (Doutorado em Ciências Físico-Química) – Universidade Federal de São Paulo, Instituto de Química de São Carlos, São Carlos, 2006.

GONZÁLEZ-HERNÁNDEZ, G. et al., Radiation-grafting of N-vinylcaprolactam and 2-hydroxyethyl methacrylate onto polypropylene films to obtain a thermo-responsive drug delivery system. **Radiation Physics and Chemistry**, v. 157, p. 6–14, 2019.

GUILLET, J. E. **Polymer photophysics and photochemistry**. Cambridge: Press Syndicate of the University of Cambridge, 1985.

GUTIÉRREZ-VILLARREAL, M. H.; GUZMÁN-MORENO, J. G. Surface graft polymerization of N-vinylcaprolactam onto polylactic acid film by UV irradiation. **Journal of Polymer Research**, v. 20, n. 6, 2013.

HALLIGAN, S. C. et al., Synthesis, characterisation and phase transition behaviour of temperature-responsive physically crosslinked poly(N-vinylcaprolactam) based polymers for biomedical applications. **Materials Science and Engineering C**, v. 79, p. 130-139, 2017.

HAUGEN, H. J. et al., Effect of diferente γ -irradiaton doses on cytotoxicity and material properties of porous polyether-urethane polymer. **Journal of Biomedical Materials Research Part B Applied Biomaterials**, p. 415-423, 2007.

HEILMAN, S. Efeito da radiação ionizante nos revestimentos de cateteres de poliuretano com nanopartículas de prata. 2015. Tese (Doutorado em Tecnologia Nuclear - Aplicações) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

HOWARD, G. T. Biodegradation of polyurethane: a review. **International Biodeterioration and biodegradation**, v.49, p.245–252, 2002.

IGNACIO, C. Desenvolvimento de curativos para cicatrização de feridas por segunda intenção baseados em biomateriais capazes de promoverem resposta celular controlada via estímulo externo. 2009. 145 p. Tese (Doutorado em Engenharia de Metalúrgica e de Minas) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Engenharia, Belo Horizonte, 2009.

IPEN. Enxertia de polímeros utilizando a radiação ionizante. Disponível em: https://www.ipen.br/portal_por/portal/interna.php?secao_id=697&campo=1891. Acesso em: 14 de abril de 2020.

JEONG, B.; GUTOWSKA, A. Lessons from nature: stimuli-responsive polymers and their biomedical applications. **Trends in Biotechnology**, v. 20, n. 7, p. 305-311, 2002.

JIANG, X. et al., Poly(acrylic acid)-graft-poly(N-vinylcaprolactam): a novel pH and thermo dual-stimuli responsive system. **Polymer Chemistry**, v. 4, n. 13, p. 3876, 2013.

JINGCHENG, L. et al., Intelligent polymers, fibers and applications. **Polymers**, v. 13, n. 9, 2021.

KIRSH, Y.; YANUL, N.; KALNINSH, K. Structural transformations and water associate interactions in poly-N-vinylcaprolactam–water system. **European Polymer Journal**, v. 35, n. 2, p. 305–316, 1999.

KOZANOGLU, S.; OZDEMIR, T.; USANMAZ, A. Polymerization of N-vinylcaprolactam and characterization of poly(N-vinylcaprolactam). **Journal of Macromolecular Science Part A: Pure and Applied Chemistry**, v. 48, p. 467-477, 2011.

KUDRYAVTSEV, V. N. et al., Polypropylene modification by the radiation graft polymerization of N-vinylcaprolactam. **High Energy Chemistry**, v. 37, n 6, p. 382–388, 2003.

LIU, J. et al., Poly(N-vinylcaprolactam): A Thermoresponsive macromolecule with promising future in biomedical field. **Advanced Healthcare Materials**, 2014.

LIU, M. et al., Injectable thermoresponsive hydrogel formed by alginate-g-poly(N-isopropylacrylamide) releasing doxorubicina-encapsulated micelles as smart drug delivery system. **ACS Applied Materials and Interfaces**, v. 9, n. 41, p. 35673-35682, 2017.

LOPES, G. H. Síntese de poliuretano termoplástico modificado com poss via extrusão reativa. 2010. 80 p. Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) – Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, 2010.

LU, Q.; HERNANDEZ- HERNANDEZ, M. E.; MACOSKO, C. W. Explaining the abnormally high flow activation energy of thermoplastic polyurethenes. **Polymer**, v. 44, p. 3309-3318, 2003.

LUTZ, J. F. Polimerização de oligo (etilenoglicol) (met) acrilatos: em direção a novas gerações de materiais biocompatíveis inteligentes. **Journal Polymer Science Parte A**, v. 46, n. 11, p. 3459–3470, 2008.

MAHAJAN, A.; AGGARWAL, G. Smart Polymers: Innovations in novel drug delivery. **International Journal of Drug Development & Research**, v. 3, n. 3, p. 16-30, 2011.

MAKUUCHI, K.; CHENG, S. Radiation processing of polymer materials and its industrial applications. 1 ed, John Wiley & Sons, New York, 2012.

MAXWELL, R. S. et al., NMR analysis of γ -radiation induced degradation of halthane-88 polyurethane elastomers. **Polymer Degradation and Stability**, v. 82, p. 193-196, 2003.

MEDSHOP. Curativo Adaptic Touch unidade. Disponível em: <https://www.medshop.com.br/curativo-adaptic-touch-medshop/p>. Acesso em: 07 de janeiro de 2021.

MEIAS EXPRESS. Curativos de gaze parafinado Lomatuell. Disponível em: <https://www.meiasexpress.com.br/LOMATUELL-COBERTURA-DE-GAZE-PARAFINADA>. Acesso em: 07 de janeiro de 2021.

MENCHACA-CAMPOS, C. et al., Post-irradiation effects on gamma-irradiated nylon 6,12 fibers. **Journal of Polymer Engineering**, v. 33, n. 9, p. 823-828, 2013.

MESQUITA, A. C. Estudo da polimerização do acetate de vinila utilizando a radiação ionizante. 2002, 90 p. Dissertação (Mestrado em Ciências de Tecnologia Nuclear e Aplicações) – Universidade de São Paulo, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, 2002.

MOHAMMED, M. N. et al., Poly(N-vinyl caprolactam) thermoresponsive polymer in novel drug delivery systems: A review. **Materials Express**, v. 8, n. 1, p. 21–34, 2018.

MORALES, A. J.; BALLESTEROS, A. R.; BUCIO, E. Synthesis of temperature- and pH-sensitive graft copolymer containing 2-(diethylamino)ethyl methacrylate and N-vinylcaprolactam onto silicone rubber. **Open Journal of Polymer Chemistry**, v. 6, p. 15-26, 2016.

MORENO-COURANJOU, M. et al., Plasma deposition of termo-responsive thin films from N-vinylcaprolactam. **Plasma Processes and Polymers**, 2014.

MUÑOZ-MUÑOZ, F. et al., Temperature- and pH-sensitive IPNs grafted onto polyurethane by gamma radiation for antimicrobial drug-eluting insertable devices. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 131, n. 6, 2014.

NIEUWENHOVE, I. V. et al., RAFT/MADIX polymerization of N-vinylcaprolactam in waterethanol solvent mixtures. **Polymer Chemistry**, v. 8, n. 16, 2017.

NOUH, S. A.; M. M. ABUTALIB. A comparative study of the effect of gamma and electron beam irradiation on the optical and structural properties of polyurethane. **Radiation Effects and Defects in Solids: Incorporating Plasma Science and Plasma Technology**, v. 166, n. 3, p. 165-177, 2011.

OBANDO-MORA, A. et al., Synthesis of a pH- and Thermo- Responsive Binary Copolymer Poly(N-vinylimidazole-co-N-vinylcaprolactam) Grafted onto Silicone Films. **Coatings**, v. 5, n. 4, p. 758-770, 2015.

OKANO, T. et al., Thermally on-off switching polymers for drug permeation and release. **Journal of Controlled Release**, v. 11, p. 255-265, 1990.

PANZARINI, L. C. G. A. Estudo da enxertia e heparinização simultâneas do poli (cloreto de vinila0, via radiação gama. 2003. 149 p. Tese (Doutorado em Ciências e Tecnologia Nuclear e Aplicações) - Universidade de São Paulo, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo, 2003.

PETIT, L. et al., Synthesis of graft polyacrylamide with responsive self-assembling properties in aqueous media. **Polymer**, v. 48, p. 7098–7112, 2007.

PINO-RAMOS, V. H. et al., Radiation grafting for the functionalization and development of smart polymeric materials. **Topics in Current Chemistry**, v. 374, n. 63, 2016.

PINO-RAMOS, V. H. et al., Graft copolymerization by ionization radiation, characterization, and enzymatic activity of temperature-responsive SR- g -PNVCL loaded with lysozyme. **Reactive and Functional Polymers**, v. 126, p. 74–82, 2018.

PIOZZI, A. et al., Antimicrobial activity of polyurethanes coated with antibiotics: a new approach to the realization of medical devices exempt from microbial colonization. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 280, n. 1-2, p. 173–183, 2004.

PRABAHARAN, M. et al., Stimuli-Responsive chitosan graft poly(N-vinylcaprolactam) as a promising material for controlled hydrophobic drug delivery. **Macromolecular Bioscience**, v. 8, n. 9, p. 843–851, 2008.

QASIM, M. et al., Antimicrobial activity of silver nanoparticles encapsulated in poly-N-isopropylacrylamide-based polymeric nanoparticles. **International Journal of Nanomedicine**, v. 13, p. 235-249, 2018.

QI, H. J.; BOYCE, M. C. Stress-strain behavior of thermoplastic polyurethanes. **Mechanics of Materials**, v. 37, p. 817-839, 2005.

RAO, K. M.; RAO, K. S. V. K.; HA, C. -S. Stimuli responsive poly(vinyl caprolactam) gels for biomedical applications. **Gels**, v. 2, n. 6, 2016.

REZAPOUR-LACTOEE, A. et al. Thermoresponsive polyurethane/siloxane membrane for wound dressing and cell sheet transplantation: In-vitro and in-vivo studies. **Materials Science and Engineering C**, v. 69, p. 804–814, 2016.

REZENDE, M. C. R. A. et al. O papel da adsorção de proteínas na osseointegração. **Archives of Health Investigation**, v. 4, n. 3, 2015.

RIBEIRO, E. M. C. Avaliação das propriedades biológicas de filmes de poliuretano para potencial aplicação como curativos. 2018. 89 f. Trabalho de Conclusão de Curso - Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2018.

ROSA, V. R.; WOISEL, P.; HOOGENBOOM, R. Supramolecular control over thermoresponsive polymers. **Materials Today**, v. 19, n. 1, p. 44–55, 2016.

ROY, D.; BROOKS, W. L. A.; SUMERLIN, B. S. New directions in thermoresponsive polymers. **Chemical Society Reviews**, v. 42, p. 7214-7243, 2013.

SABINO, M. A.; CARRERO, M. G.; RODRIGUEZ, C. J. Intelligent copolymers based on poly (N-isopropylacrylamide). Part ii: Grafts polysaccharide to obtain new biomaterials for biomedical and pharmacological applications. **International Journal of Advances in Medical Biotechnology**, v. 2, n. 1, p. 17-26, 2019.

SALA, R. L. Hidrogéis nanocompósitos termossensíveis aplicados no crescimento de células-troco mesequimais e condrócitos para engenharia tecidual. 2018. 203 p. Tese (Doutorado em Físico-Química) – Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2018.

SANTERRE, J. P.; et al., Biodegradation evaluation of polyether and polyester-urethanes with oxidative and hydrolytic enzymes. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 28, p. 1187-1199, 1994.

SANTERRE, J. P.; LABOW, R. S. The effect of hard segment size on the hydrolytic stability of polyether-urea-urethanes when exposed to cholesterol esterase. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 36, n. 2, p. 223–232, 1997.

SARABAH, S. Recent advances in topical wound care. **Indian Journal of Plastic Surgery**, v.45, n.2, p 379-387, 2012.

SCHATTLING, P.; JOCHUM, F. D.; THEATO, P. Multi-stimuli responsive polymers – the all-in-one talents. **Polymer Chemistry**, v. 5, n. 1, p. 25–36, 2014.

SEVERIAN, D. **Polymeric biomaterials**. Mercel Dekker, New York, 2002.

SHINTANI, H.; NAKAMURA, A. Mechanism of degradation and crosslinking of polyurethane when irradiated by gamma-rays. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 42, p. 1979-1987, 1991.

SHTANKO, N. I. et al., PH- and thermo-responsive properties of poly(N-vinylcaprolactam-co-acrylic acid) copolymers. **Polymer International**, v. 52, n. 10, p. 1605–1610, 2003.

SILVA, I. D. L. et al., Development of antioxidant active PVA films with plant extract of *Caesalpinia ferrea* Martius. **LWT-Food Science and Technology**, v. 144, p. 111215, 2021.

SINGH, R. P. Surface grafting onto polypropylene — a survey of recent developments. **Progress in Polymer Science**, v. 17, n. 2, p. 251–281, 1992.

SOUZA, B. A. C. Síntese e caracterização de copolímeros em blocos biocompatíveis do tipo poli(N-vinilcaprolactama)-b-poli(etileno glicol) para encapsulação de cetoprofeno utilizando a técnica de secagem por atomização. 2016. 165 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Escola de Engenharia de Lorena, Universidade de São Paulo, Lorena, São Paulo, 2016.

TAYLOR, M. J.; TOMLINS, P.; SAHOTA, T. S. Thermoresponsive gels. **Gels**, v. 3, n. 4, 2017.

TKL BRASIL. A importância dos curativos para as feridas. Disponível em: <https://tklbrasil.com.br/importancia-dos-curativos-para-as-feridas/>. Acesso em: 06 de janeiro de 2021.

TODROS, S. et al., Effect of steam on structure and mechanical properties of biomedical block copolymers. **Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics**, v. 52, n. 20, p. 1337–1346, 2014.

TOZETTO, A., DEMIATE, I. M., NAGATA, N. Análise exploratória de adoçantes de mesa via espectroscopia no infravermelho (FTIR) e análise por componentes principais (ACP). **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 27, n. 4, p. 723–728, 2007.

USANMAZ, A., ÖZDEMİR, T., POLAT, Ö. Solid State Polymerization of N-vinylcaprolactam via Gamma Irradiation and Characterization. **Journal of Macromolecular Science**, Part A, v. 46, n. 6, p. 597–606, 2009.

VADGAMA, P. **Surfaces and interfaces for biomaterials**. New York: CRC Press, 2005.

VALENCIA-MORA, R. A.; ZAVALA-LAGUNES, E.; BUCIO, E. Grafting of thermo-sensitive N-vinylcaprolactam onto silicone rubber through the direct radiation method. **Radiation Physics and Chemistry**, v. 124, p. 155–158, 2016.

VELAZCO-MEDEL, M. A., CAMACHO-CRUZ, L. A., BUCIO, E. Modification of relevant polymeric materials for medical applications and devices. **Medical devices & sensors**, 2020.

VILAR, W. D. Química e tecnologia de poliuretanos. 3º ed. Rio de Janeiro: Vilar Consultoria, 2004.

VILELA, A. L. M. AFH, Sistema Tegumentar, 2019. Disponível em: <https://afh.bio.br/sistemas/tegumentar/1.php>. Acesso em: 21 de dezembro de 2020.

WALO, M. et al., Improvement of poly(ester-urethane) surface properties by RAFT mediated grafting initiated by gamma radiation. **European Polymer Journal**, v. 68, p. 398-408, 2015.

WARD, M. A.; GEORGIU, T. K. Polímeros termorresponsivos para aplicações biomédicas. **Polímeros**, v. 3, n. 3, p. 1215-1242, 2011.

WELLER, C.; SUSSMAN, G. Wound dressing update. **Journal of Pharmacy Practice and Research**, v. 36, n. 4, p. 318-324, 2006.

WIEGAND, C.; HIPLER, U. C. Polymer-based Biomaterials as Dressings for Chronic Stagnating Wounds. **Macromolecular Symposia**, v. 294, n. 11, p. 1-13, 2010.

WNEK, G. E.; BOWLIN, G. L. **Encyclopedia of biomaterials and biomedical engineering**. New York: Marcel Dekker Inc., 2004.

XU, X. et al., Poly(N-isopropylacrylamide)-Based Thermoresponsive Composite Hydrogels for Biomedical Applications. **Polymers**, v. 12, n. 3, p. 580-602, 2020.

ZHANG, M. et al., Maskless Surface Modification of Polyurethane Films by an Atmospheric Pressure He/O₂ Plasma Microjet for Gelatin Immobilization. **Micromachines**, v. 9, n. 4, p. 195, 2018.

ZHOURI, M. R. Desenvolvimento e caracterização de filmes bicamada de PU e N-isopropilacrilamida para potencial aplicação no tratamento de feridas. 2016. 76 f. Trabalho de Conclusão de Curso - Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2016.

3M Tegaderm®. Curativos de filmes transparentes. Disponível em: https://www.3m.com.br/3M/pt_BR/3m-do-brasil/todos-os-produtos-3m-do-brasil/~/Todos-os-Produtos-3M/?N=5002385+8711017&Ntt=curativo+de+filme+transparente&rt=rs. Acesso em: 12 de janeiro de 2021.