

NATÁLIA NOBRE FIDALGO

**Processamento e caracterização de Amido Termoplástico com
Soluplus e Polietilenoglicol 400**

Departamento de Engenharia
Metalúrgica e de Materiais da
Escola Politécnica da USP

São Paulo

2014

NATÁLIA NOBRE FIDALGO

**Processamento e caracterização de Amido Termoplástico com
Soluplus e Polietilenoglicol 400**

Trabalho de formatura apresentado à
Escola Politécnica da Universidade de
São Paulo para obtenção do diploma
de Engenharia de Materiais

Orientadora:

Prof. Dra. Ticiane Sanches Valera

São Paulo

2014

“De todo o fim foi bom.”

(Machado de Assis –

Memórias Póstumas de Brás Cubas)

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus e a Nossa Senhora por todas as oportunidades, pelos amigos e familiares e pela pessoa que me tornei.

Agradeço imensamente a toda a minha família, meus pais, minha irmã e meus avós, em especial meu avô, Antônio Alberto Fidalgo, que sempre foi um exemplo de pessoa para mim. Agradeço a todas as minhas tias, meus tios, meus padrinhos, aos meus primos e a todos os meus amigos por todo apoio, força, amizade e incentivo.

Agradeço a todos os amigos da Escola Politécnica da USP, em especial a minha turma do PMT, pelos grupos de estudo, pelas brincadeiras e, principalmente, por todos os bons momentos durante esses anos de graduação.

Agradeço a Profa. Dra. Ticiane Sanches Valera pela orientação, pelo apoio, pelo incentivo, pelas aulas, enfim por tudo aquilo que me fez gostar cada vez mais de trabalhar com materiais poliméricos.

Agradeço imensamente a Camila Fernanda de Paula Oliveira, pela dedicação, por todos os ensinamentos, e principalmente pelo carinho e pela amizade. Sou muito grata por tudo que aprendi nesses dois anos que trabalhamos juntas.

Agradeço a todos os amigos do laboratório de polímeros pela amizade, ajuda, apoio, por todos os ensinamentos e pelos bons momentos.

Agradeço também a todos os professores e alunos do departamento de Engenharia Metalúrgica e de Materiais, pelas aulas, trabalhos e oportunidades.

Agradeço enfim a todos que colaboraram direta ou indiretamente, na execução deste trabalho.

RESUMO

Neste trabalho foram processados amidos termoplásticos (TPS), com diferentes plastificantes, utilizando equipamentos de mistura de materiais poliméricos, (misturadores internos e extrusoras), visando sua aplicação como excipiente para princípios ativos, em medicamentos produzidos por extrusão. As amostras TPS foram preparadas utilizando-se amido de milho, Soluplus® e polietilenoglicol 400 (PEG 400) em diferentes composições. Para efeito de comparação foram preparadas algumas amostras com glicerol, que é o plastificante convencional do TPS. Todas as amostras foram processadas nas mesmas condições, em uma câmara de mistura acoplada a um reômetro de torque. As misturas de TPS foram analisadas por Reometria de torque, Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), Espectroscopia Vibracional de Absorção no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR), Difração de Raios-X (DRX) e Análise Termogravimétrica (TGA). Após a caracterização, uma amostra foi selecionada para ser extrudada e injetada, para a realização de ensaios de tração. A reometria de torque mostrou que as amostras com maior porcentagem de PEG sofreram gelatinização. Micrografias obtidas por microscopia eletrônica de varredura indicaram que a amostra com 60% de amido, 25% de Soluplus, 15% de PEG e 20% de umidade apresentou maior homogeneidade, dentre as estudadas. As análises de FTIR indicaram que os grupos hidroxila do PEG reagem com os grupos hidroxila do amido. Os resultados obtidos por DRX mostraram redução no teor de cristalinidade do amido, com a adição de Soluplus e PEG. A mistura com 60% de amido de milho, 25% de soluplus, 15% de PEG e 20% de umidade foi a escolhida como a melhor composição pela sua maior homogeneidade e por ter apresentado gelatinização. A TGA dessa composição mostrou uma temperatura máxima de trabalho de 270°C e os ensaios mecânicos mostraram propriedades mecânicas similares às obtidas para o TPS tradicional, tendo o glicerol como plastificante.

Palavras-chave: Amido termoplástico, Soluplus, Polietilenoglicol 400, Excipientes.

ABSTRACT

In this work thermoplastic starches have been studied with different plasticizers, using mixing equipment of polymeric materials, (internal mixers and extruders), for their application as excipients for active pharmaceutical ingredients, in medicines produced by extrusion. Thermoplastic starch samples were prepared using cornstarch, Soluplus® and polyethylene glycol 400 (PEG 400) in different compositions. In addition, some samples were prepared with soluplus and glycerol, which is, for comparison, a conventional thermoplastic starch plasticizer. All blends were processed in a mixing chamber coupled to a torque rheometer under the same conditions. Thermoplastic starch samples characterization was evaluated by Torque Rheometry, Scanning Electron Microscopy (SEM), Fourier Transformation Infrared Spectroscopy (FTIR), X-ray Diffraction (XRD) and Thermogravimetric Analysis. After characterization, the best mixture composition was chosen to be extruded and injected in order to perform tensile tests. Torque Rheometry showed that the samples with higher percentage of polyethyleneglycol suffered gelatinization. Using SEM it was found that the sample with 60% starch, 25% soluplus, 15% polyethyleneglycol and 20% humidity appeared more homogeneous. According to FTIR analyzes, PEG chains binds to starch by hydroxyl groups. The interaction of PEG with starch and soluplus explains the homogeneity of the mixture of these three substances and moisture. XRD results showed a decrease in crystallinity with the addition of polyethyleneglycol and soluplus. The mixture with 60% cornstarch, 25% soluplus, 15% polyethyleneglycol and 20% humidity was chosen as the best composition because of both greater uniformity and presenting gelatinization. Thermal analysis of this composition showed a maximum work temperature of 270°C, and mechanical tests showed similar mechanical properties to those obtained for the traditional thermoplastic starch, with glycerol as plasticizer.

Key words: Thermoplastic starch, Soluplus, Polyethyleneglycol, Excipients.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| <i>Figura 1: Representação de uma molécula de amilose.</i> | 16 |
| <i>Figura 2: Representação de uma molécula de amilopectina.</i> | 16 |
| <i>Figura 3: Estrutura da amilopectina.</i> | 18 |
| <i>Figura 4: Estrutura da celulose.</i> | 19 |
| <i>Figura 5: Estrutura esquemática de cachos de amilopectina.</i> | 20 |
| <i>Figura 6: Esquema da gelatinização dos grânulos de amido.</i> | 23 |
| <i>Figura 7: Representação esquemática da retrogradação da amilopectina.</i> | 26 |
| <i>Figura 8: Micrografia obtida por MEV da estrutura granular do amido antes da adição do plastificante e do processamento e depois dessa adição.</i> | 27 |
| <i>Figura 9: Estrutura química do glicerol</i> | 29 |
| <i>Figura 10: Estrutura do Soluplus</i> | 31 |
| <i>Figura 11: Estrutura química do polietilenoglicol.</i> | 32 |
| <i>Figura 12: Gráficos obtidos por reometria de torque de diferentes composições de amido, Soluplus e água destilada.</i> | 40 |
| <i>Figura 13: Gráficos obtidos por reometria de torque para as diferentes misturas estudadas (de a até p)</i> | 42 |
| <i>Figura 14: Pico relativo da amostra A60/S25/PEG15 com 20% de H₂O.</i> | 45 |
| <i>Figura 15: Imagens de MEV para as amostras processadas na câmara de mistura.</i> | 47 |
| <i>Figura 16: Espectros de FTIR dos reagentes puros.</i> | 50 |
| <i>Figura 17: Espectros de FTIR de amostras processadas na câmara de mistura.</i> | 52 |
| <i>Figura 18: Comparação entre as curvas de DRX</i> | 54 |
| <i>Figura 19: Curva de TG da mistura de 60% de amido, 30% de soluplus e 10% de polietilenoglicol com 20% de água</i> | 55 |
| <i>Figura 20: Curva de TG da mistura de 60% de amido, 30% de soluplus e 10% de polietilenoglicol com 30% de água</i> | 56 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| <i>Tabela 1: Teor de amilose para diferentes fontes de amido.</i> | 15 |
| <i>Tabela 2: Misturas de amido com diferentes teores de Soluplus, com 20% e 30% de água.</i> | 35 |
| <i>Tabela 3: Misturas de amido e PEG e de amido e glicerol com 20% e 30% de água</i> | 35 |
| <i>Tabela 4: Composição das misturas de amido, Soluplus e glicerol e de amido, Soluplus e PEG com 20% e 30% de água</i> | 35 |
| <i>Tabela 5: Massa dos reagentes da mistura A60/S25/PEG15 com 20% de água, a ser processada na extrusora.</i> | 36 |
| <i>Tabela 6: Resultados obtidos no ensaio de resistência à tração: resistência à tração no ponto de escoamento, deformação na ruptura e módulo de elasticidade, para 5 amostras de mesma composição</i> | 58 |

SUMÁRIO

| | |
|--|------------|
| AGRADECIMENTOS | iv |
| RESUMO | v |
| ABSTRACT | vi |
| LISTA DE FIGURAS | vii |
| 1. Introdução | 11 |
| 1.1 Objetivos | 13 |
| 2. Revisão Bibliográfica | 14 |
| 2.1. O Amido | 14 |
| 2.1.1. Estrutura Química..... | 15 |
| 2.1.2. Ligações de hidrogênio..... | 17 |
| 2.1.3. Cristalinidade e morfologia | 17 |
| 2.1.4. Utilização do amido | 20 |
| 2.2. Amido Termoplástico | 21 |
| 2.2.1. Gelatinização | 22 |
| 2.2.2. Retrogradação | 25 |
| 2.2.3. Adição de plastificantes..... | 26 |
| 2.2.3.1. Água | 28 |
| 2.2.3.2. Glicerol | 28 |
| 2.3. Excipientes Farmacotécnicos | 29 |
| 2.4. Soluplus | 30 |
| 2.5. Polietilenoglicol | 32 |
| 3. Materiais e Métodos | 34 |
| 3.1 Materiais | 34 |
| 3.2 Preparação das amostras | 34 |
| 3.3 Caracterização | 37 |
| 3.3.1 Reometria de torque | 37 |
| 3.3.2 Microscopia Eletrônica de Varredura | 37 |
| 3.3.3 Espectroscopia Vibracional de Absorção no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) | |

| | | |
|------------|---|-----------|
| 3.3.4 | Difração de Raios-X..... | 38 |
| 3.3.5 | Análise Termogravimétrica..... | 38 |
| 3.3.6 | Ensaio de Tração | 38 |
| 4 | Resultados e discussão..... | 39 |
| 4.1 | Primeira fase: Decisão da melhor composição..... | 39 |
| 4.1.1 | Processamento de amido com Soluplus | 39 |
| 4.1.1.1 | Reometria de torque..... | 39 |
| 4.1.2 | Adição de PEG e de glicerol à mistura de amido e Soluplus | 41 |
| 4.1.2.1 | Reometria de Torque | 41 |
| 4.1.2.2 | Microscopia Eletrônica de Varredura..... | 46 |
| 4.1.2.3 | Espectroscopia Vibracional de Absorção no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) | 49 |
| 4.1.2.4 | Difração de Raios X..... | 53 |
| 4.1.2.5 | Análise Termogravimétrica | 54 |
| 4.2 | Segunda fase: Processamento e ensaios mecânicos da melhor composição | 56 |
| 4.2.1 | Ensaio de tração | 57 |
| 5 | Conclusões..... | 59 |
| | Referências Bibliográficas..... | 60 |

1. INTRODUÇÃO

A cultura do milho no Brasil, por ser a mais frequente em propriedades rurais e pelo seu valor de produção, ocupa posição de destaque entre as atividades agropecuárias no Brasil [1]. Segundo o Ministério da Agricultura, o Brasil é o terceiro maior produtor mundial de milho, totalizando 53,2 milhões de toneladas na safra 2009/2010 [2].

O amido serve à planta como alimento, proporcionando-lhe energia em épocas de dormência e germinação, tendo papel semelhante no ser humano, nos animais e em outros organismos e formas de vida. Na indústria em geral, o amido e seus derivados são utilizados em praticamente todos os setores. Na indústria alimentícia, em especial, o amido é utilizado para alterar ou controlar diversas características, como textura, umidade, aparência, consistência e estabilidade [3].

Na indústria farmacêutica, no processo de manipulação magistral por via seca, onde o fluxo é uma prioridade importantíssima nos excipientes, o amido de milho pregelatinizado é muito mais apropriado, eficaz, prático e seguro do que outros materiais utilizados como excipiente. O amido garante uma distribuição mais homogênea do princípio ativo, que é absorvido nos poros deste material, a cada movimento mecânico de mistura [4]. Um exemplo da aplicação do amido de milho na indústria farmacêutica está ligado a liberação do paracetamol, dada a importância do controle da quantidade de fármaco a ser liberado após sua ingestão [5].

A solubilidade é um dos parâmetros farmacológicos mais investigados. Um fator limitante para o desempenho *in vivo* de fármacos pouco solúveis em água, é a sua resistência em se tornar úmido e assim ser dissolvido nos fluidos do trato gastrointestinal. O aumento da solubilidade de fármacos pouco solúveis em água é, portanto, muito importante para incrementar sua taxa de absorção no organismo (biodisponibilidade) [6]. O efeito de aditivos poliméricos, como o polietilenoglicol 400 (PEG 400) e o Soluplus® em soluções aquosas tem sido estudado para a solubilização de fármacos pouco solúveis em água.

Com a intenção de se obter um material que possa ser extrudado a quente para a produção de fármacos, que carregue o princípio ativo e que ainda seja solúvel no trato intestinal, foi estudado neste trabalho um amido termoplástico que contém PEG

400 e Soluplus® como plastificantes. As misturas foram processadas em uma câmara de mistura acoplada a um reômetro de torque. Por meio das curvas de torque, foi avaliado o processo de gelatinização do amido, utilizado como um dos critérios para seleção da melhor composição. As misturas foram caracterizadas por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), Espectroscopia Vibracional de Absorção no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), Difração de Raios-X (DRX) e Análises Termogravimétricas (TGA). A composição selecionada, de acordo com as propriedades estudadas, foi extrudada, injetada e caracterizada mecanicamente por ensaios de tração.

1.1 Objetivos

O presente trabalho objetivou a obtenção do amido termoplástico com 2 tipos de plastificantes, Soluplus® e polietilenoglicol 400, visando sua aplicação como excipiente para princípios ativos, em medicamentos produzidos por extrusão. Destaca-se que o amido e os plastificantes selecionados podem ser utilizados como excipientes, segundo a ANVISA.

Para que este material fosse adequadamente preparado e caracterizado, o trabalho foi dividido em 4 etapas:

1. Obtenção e caracterização de amido termoplástico contendo o plastificante Soluplus® e água, preparado em câmara de mistura.

2. Adição de outro plastificante à mistura inicial, visando melhorias em propriedades. Nesta etapa foram preparados amidos termoplásticos, em câmara de mistura com as seguintes combinações entre os reagentes.

- Amido, polietilenoglicol e água;
- Amido, glicerol e água;
- Amido, Soluplus®, polietilenoglicol e água;
- Amido, Soluplus®, glicerol e água

O Polietilenoglicol foi escolhido porque, assim como o Soluplus®, já é empregado como excipiente, e possui afinidade físico-química com o amido. O glicerol foi utilizado apenas por efeito de comparação, pois já é amplamente empregado como plastificante para o amido.

3. Caracterização das misturas obtidas na etapa 2 por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), Espectroscopia Vibracional de Absorção no Infravermelho (FTIR), Difração de Raios-X (DRX) e Análises Termogravimétricas (TGA).

4. A composição que apresentou o melhor conjunto de propriedades foi preparada em extrusora dupla rosca, moldada por injeção, e caracterizada por ensaios mecânicos.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O primeiro item deste capítulo apresenta uma descrição sobre as principais características e propriedades do amido, além de sua aplicabilidade. Em seguida, tem-se uma breve descrição sobre amido termoplástico, com destaque para o efeito da adição de plastificantes na estrutura e propriedades do amido. O capítulo se encerra com uma breve descrição sobre Polietilenoglicol e Soluplus, objetos de estudo do presente trabalho.

2.1. O Amido

Por definição o amido é um polissacarídeo extraído das partes aéreas comestíveis dos vegetais, encontrado nas folhas verdes, nas raízes, caules sementes e frutas. Ele serve à planta como alimento, proporcionando-lhe energia em épocas de dormência e germinação. O amido aparece na forma de grânulos, podendo ser proveniente de grãos, como arroz, milho e trigo, ou tubérculos como batata e tapioca [7].

O amido nativo ou natural apresenta estrutura granular semicristalina. Os grânulos são constituídos por macromoléculas de amilose e amilopectina. A primeira é essencialmente linear com poucas ramificações e massa molar na faixa de 10^1 e 10^2 kg/mol, enquanto que a segunda é bastante ramificada com massa molar entre 10^4 e 10^6 kg/mol. A cristalinidade do amido se deve principalmente à amilopectina, que apresenta uma estrutura que dificulta sua associação regular com outras cadeias [8,9].
Na

Tabela 1 encontram-se as porcentagens mássicas da quantidade de amilopectina e amilose para amidos de diferentes fontes.

Tabela 1: Teor de amilose para diferentes fontes de amido.

| Fontes de amido | % Amilose |
|--------------------------------|--------------|
| Arroz ceroso | 0 |
| Milho com alto teor de amilose | 70 |
| Milho | 28 |
| Mandioca | 17 |
| Trigo | 26 |
| Batata doce | 18 |
| Sago | 26 |
| Batata | 20 |

Fonte: [7].

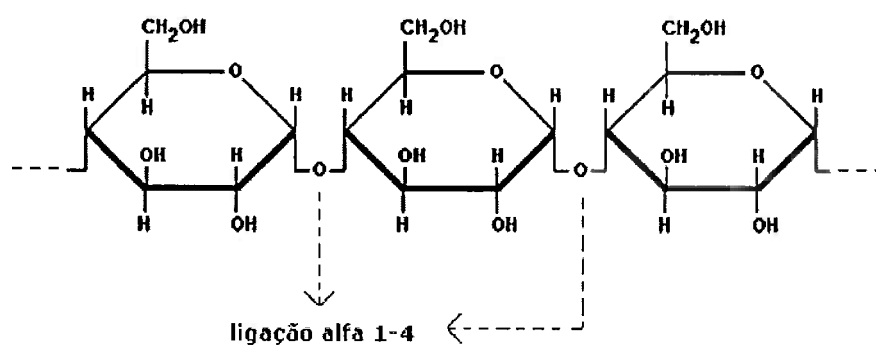
2.1.1. Estrutura Química

A amilose e a amilopectina apresentam diferentes estruturas e propriedades. O teor de amilose, distribuição de comprimentos das cadeias de amilopectina e grau de cristalinidade no grânulo, estão intimamente relacionados aos eventos associados com a gelatinização e retrogradação, tais como inchamento do grânulo, lixiviação da amilose e da amilopectina, perda da estrutura radial (birrefringência), supramolecular (cristalinidade), molecular e recristalização [10]. A amilose é uma molécula essencialmente linear, constituída por unidades 1,4-D-glicopiranoose (**Figura 1**). A amilopectina é uma molécula muito maior do que a amilose, sendo um homopolímero mais ramificado e formado por cadeias contendo ligações α -1,4, mas que apresentam ramificações (5 a 6%) através de ligações α -1,6 (**Figura 2**) [11].

Embora a amilopectina tenha muito mais ramificações do que a amilose é a ela que se deve a cristalinidade do amido, por conta de sua conformação na forma de hélice, o que dificulta a sua associação regular com outras cadeias, na qual macromoléculas lineares organizam-se umas sobre as outras por meio de ligações intermoleculares. A ligação α -1,6 é formada por ligações cruzadas entre um grupo

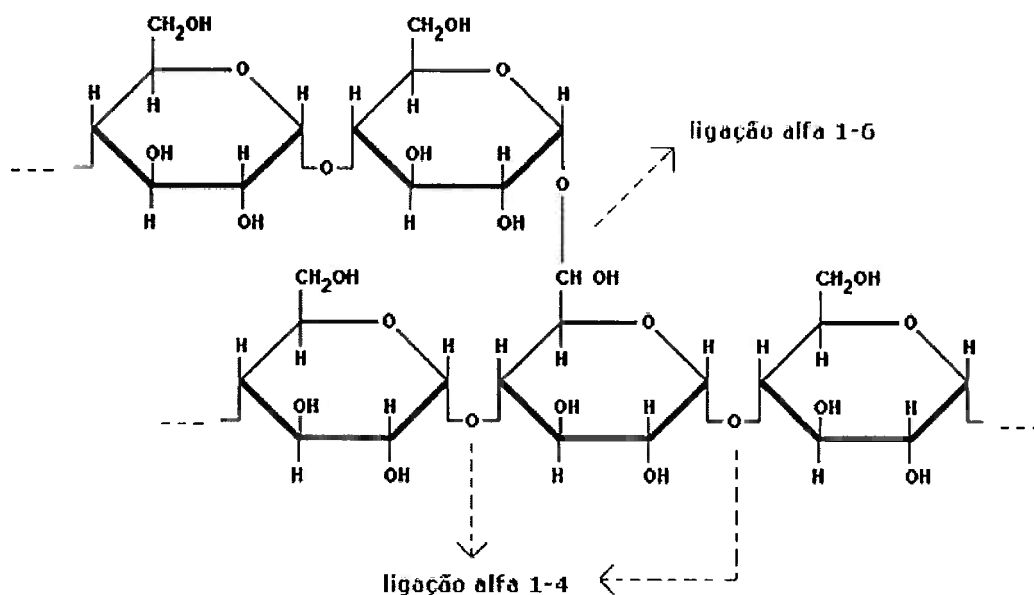
hidroxila de uma cadeia de glicose e o carbono 6 de glicose de uma outra cadeia. Além da diferença estrutural devido às ramificações, o peso molecular da amilopectina é maior do que o da amilose, o que provoca redução na mobilidade das cadeias poliméricas, interferindo em qualquer tentativa de se ter orientação molecular regular [12].

Figura 1: Representação de uma molécula de amilose.



Fonte: [13].

Figura 2: Representação de uma molécula de amilopectina.



Fonte: [13]

Um aspecto importante com relação ao amido é a interação entre as ligações de hidrogênio e o empacotamento molecular das matrizes amorfas. Os grupos hidroxila (-OH) dos carboidratos estão envolvidos nas duas interações de hidrogênio, intra e intermolecular com os grupos hidroxila das cadeias vizinhas de carboidratos. As ligações de hidrogênio são uma das principais razões da temperatura de transição vítrea dos polímeros de carboidratos anidros ser muito maior do que a dos polímeros sintéticos de equivalente peso molecular [14].

2.1.2. Ligações de hidrogênio

As cadeias poliméricas do amido estão interligadas pelas ligações de hidrogênio, sendo que à medida que o volume molecular aumenta, essas interligações se tornam mais significativas. Embora as ligações α -(1-4) sejam capazes de relativa rotação, as ligações de hidrogênio com os átomos de oxigênio induzem uma conformação helicoidal. Estas estruturas helicoidais são relativamente rígidas e podem apresentar superfícies hidrofóbicas contínuas [15].

O amido é um polímero semicristalino que não funde, no sentido tradicional, para formar um líquido. A fusão do amido significa, na verdade, perda de cristalinidade devido à quebra das ligações de hidrogênio. Entretanto, a fusão ocorre na presença de moderada quantidade de água (10-30 % em massa). Cristais de amido contêm em torno de 9-10 % em massa de água ligada, o que significa que essa água não congela em temperaturas menores do que 0°C [16].

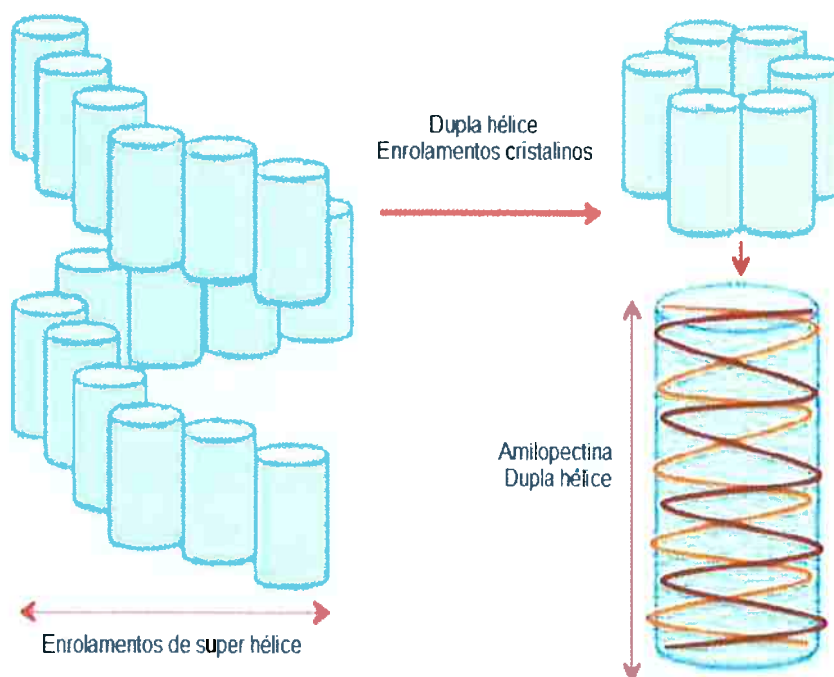
2.1.3. Cristalinidade e morfologia

Dependendo da fonte de amido podem ser formadas diferentes estruturas cristalinas, se for um tubérculo ou um cereal, chamadas de A, B e C. Reticulados cristalinos nativos dos tipos A e B consistem em estruturas de dupla hélice. A diferença de cristalinidade entre os tipos A e B está relacionada com a densidade de empacotamento das duplas hélices na unidade celular. A estrutura do tipo B é descrita como um conjunto hexagonal de hélices fracamente empacotadas, com uma coluna

de moléculas de água presente no seu centro, enquanto que na estrutura do tipo A, essa coluna de água é substituída por uma dupla hélice. A estrutura do tipo C é intermediária entre os tipos A e B [17].

A **Figura 3** mostra, de forma esquemática, a morfologia e a estrutura química da amilopectina, com regiões amorfas de amilose.

Figura 3: Estrutura da amilopectina.



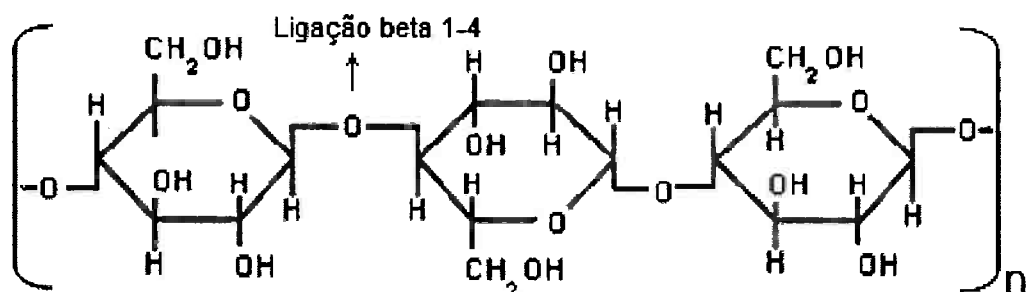
Fonte: [16].

A estrutura primária do amido é formada pela união de unidades de glicose, em uma cadeia contínua de amilose, enquanto que a amilopectina é formada por uma cadeia de unidades de glicose com ramificações de outras cadeias de glicose (ramificações de amilopectina primária). Ramificações de amilopectina secundária formam a estrutura secundária de dupla hélice helicoidal, que é a base da cristalinidade dos grânulos de amido. As estruturas de dupla hélice são, então, associadas em uma estrutura ternária de uma super hélice, formada por conformação de dois enrolamentos secundários [16].

Todos os monômeros de glicose no amido possuem grupos hidroxila no anel de 6 carbonos. A assimetria é introduzida pela ligação α -1 no carbono 4 com uma

glicose adjacente. A assimetria da ligação α -1,4 faz com que o amido forme uma estrutura helicoidal que contrasta com a ligação planar β -1,4 da celulose (Figura 4), que forma a estrutura planar da celulose. As biomoléculas são caracterizadas pela estereoquímica dos monômeros que translada através da morfologia de suas estruturas secundárias e terciárias. Dessa forma, as estruturas de amido são todas controladas por uma abordagem de baixo para cima. As ligações e ramificações da cadeia como apenas uma extremidade em forma hemiacetal, que é o grupo hidroxila final ligado ao carbono 1 [17].

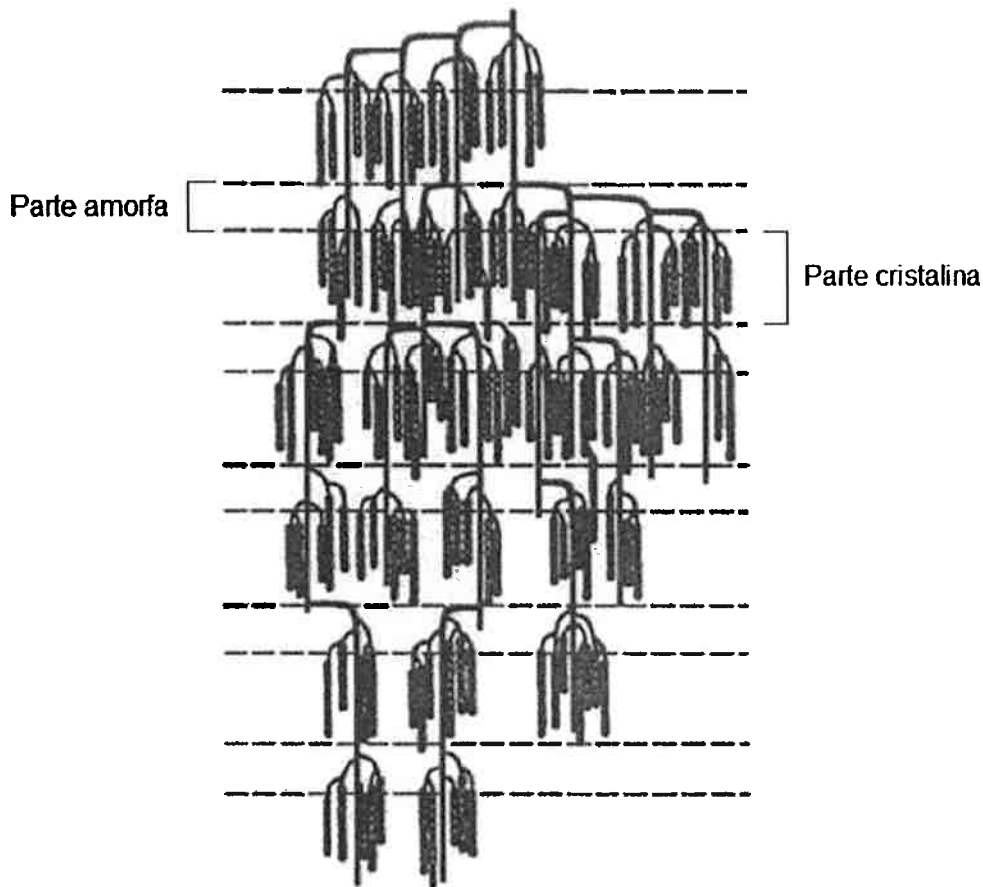
Figura 4: Estrutura da celulose



Fonte: Adaptado de [18].

A **Figura 5** mostra a estrutura da amilopectina, na qual após cada ponto de ramificação as cadeias ramificadas podem se enrolar, formando cachos de dupla hélice. Nesta figura estão destacadas as partes amorfas e as cristalinas (cachos emparelhados). Na **Figura 5**, a formação de dupla hélice se insere nas lamelas cristalinas, enquanto que os pontos de amilopectina do ramo se encontram nas lamelas amorfas [19].

Figura 5: Estrutura esquemática de cachos de amilopectina.



Fonte: Adaptado de [19].

2.1.4. Utilização do amido

Devido ao baixo custo relativo, o amido tem sido bastante utilizado nos setores alimentícios e químico. Na indústria alimentícia é usado *in natura* como ingrediente de massas, espessante e na forma pregelatinizada para a fabricação de sobremesas instantâneas. Além disso, os amidos modificados são aplicados para diminuir a retrogradação, melhorar a formação de filmes, reduzir tendência de pastas a formarem géis, melhorar textura, aumentar poder de adesividade e aumentar o poder emulsificante. No setor químico é usado para preparar medicamentos, na formulação de remédios e comprimidos, sabão e detergente, pasta dental, tintas e vernizes,

explosivos, plásticos biodegradáveis, revestimentos biodegradáveis para conservação de verduras e na indústria têxtil [20].

A aplicação do amido na produção de filmes se baseia nas propriedades químicas, físicas e funcionais da amilose para formar géis e na sua capacidade para formar filmes. As moléculas de amilose em solução, devido a sua linearidade, tendem a se orientar paralelamente, aproximando-se o suficiente para que se formem ligações de hidrogênio entre hidroxilas de polímeros adjacentes [21].

A aplicação do amido na indústria de fármacos está relacionada a uma ampla gama de oportunidades, devido a vantagens como baixo preço e alta biocompatibilidade. A desvantagem é a baixa performance quando se necessita maior desempenho do excipiente, tanto devido a características relacionadas ao tempo de duração do comprimido, quanto a capacidade de compressibilidade [22]. A biotecnologia, por exemplo, utiliza amidos, dextrinas e hidrolizados de amido como fontes de carbono nos processos de fermentação, na produção de substâncias como antibióticos, ácidos orgânicos, vitaminas e enzimas. O amido pode ser usado como agente de enchimento, aglutinante e desagregante.

O amido em si não possui boa processabilidade e boas propriedades mecânicas e por essa razão vem-se misturando o amido com outras substâncias químicas, a fim de se melhorar suas propriedades, e dessa forma confeccionar biopolímeros.

A adição de plastificantes ao amido, para formar o amido termoplástico (TPS), tem por finalidade a formação de um biopolímero com melhores propriedades mecânicas e de processabilidade. Existem estudos para formar blendas e compósitos com o TPS, aproveitando o relativo baixo custo e o caráter sustentável deste material [23],[24].

2.2. Amido Termoplástico

O amido em sua forma natural é pobre em propriedades mecânicas, é predominantemente solúvel em água e não pode ser processado por rotas baseadas

em fusão, sem que seja degradado. Dessa forma, o amido termoplástico é obtido pela adição de plastificantes, com o intuito de desestruturar os grânulos de amido, que são muito coesivos, e formar novas ligações de hidrogênio, tornando a microestrutura do material mais homogênea. As reações com o amido são facilitadas pela presença de grupos polares como as hidroxilas [25].

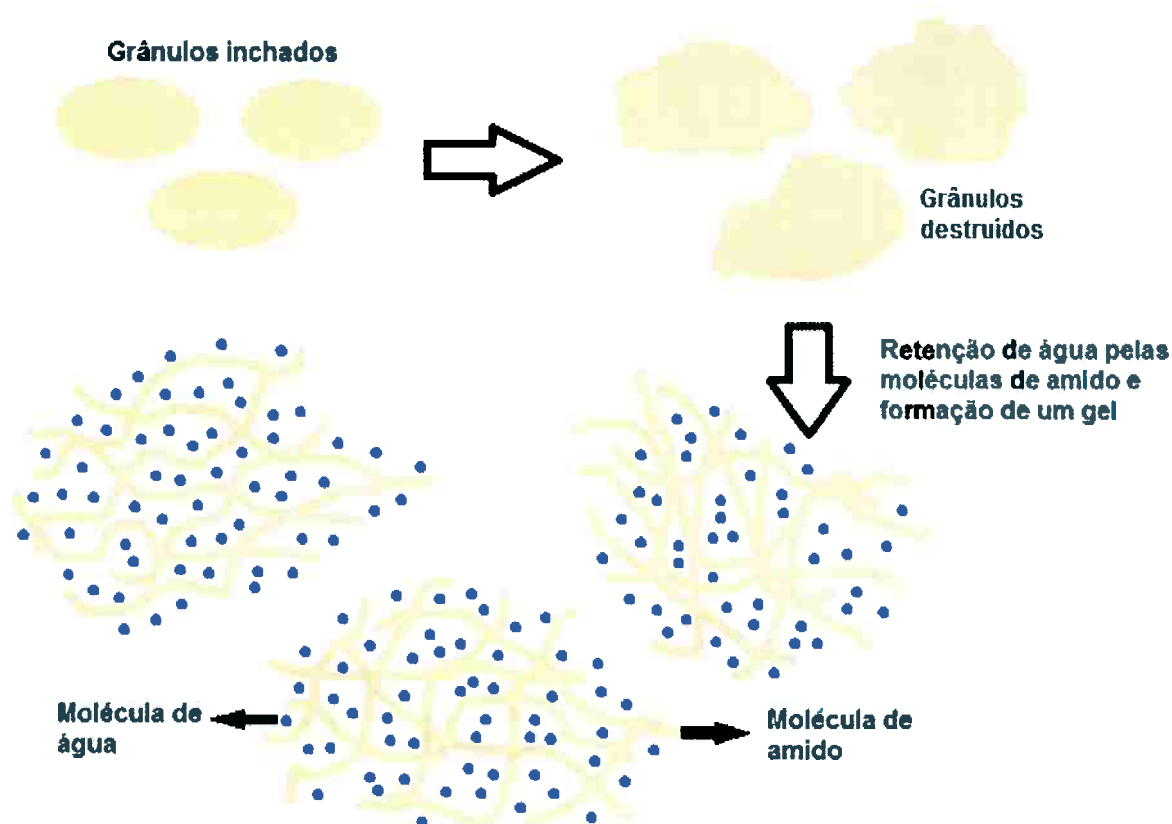
A mistura do amido com água pode formar uma suspensão uniforme, de alta viscosidade. Essa mistura, junto com outro plastificante, mais comumente o glicerol, quando aquecida sob ação de cisalhamento, em equipamentos como mixer e extrusoras, passa por um processo de gelatinização, formando o amido termoplástico.

2.2.1. Gelatinização

O amido granular, extraído dos vegetais, não apresenta característica termoplástica. Contudo, ao ser submetido a pressão, cisalhamento e temperaturas na faixa de 90-180°C, na presença de plastificantes, se transforma em um material fundido, no qual as cadeias de amilose e amilopectina ficam intercaladas e a estrutura semicristalina original do grânulo é destruída [9].

A gelatinização é um fenômeno que ocorre ao longo do aquecimento de uma suspensão dos grânulos, numa faixa de temperatura característica, com a perda de cristalinidade dos grânulos. Quando a temperatura de gelatinização é atingida, o inchamento torna-se irreversível e a estrutura do grânulo é significativamente alterada. Nesta temperatura o grânulo não apresenta birrefringência, e ocorre a retenção da água pelas moléculas de amido promovendo maior espaçamento entre as moléculas, com mudanças na viscosidade da suspensão [26]. A **Figura 6** esquematiza o processo de gelatinização dos grânulos de amido.

Figura 6: Esquema da gelatinização dos grânulos de amido.



Fonte: Adaptado de [27]

A temperatura na qual ocorre esse tipo de transformação é chamada temperatura de gelatinização. Para obtenção de um termoplástico à base de amido, a estrutura granular do polissacarídeo precisa ser destruída, para dar origem a uma matriz polimérica homogênea e essencialmente amorfa. Quando o amido é aquecido em presença de pequenas quantidades de água, o fenômeno que indica o rompimento de seus grânulos é conhecido como fusão [28].

O teor de umidade no interior dos grânulos de amido, a facilidade ou a dificuldade com que a água se difunde dentro dos grânulos de amido e a temperatura da suspensão formada por amido e água, ou temperatura de tratamento, determinam o comportamento de gelatinização do amido. A compreensão da influência da água no comportamento do amido durante o tratamento térmico é essencial para os processos industriais e aplicações de materiais a base de amido [29].

O comportamento reológico da mistura do amido com os plastificantes pode ser aferido com o auxílio de um reômetro de torque acoplado a uma câmara de mistura. Neste reômetro, a amostra é colocada dentro de um misturador interno com dois rotores giratórios, para estudar, principalmente, as propriedades de mistura dos polímeros, a uma velocidade de rotação predeterminada, imposta ao sistema. O torque necessário para fundir, misturar e homogeneizar a mistura é, então, medido. Um gráfico de torque *versus* tempo é obtido. A temperatura dentro do sistema também é continuamente monitorada.

Na curva de torque obtida, o primeiro pico refere-se ao carregamento do material, há aumento na resistência à livre rotação dos rotores devido à introdução da amostra. Quando esta resistência é superada, o torque necessário para manter a velocidade dos rotores constante diminui e atinge um estado estacionário. Os valores de torque podem aumentar rapidamente devido ao processo de gelatinização do material, devido à resistência que os grânulos inchados impõem à livre rotação dos rotores, e, em seguida, um novo estado estacionário pode ser atingido. Posteriormente, os valores de torque podem ser reduzidos, indicando degradação do material, ou aumentados, indicando reticulação do material [11].

O rompimento da ordem estrutural dentro do amido é importante para preparar o amido termoplástico. Calor é necessário durante o processamento, juntamente com cisalhamento, para destruir a estrutura granular do amido natural e formar o amido termoplástico homogêneo, que pode fluir e ser conformado. A quantidade de água, o cisalhamento (que, em excesso, pode provocar clivagem das cadeias), a degradação térmica por desidratação ou a ruptura da ligação de hidrogênio são limitações no processamento do amido termoplástico. A cristalinidade residual e a recristalização formada pelo processo de retrogradação causam escurecimento da amostra e fragilidade da mesma. A amilopectina, após processamento, melhora as propriedades do termoplástico de amido e retarda a sua retrogradação. A retrogradação está relacionada à cristalização mais favorável da amilose linear, do ponto de vista cinético e termodinâmico, formando cristais do tipo V, que são diferentes dos cristais naturais do amido, os quais, para o caso do amido de milho, utilizado neste trabalho, são do tipo A [16].

2.2.2. Retrogradação

Retrogradação é o termo que descreve as mudanças que ocorrem no amido de um estado inicialmente borrachoso e desordenado para um estado mais ordenado ou cristalino. A retrogradação ocorre rapidamente, quando alimentos ricos em amido são armazenados. Com o fornecimento de calor, as moléculas de amido sofrem por um processo espontâneo, que procura atingir um estado termodinamicamente mais estável, a partir de um estado metaestável de mais alta energia [30].

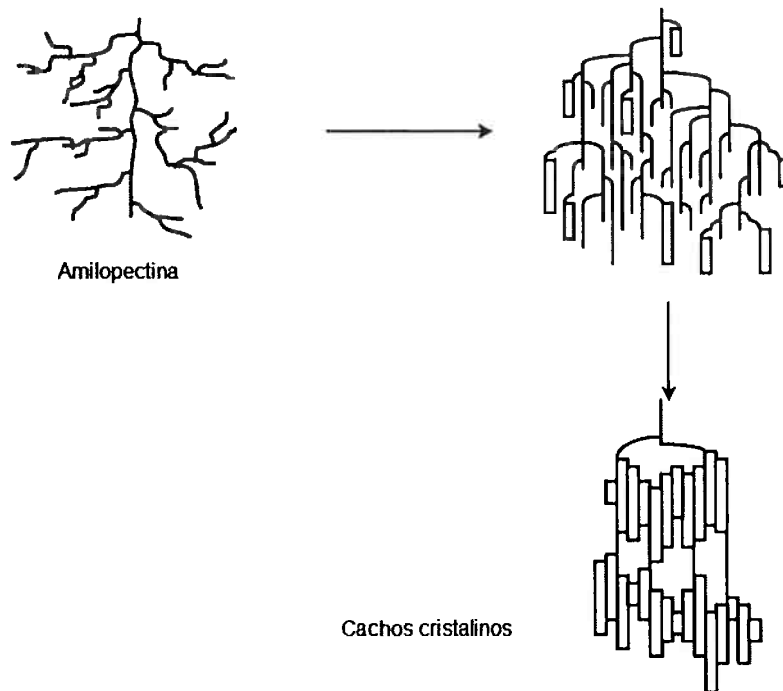
O amido termoplástico contém em média 10% de cristalinidade, o que significa 90% de região amorfa. Polímeros de amido, na região amorfa, são metaestáveis e, conseqüentemente, retrogradam após certo tempo de armazenamento.

Durante o resfriamento, ou mesmo durante o armazenamento, ocorre a formação de estruturas cristalinas devido à recristalização da amilopectina e cristalização da amilose, na qual as cadeias lineares se orientam paralelamente umas às outras. [30].

O mecanismo de retrogradação do amido tem sido bastante investigado. Dentre as teorias, propõe-se que o mecanismo de formação de lamelas cristalinas de amido, apresentado na **Figura 7**, induz a formação de cachos cristalinos de amilopectina. A formação dos cachos começa com a formação de lamelas cristalinas compostas de pequenas cadeias de dupla hélice de amilopectina [31].

A taxa de retrogradação é afetada por vários fatores, como a razão de amilose e amilopectina, quantidade de água, lipídios e a fonte de amido. Variações na estrutura molecular desse carboidrato também alteram a sua retrogradação. Além disso, modificações químicas e físicas do amido também podem alterar o comportamento do material na retrogradação [30].

Figura 7: Representação esquemática da retrogradação da amilopectina.



Fonte: [31].

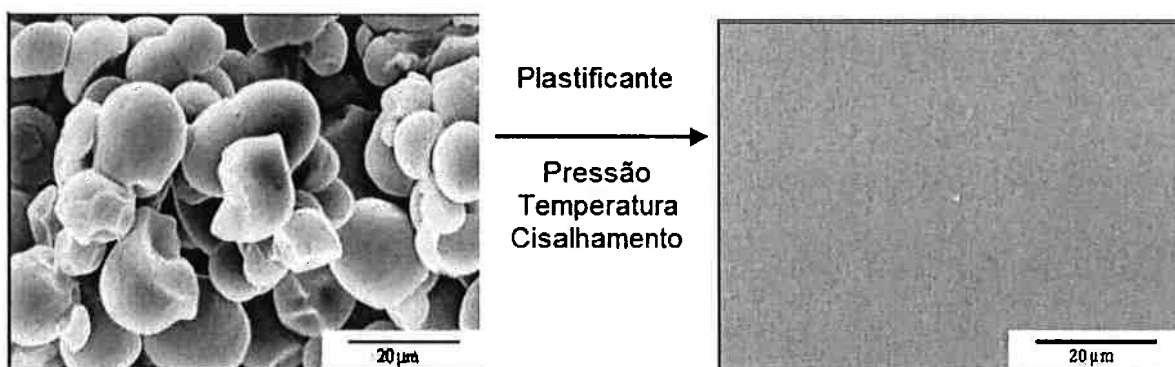
2.2.3. Adição de plastificantes

O amido nativo não tem propriedades termoplásticas, porque seu ponto de fusão está acima da temperatura de degradação. Os materiais feitos com o amido nativo são rapidamente fragmentados, quando secos em condições ambiente, devido às fortes ligações intermoleculares, proporcionadas pelas ligações de hidrogênio entre as cadeias de amilose e amilopectina [14]. Contudo, na presença de plastificantes, em temperaturas elevadas e com cisalhamento, o amido rapidamente amolece e escoia, o que permite que seja extrudado, injetado e processado da mesma forma que os polímeros termoplásticos sintéticos.

A adição de plastificantes ao amido é essencial para a obtenção do amido termoplástico, pois a medida que estes são absorvidos, formam-se pontes de hidrogênio entre as moléculas de plastificante e os grupos oxigenados das moléculas de amido, no caso a hidroxila, reduzindo suas forças intermoleculares. O efeito da adição de plastificante nas moléculas de amido pode ser confirmado por uso de

microscopia eletrônica de varredura (MEV). A **Figura 8** apresenta micrografias da estrutura molecular do amido, antes e após seu processamento em presença de plastificante. Com a adição de plastificante ocorre a destruição da estrutura granular do amido, dando origem a uma fase totalmente contínua.

Figura 8: Micrografia obtida por MEV da estrutura granular do amido antes da adição do plastificante e do processamento e depois dessa adição.



Fonte: [11].

Os plastificantes usados para confeccionar o TPS convencional são a água e o glicerol, contudo existem estudos usando diferentes materiais como ureia, formamida e etanolamina como plastificantes [32][33]. Em temperaturas elevadas e com o cisalhamento, compostos de baixo peso molecular, como água, glicerol e dissacarídeos podem plastificar as matrizes poliméricas de carboidratos. [14].

As ligações de hidrogênio são uma das principais razões pela temperatura de transição vítrea de polímeros de carboidratos ser muito maior do que a da maioria dos polímeros sintéticos de mesmo peso molecular. Nesse sentido, qualquer rompimento dessas extensas redes de ligações de hidrogênio entre as cadeias moleculares desses carboidratos pela adição de água ou de outra molécula de baixo peso molecular, leva a fortes quedas das temperaturas de transição vítrea desses carboidratos [14]. Existem estudos que afirmam que o polietilenoglicol (PEG), um dos plastificantes estudados neste trabalho, dependendo do tamanho de sua cadeia, pode atuar como plastificante para o amido, reduzindo a fragilidade desse carboidrato [34].

2.2.3.1. Água

A água, ao ser misturada com o amido, aumenta sua viscosidade devido ao inchamento dos grânulos. Contudo, sob pressão, temperatura e cisalhamento o material se fragmenta em vários pedaços, promovendo redução nos valores de viscosidade.

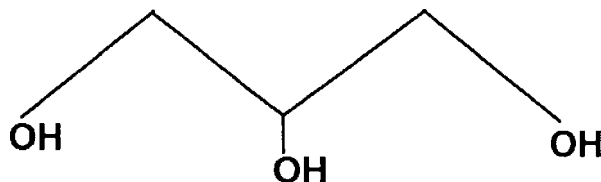
A interação entre o amido e a água é um dos fatores mais importantes na determinação de propriedades físico-químicas do amido. Essa interação pode ser monitorada seguindo as mudanças físicas da água dentro do amido. O estado físico da água pode ser descrito como água congelável e não congelável. A água não congelável é fortemente ligada às moléculas de amido, e ajuda na estabilidade dos produtos à base desse carboidrato, atuando no rompimento das ligações de hidrogênio entre as cadeias do amido [29].

A água congelável, no entanto, pode ser eliminada com o aquecimento do material, uma vez que esta não está ligada quimicamente às moléculas do amido, encontrando-se apenas adsorvida. A capacidade de ligação da água com as moléculas de amido influencia a microestrutura dos grânulos. A água congelável é reduzida pela gelatinização devido à grande proporção de cadeias amorfas que interagem com ela, ou seja, ela é reduzida principalmente porque começa a fazer ligações com as moléculas do amido e auxilia na desestruturação dos grãos. [29].

2.2.3.2. Glicerol

O glicerol, também conhecido como glicerina, não é tóxico para a saúde humana, contudo, segundo a ANVISA, ele não pode ser utilizado na produção de fármacos. Conforme citado anteriormente, o glicerol tem sido bastante utilizado como plastificante para a produção de amido termoplástico. A **Figura 9** mostra a estrutura química do glicerol.

Figura 9: Estrutura química do glicerol



Em geral a fonte de amido não afeta a temperatura de transição vítrea, que é afetada pelo tempo de armazenamento e pela concentração do plastificante. Aumentando a quantidade de glicerol, a temperatura de transição vítrea diminui, e este comportamento pode ser confirmado por modificações estruturais na rede do amido quando o glicerol é incorporado. Com a adição de glicerol o polímero se torna menos densa e sob tensão os movimentos das cadeias poliméricas são facilitados [9].

Além disso, a adição de glicerol em filmes a base de amido aumenta o número de sítios ativos, por exposição de grupos hidroxila hidrofílicos, nos quais moléculas de água podem ser adsorvidas. Novamente a água exerce um efeito de plastificante, aumentando a mobilidade das cadeias, e reduzindo a temperatura de transição vítrea dos filmes [9].

2.3. Excipientes Farmacotécnicos

Segundo a definição da Anvisa [35], excipiente é uma substância auxiliar que, do ponto de vista farmacológico, é inativa e permite que o princípio ativo tenha uma determinada forma farmacêutica. Apesar de não agirem diretamente de forma terapêutica, são de fundamental importância para a eficácia do medicamento.

Existem vários princípios ativos que são insolúveis em água, e que, portanto, não são dissolvidos no trato gastro intestinal. Neste sentido, a indústria farmacêutica tem procurado por novos solubilizantes, capazes de carregar os princípios ativos e se dissolver em presença de água (maior biodisponibilidade), para aumentar a

aplicabilidade de ativos farmacêuticos (API's) pouco solúveis, com segurança e padrões toxicológicos, e reduzir o tempo e o custo no processo de desenvolvimento de medicamentos.

Atualmente, a maioria dos medicamentos são produzidos por meio de processos descontínuos de batelada, em que quantidades determinadas de fármacos são processadas isoladamente em um reator onde ocorrem as reações químicas e a misturas dos produtos com o auxílio de um agitador. Embora esse tipo de produção não seja tão eficiente, ainda é utilizado principalmente por garantir que os medicamentos possuam homogeneidade com relação a quantidade e liberação do princípio ativo no organismo do paciente.

A tecnologia de extrusão a quente tem ganhado o interesse da área de fármacos recentemente. Embora essa técnica seja largamente empregada na indústria de plásticos e de alimentos, é relativamente nova na indústria farmacêutica, e apenas alguns medicamentos (baseados em polietilenoglicol ou copovidona) obtidos por extrusão estão disponíveis, atualmente, no mercado. Dentre os benefícios da extrusão a quente estão o menor tempo de processamento, vantagens ambientais devido a eliminação de solventes e maior eficiência durante a liberação dos princípios ativos [36].

2.4. Soluplus

O Soluplus, um dos plastificantes estudados neste trabalho, é um copolímero grafitizado formado por unidades vinil caprolactama, vinil acetato e etilenoglicol, como mostra a **Figura 10**. Foi desenvolvido pela BASF para ser usado em soluções sólidas, como solvente de API's, aumentando a biodisponibilidade de medicamentos pouco solúveis no trato gastro intestinal.

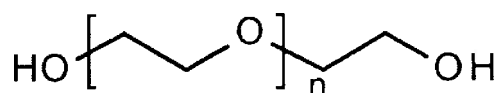
A melhor solubilização de princípios ativos com o Soluplus provavelmente deriva de sua maior interação com os grupos carbonila amida ao longo das cadeias lipofílicas. Essas interações levam a um aumento da solvatação dos princípios ativos em solução aquosa. O Soluplus pode ser usado, por exemplo, como excipiente para o Itraconazol [37].

temperaturas entre 120°C e 180°C, dependendo das configurações da aplicadas a rosca.

2.5. Polietilenoglicol

O polietilenoglicol, outro plastificante estudado neste trabalho, é um polímero de óxido de eteno (**Figura 11**). Conforme o grau de etoxilação (n) podem ser obtidos produtos com diferentes pesos moleculares e ponto de fusão, o que possibilita a utilização destes produtos em diversas aplicações. A característica hidrófila da cadeia de polioxietileno permite a obtenção de um polímero higroscópico e altamente solúvel em água. Variando-se o peso molecular podem-se obter produtos líquidos ou sólidos, abrangendo uma ampla faixa de viscosidade e consistência. No presente trabalho foi utilizado o polietilenoglicol 400 USP, em que USP é referente às unidades de repetições da cadeia [40].

Figura 11: Estrutura química do polietilenoglicol



Fonte: [41]

Existem estudos que utilizaram polietilenoglicóis, de massas molares variadas, com amido para a produção de fármacos. Excipientes coprocessados de amido de batata e polietilenoglicol 1500 apresentaram excelentes propriedades de fluxo em câmara de mistura, quando sozinhos, e exibiram de boas a excelentes propriedades de fluxo quando combinados a alguns medicamentos [42].

A massa molar dos polietilenoglicóis adicionado ao amido influencia no comportamento e no processamento do amido termoplástico. A propriedade não-volátil do PEG, devido sua alta massa molar, quando comparado com pequenas cadeias de plastificantes usadas em blendas com amidos, se mostrou vantajosa devido à resistência a retrogradação do TPS. Porém, para que o PEG possa ser usado

como plastificante do amido sua cadeia deve ter menos do que 8000 unidades de repetições, para que não haja perda em propriedades mecânicas [43].

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Materiais

Foram utilizados polietilenoglicol 400 USP fornecido pela Synth e produzido pela Oxiteno, com densidade, a 25°C, de 1,130g/cm³ e massa molar entre 380 e 420 g/mol, amido de milho regular Amidex[®] 3001, fornecido pela Ingredion, e o copolímero de vinil caprolactama, vinil acetato e etilenoglicol, denominado Soluplus[®], produzido pela BASF, com densidade aparente de aproximadamente 0,5 – 0,6 g/cm³.

3.2 Preparação das amostras

Foram preparadas misturas de amido com os plastificantes Polietilenoglicol, Soluplus, glicerol e água. As Tabelas 2, 3 e 4 apresentam as composições estudadas, sendo que o nome de cada mistura é dado na forma A/B/C-X/Y/Z, no qual A/B/C é composto pelas iniciais de cada um dos reagentes e X/Y/Z são as porcentagens mássicas de cada um dos reagentes, respectivamente.

Para a preparação das amostras, o amido de milho foi armazenado em uma estufa a vácuo a 120°C, por pelo menos 48 horas, para que a umidade fosse retirada. Cada um dos componentes da mistura foi pesado, de acordo com os valores descritos nas Tabelas 2, 3 e 4, e a porcentagem de água foi calculada com base na massa de amido.

Os reagentes foram, então, misturados com o auxílio de um misturador mecânico IKA[®] Werke Eurostar, a aproximadamente 1500rpm, por 20 minutos, para homogeneizar a mistura. Depois de prontas, as amostras foram seladas e armazenadas em uma estufa a 25°C, por cerca de 48 horas, para que houvesse tempo de ocorrerem as reações entre seus componentes, antes de serem processadas na câmara de mistura acoplada ao reômetro de torque.

| 20% | | | | 30% | | | |
|-----------|-------|----------|------|-----------|-------|----------|-------|
| amostra | amido | soluplus | água | amostra | amido | soluplus | água |
| A/S-50/50 | 35g | 35g | 7g | A/S-50/50 | 35g | 35g | 10,5g |
| A/S-60/40 | 42g | 28g | 8,4g | A/S-60/40 | 42g | 28g | 12,6g |

Tabela 2: Misturas de amido com diferentes teores de Soluplus, com 20% e 30% de água.

| 20% | | | | 30% | | | |
|-----------|-------|---------------|------|-----------|-------|---------------|-------|
| amostra | amido | plastificante | água | amostra | amido | plastificante | água |
| A/P-60/40 | 35g | 35g | 7g | A/P-60/40 | 35g | 35g | 10,5g |
| A/G-60/40 | 42g | 28g | 8,4g | A/G-60/40 | 42g | 28g | 12,6g |

Tabela 3: Misturas de amido e PEG e de amido e glicerol com 20% e 30% de água

| Com Glicerol | | | | | | | | | |
|-----------------------|-------|----------|----------|------|----------------|-------|----------|----------|-------|
| 20% | | | | | 30% | | | | |
| amostra | amido | soluplus | glicerol | água | amostra | amido | soluplus | glicerol | água |
| A/S/G-60/30/10 | 42g | 21g | 7g | 8,4g | A/S/G-60/30/10 | 42g | 21g | 7g | 12,6g |
| A/S/G-60/25/15 | 42g | 17,5g | 10,5g | 8,4g | A/S/G-60/25/15 | 42g | 17,5g | 10,5g | 12,6g |
| A/S/G-60/20/20 | 42g | 14g | 14g | 8,4g | A/S/G-60/20/20 | 42g | 14g | 14g | 12,6g |
| Com Polietilenoglicol | | | | | | | | | |
| amostra | amido | soluplus | PEG | água | amostra | amido | soluplus | PEG | água |
| A/S/P-60/30/10 | 42g | 21g | 7g | 8,4g | A/S/P-60/30/10 | 42g | 21g | 7g | 12,6g |
| A/S/P-60/25/15 | 42g | 17,5g | 10,5g | 8,4g | A/S/P-60/25/15 | 42g | 17,5g | 10,5g | 12,6g |
| A/S/P-60/20/20 | 42g | 14g | 14g | 8,4g | A/S/P-60/20/20 | 42g | 14g | 14g | 12,6g |

Tabela 4: Composição das misturas de amido, Soluplus e glicerol e de amido, Soluplus e PEG com 20% e 30% de água

Todas as misturas foram processadas em uma câmara de mistura. O equipamento usado foi um misturador interno acoplado a um reômetro de torque (marca Thermo Haake), modelo Polylab 900/Rheomix 600p, localizado no Laboratório de Processamento de Polímeros do Departamento de Engenharia Metalúrgica e de Materiais na Escola Politécnica da Universidade de São Paulo, com dois rotores contra rotantes. A razão de velocidade entre os dois rotores foi de 2/3. A câmara de mistura tem uma capacidade máxima de 69 cm³.

O reômetro foi programado para processar o material em 8 minutos, a 100 rpm e a uma temperatura de 125°C. A massa necessária de amostra foi calculada e

pesada, de acordo com a densidade dos materiais, a fim de ocupar todo o volume líquido da câmara. Os materiais obtidos foram, então, caracterizados.

A mistura com melhores propriedades foi processada em uma extrusora dupla rosca da Haake, modelo Rheomix PTM16/25D, com um perfil de temperatura de 100-125°C, e posteriormente injetada para a confecção dos corpos de prova utilizados nos ensaios mecânicos.

Dessa forma 1kg de material desta composição foi preparado de maneira similar a das amostras processadas na câmara de mistura. A **Tabela 5** mostra as massas de cada um dos reagentes misturados com o auxílio de misturador mecânico IKA® Werke Eurostar por 20 minutos a 1500rpm para homogeneizar o material. O amido puro foi mantido na estufa por 48 horas antes da preparação da mistura, e a amostra a ser processada na extrusora foi mantida por mais 48 horas na estufa a 25°C, para a retirada da umidade.

| Mistura | Amido | Soluplus | PEG 400 | Água |
|---|-------|----------|---------|------|
| A60/S25/PEG15 com 20% de H ₂ O | 600g | 250g | 150g | 120g |

Tabela 5: Massa dos reagentes da mistura A60/S25/PEG15 com 20% de água, a ser processada na extrusora.

Após seca, a amostra foi processada em uma extrusora dupla rosca com uma rotação pré-programada de 80rpm a uma faixa de temperatura de 100°C a 125 °C. O material obtido da matriz foi resfriado a ar, uma vez que devido ao fato de o TPS ser muito higroscópico não poderia ser resfriado em uma banheira de água. Por fim a mistura foi passada no peletizador para ser posteriormente injetada na forma de corpos de prova.

Foi utilizada a Injetora Demag, modelo Ergotech pro 35-350. A temperatura do molde foi mantida a 45°C, as temperaturas do cilindro foram de 155 °C, 160 °C, 165 °C e 170 °C, a pressão de injeção foi de 80Bar, a de recalque foi de 65Bar e a contrapressão foi de 30Bar. A velocidade de injeção foi de 50mm/s e o tempo de resfriamento foi de 15 segundos.

3.3 Caracterização

3.3.1 Reometria de torque

O torque necessário para fundir, misturar e homogeneizar as misturas foi medido. Durante o processamento foi obtida uma curva de torque *versus* tempo, que indica o torque necessário para misturar o material. A temperatura dentro do misturados também foi continuamente monitorada.

3.3.2 Microscopia Eletrônica de Varredura

Micrografias foram obtidas, utilizando elétrons secundários, em um Microscópio Eletrônico de Varredura modelo FEG Inspect F50 e marca FEI Philips localizado no Departamento de Engenharia Metalúrgica e de Materiais da Escola Politécnica da Universidade de São Paulo. Primeiramente, as amostras foram criofaturadas, e recobertas com ouro.

3.3.3 Espectroscopia Vibracional de Absorção no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

Após processamento na câmara de mistura, as amostras foram transformadas em pó, por criofatura, com o auxílio de nitrogênio líquido.

A espectroscopia no infravermelho foi realizada com o acessório para refletância difusa (DRIFTS). Os ensaios foram realizados no equipamento Nicolet, modelo 6700, com resolução de 4cm^{-1} , localizado no Laboratório de Processos Cerâmicos do Departamento de Engenharia Metalúrgica e de Materiais da Escola Politécnica da Universidade de São Paulo.

3.3.4 Difração de Raios-X

Para a realização dos ensaios de DRX as amostras foram criofraturadas, para a formação de um pó. As curvas de DRX foram obtidas num difratômetro da marca Bruker, modelo D8 Advance Da Vinci, localizado no Departamento de Geologia da Universidade de São Paulo. Utilizou-se o cobre como fonte geradora de raios-X (comprimento de onda 1,5418 Å). A varredura foi de $2\theta = 2$ até $2\theta = 60^\circ$, com tempo de varredura de 0,2s, abertura do detector de $2,942^\circ$, 40kV e $40\mu\text{A}$.

3.3.5 Análise Termogravimétrica

As análises termogravimétricas (TGA) foram obtidas em equipamento STA 449 F1 Jupiter da Netzsch, localizado no Laboratório de Análises Térmicas do Departamento de Engenharia Metalúrgica e de Materiais na Escola Politécnica da Universidade de São Paulo. Para tal, foram pesadas aproximadamente 10mg de amostra e colocadas em cadinho aberto de alumina. As análises foram realizadas da temperatura ambiente até 1000°C , a $20^\circ\text{C}/\text{min}$, em atmosfera de N_2 , com fluxo de 20ml/min.

3.3.6 Ensaio Tração

Foram realizados ensaios de tração de 5 amostras de mesma composição em uma Máquina Universal de Ensaio Instron 3369, localizado no Laboratório de Ensaio Poliméricos da Universidade Federal do ABC, com célula de carga de 50kN e taxa de deformação de 20 mm/min, conforme a norma ASTM D638-10.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Primeira fase: Decisão da melhor composição

Neste trabalho foram feitas misturas, de várias composições, e foram avaliados grau de gelatinização, estabilidade térmica, cristalinidade, microestrutura e composição química, a fim de se determinar a que possui o melhor conjunto de propriedades. A mistura escolhida foi posteriormente processada em uma extrusora e injetada, para a realização de testes mecânicos.

4.1.1 Processamento de amido com Soluplus

O amido foi plastificado com Soluplus, a fim de se obter um polímero que pudesse ser usado como excipiente fármaco. Foram preparadas composições de amido com este plastificante e água destilada, para posterior avaliação de suas propriedades.

4.1.1.1 Reometria de torque

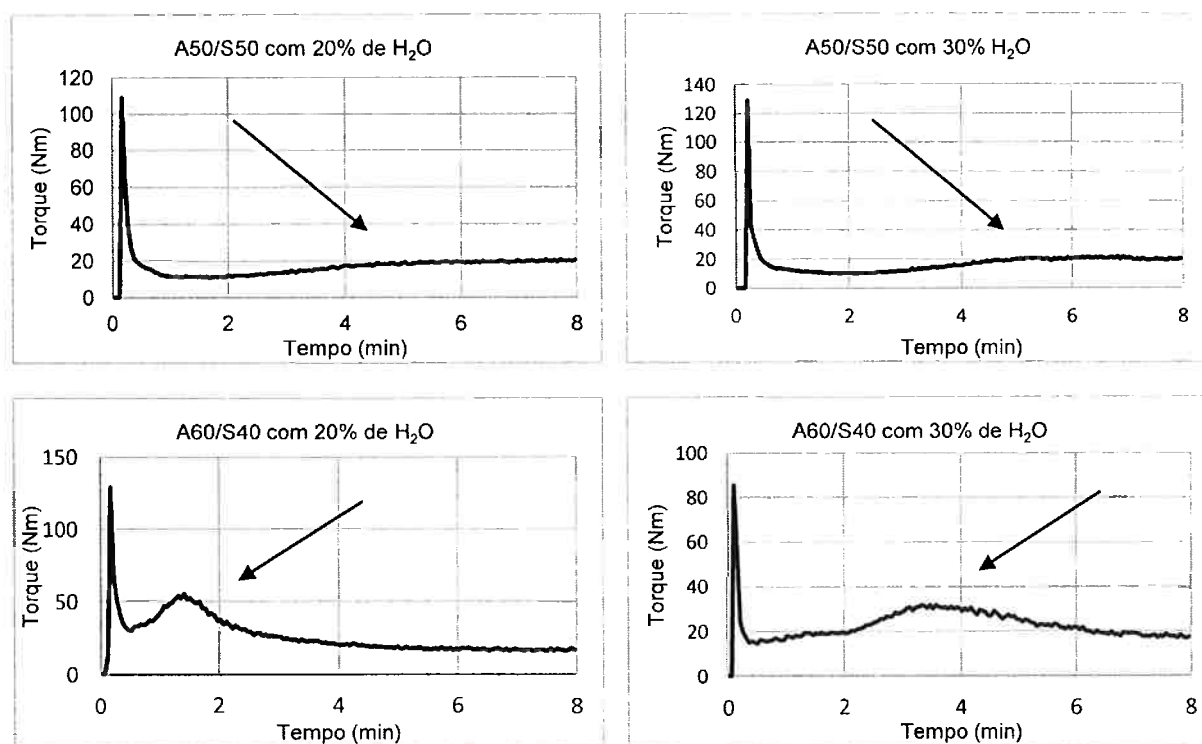
A forma clássica de se estudar o comportamento de gelatinização do TPS é através da realização do ensaio de reometria de torque, no qual a amostra é colocada dentro de uma câmara de mistura, previamente aquecida. Para manter constante a velocidade de rotação dos rotores, o torque aplicado aos rotores varia de acordo com a viscosidade da massa fundida [44].

O torque das quatro composições de amido, Soluplus e água destilada são apresentados na **Figura 12**, variando-se as porcentagens de Soluplus e água. O primeiro pico nos gráficos é referente ao carregamento do material, correspondendo ao aumento de resistência à rotação livre dos rotores. Com o calor, a alta taxa de cisalhamento, e com o nível de fricção interna (partícula *versus* partícula) e externa (metal *versus* partícula) as partículas primárias de amido começam a se isolar da

estrutura dos grãos ou dos aglomerados, com fracas forças de interação entre as partículas, provocando a queda nos valores de torque.

Prosseguindo-se a aplicação de cisalhamento e calor, as partículas primárias são destruídas, dando lugar a um verdadeiro estado de polímero fundido, fazendo com que o fluxo se torne puramente viscoso. O alto grau de interdifusão de macromoléculas faz com que o composto ganhe resistência ao fundido (viscoelasticidade). O segundo pico que aparece nos gráficos de reometria é referente à gelatinização do TPS.

Figura 12: Gráficos obtidos por reometria de torque de diferentes composições de amido, Soluplus e água destilada.



Por avaliação das curvas de reometria, para as quatro composições de amido, soluplus e água presentes na **Figura 12**, pode-se observar o efeito de diferentes quantidades de água e de Soluplus nos pontos do gráfico. Comparando-se as curvas das misturas com 60% de amido e 40% de Soluplus, percebe-se que, para essa composição, a água desloca o pico de gelatinização para a direita, ou seja, quanto maior a quantidade de água adicionada maior o tempo necessário para que esse

fenômeno ocorra, o que indica que a água aumenta a resistência ao fluxo do TPS. No caso de do uso de extrusoras para o processamento do material é interessante que o tempo necessário para a ocorrência da gelatinização seja menor, representado pelo segundo pico mais próximo do eixo das ordenadas. Extrusoras utilizadas no preparo de fármacos possuem curto tempo de residência, para evitar degradação do princípio ativo, então, este tempo deve ser suficiente para gelatinizar o amido.

Os gráficos com 60% de amido e 40% de água possuem picos de gelatinização bem mais definidos do que as curvas com 50% de amido e 50% de Soluplus, tanto para 20% de água quanto para 30%, o que mostra que menores quantidades de Soluplus são mais eficientes na plastificação do amido, sugerindo que há maior interação entre as moléculas de carboidrato e do Soluplus.

Dos quatro gráficos representados na **Figura 12**, o da mistura com 60% de amido, 40% de Soluplus e 20% de água destilada é o que apresenta um comportamento mais próximo do desejado. As amostras com maior porcentagem de Soluplus apresentam o pico de carregamento, mas não possuem um segundo pico bem definido, seguido por estabilização da curva. Com 40% de Soluplus e 30% de água o pico ocorre aproximadamente entre 2 e 5 minutos, sendo o torque estabilizado em 6 minutos, enquanto que para 40% de Soluplus e 20% de água o segundo pico termina por volta de 3 minutos após o início do ensaio, sendo o torque estabilizado após o quarto minuto.

Embora as amostras de amido e Soluplus apresentem picos de gelatinização, ainda assim, se apresentam bastante quebradiças, o que era esperado uma vez que as temperaturas de transição vítrea tanto do amido quanto do soluplus são maiores do que a temperatura ambiente, e por este motivo outro plastificante, além do Soluplus, foi adicionado à mistura. Tendo as amostras com 60% de amido e 40% de Soluplus apresentado o melhor comportamento reológico, os ensaios seguintes foram feitos com 40% de plastificante e 20% e 30% de água.

4.1.2 Adição de PEG e de glicerol à mistura de amido e Soluplus

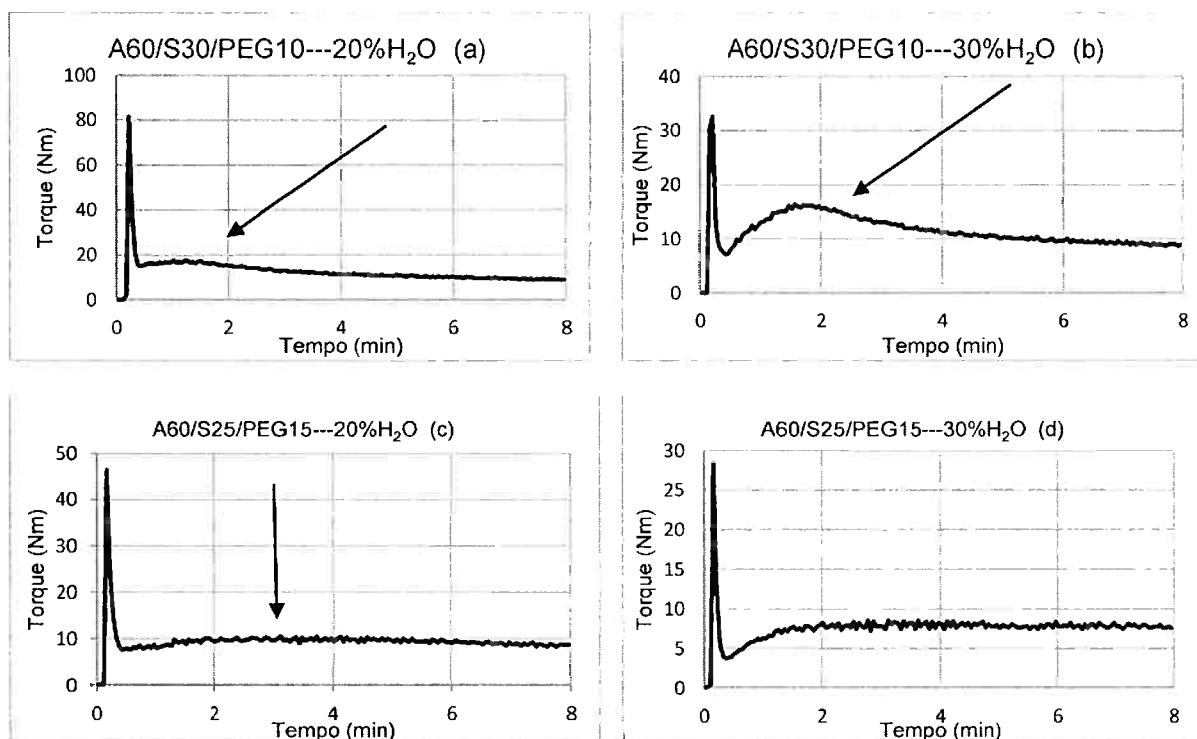
4.1.2.1 Reometria de Torque

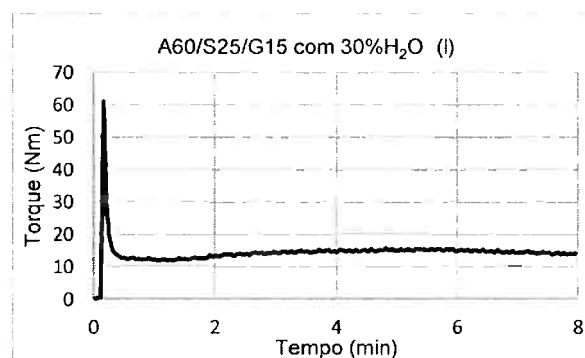
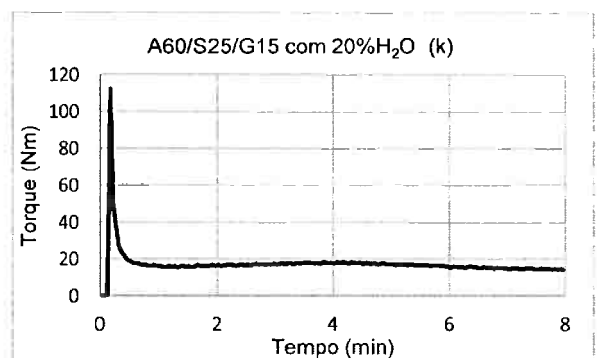
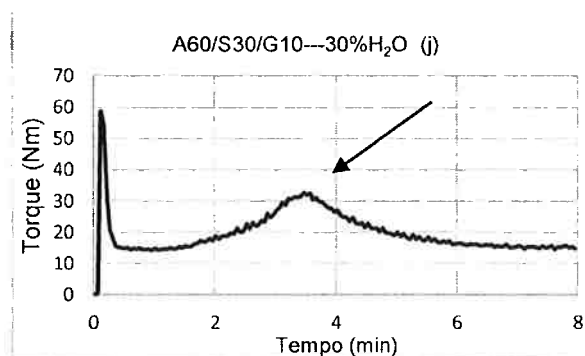
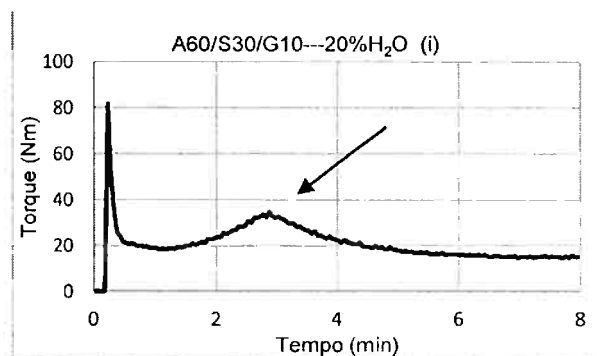
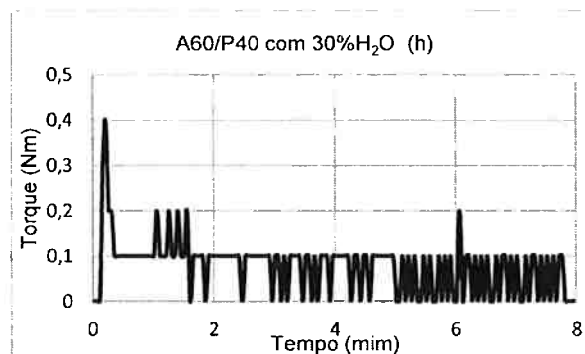
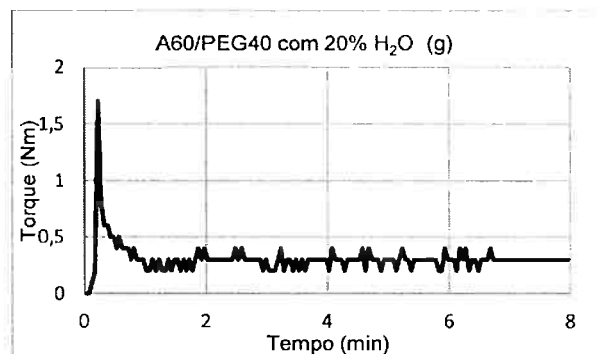
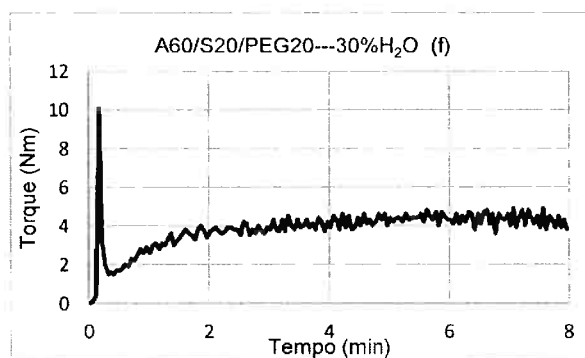
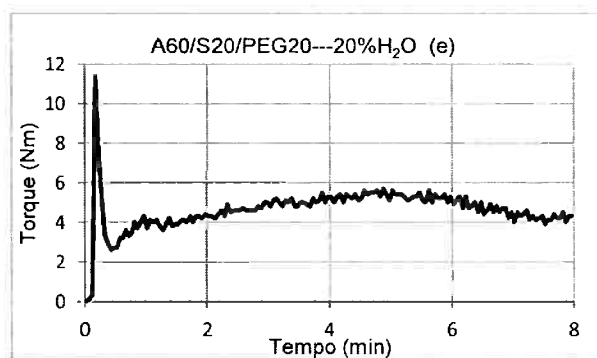
Mantendo-se a proporção de 60% de amido de milho com 40% de plastificante foram preparadas misturas com a adição simultânea de Soluplus e Polietilenoglicol como plastificantes, e apenas com Polietilenoglicol como plastificante. Por efeito de comparação, também foram preparadas misturas com adição simultânea de Soluplus de Glicerol, pois glicerol é muito empregado como plastificante para amido.

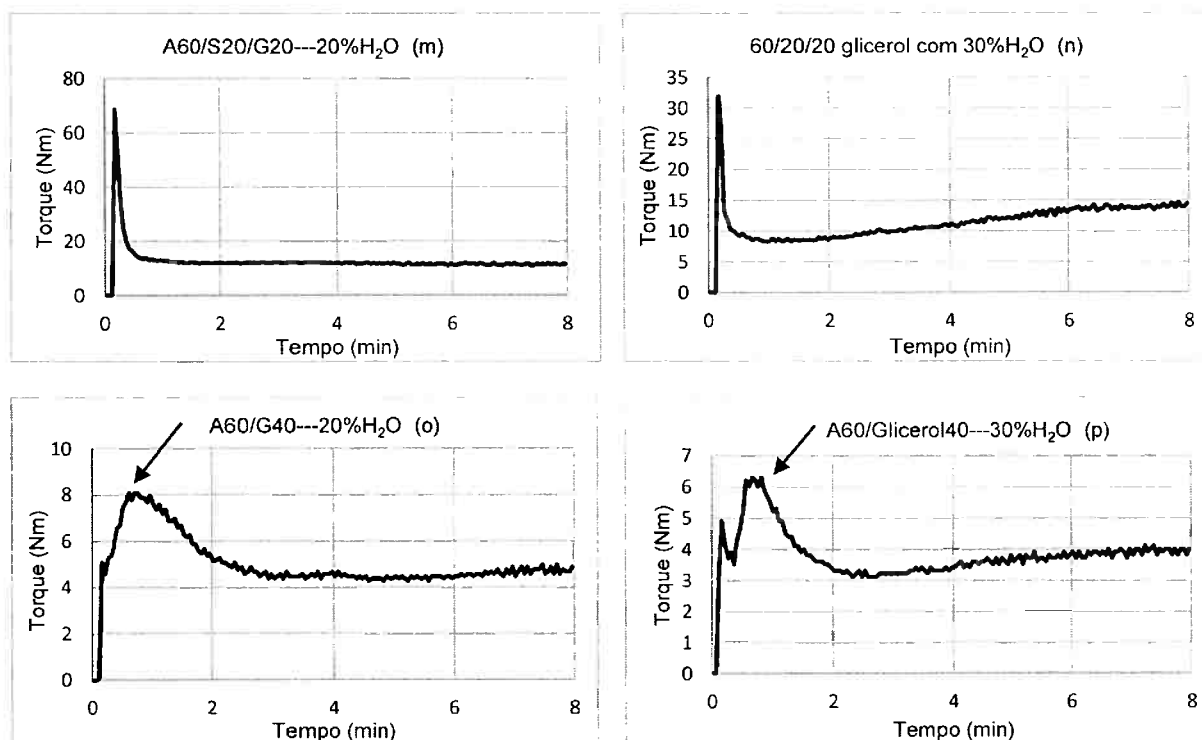
Os gráficos presentes na **Figura 13** mostram os resultados de reometria obtidos para estas misturas, marcados de (a) até (p).

As misturas com 30% de Soluplus e 10% de PEG apresentaram picos de gelatinização mais bem definidos, quando comparados com as outras misturas, com os mesmos reagentes em outras proporções. Ainda que no caso da curva (a) o segundo pico tenha sido mais discreto, começando em 14Nm nos primeiros 30 segundos, atingindo o máximo de 18Nm em aproximadamente 1,5 minutos e estabilizando em 10Nm após o quarto minuto. Apesar da melhor definição dos picos referentes à gelatinização aparecerem nas misturas (a) e (b), os produtos retirados da câmara de mistura eram extremamente rígidos e quebradiços.

Figura 13: Gráficos obtidos por reometria de torque para as diferentes misturas estudadas (de a até p)





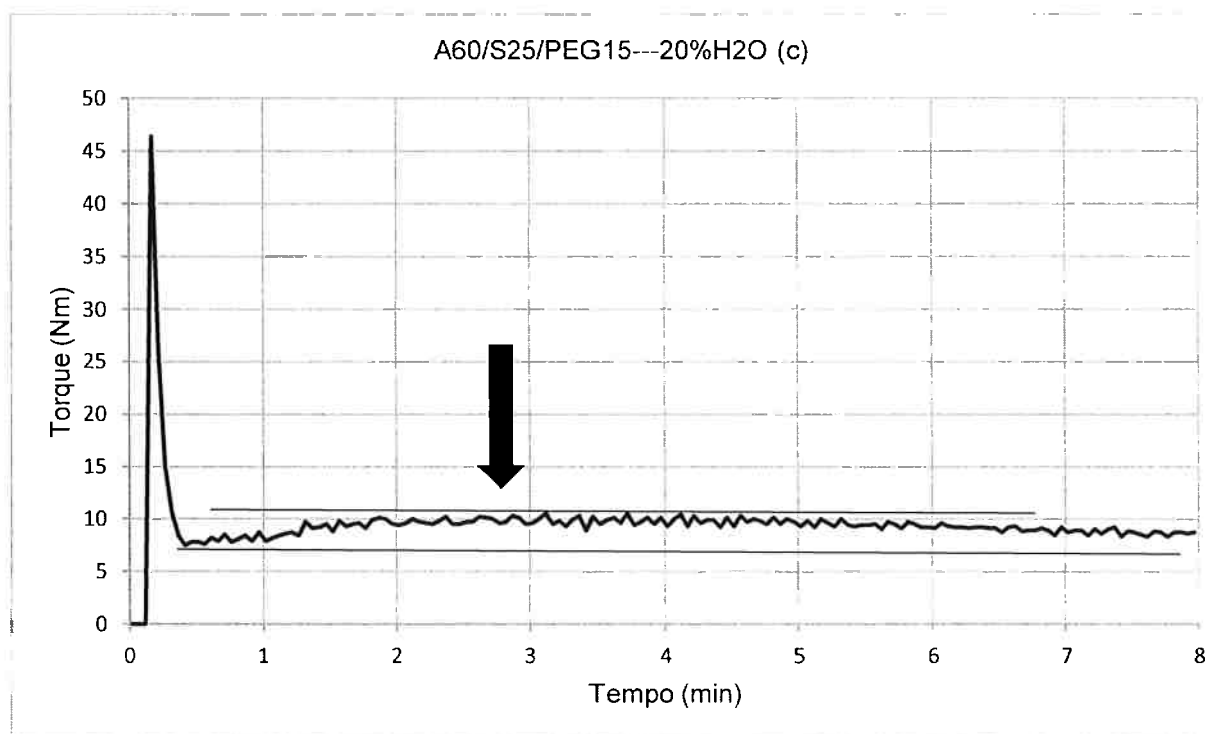


Dentre as amostras retiradas da câmara de mistura, aquelas com 25% de Soluplus e 15% de polietilenoglicol, embora não tenham apresentado um pico de gelatinização bem definido, foram as que apresentaram melhores propriedades mecânicas, pois tinham certa ductilidade, não sendo tão rígidas e quebradiças quanto às amostras com 30% de Soluplus e 10% de PEG. Estas amostras também não esfarelavam com a aplicação de esforço mecânico, como foi observado para as amostras com 20% de Soluplus e 20% de PEG.

A Figura 13 (c) mostra que o torque variou levemente ao longo dos 8 minutos, variando de 7Nm, em 30 segundos, para 11Nm, por volta de 3 minutos, e estabilizando, em 7 minutos, em 8Nm, como pode-se ver de forma mais clara na **Figura 14**. O torque da amostra com 25% de Soluplus, 15% de PEG e 30% em massa de água, em relação à quantidade de amido, praticamente não variou após o primeiro minuto, como mostra a Figura (d), o que sugere que para essa composição talvez não tenha ocorrido a gelatinização durante o período em que a amostra permaneceu na câmara de mistura. As Figuras (e) e (f) revelam que as amostras talvez não tenham gelatinizado durante sua permanência no misturador, mesmo com a pequena variação de torque da curva (e), assim como a mistura apresentada na Figura 11(d), isso por que no caso da Figura 13 (e) o torque começa a cair após 7 minutos e em (f) o torque

atinge um dos maiores valores em 8 minutos. Esse fato provavelmente explica o aspecto borrachoso das amostras retiradas da câmara de mistura.

Figura 14: Pico relativo da amostra A60/S25/PEG15 com 20% de H₂O.



As curvas obtidas para as amostras com 60% de amido e 40% de PEG 400, Figura 13 (g) e (h) mostraram que só o PEG não plastifica o amido, isso porque o torque se manteve estável durante todo o processamento, após o carregamento, e o produto retirado da câmara de mistura era apenas um pó compactado.

Das amostras analisadas por reometria de torque com glicerol, em vez de polietilenoglicol, aquelas com 30% de Soluplus foram as que apresentaram as curvas com picos referentes a gelatinização mais bem definidos, Figuras 11(i) e (j). O gráfico da Figura 11(l) apresenta uma pequena variação do torque ao longo dos 8 minutos, o que sugere que a gelatinização talvez não tenha sido completada ao longo durante o tempo de processo. Os gráficos 11(k) e (m) não apresentaram variação no torque após o carregamento, de forma que, para essas composições, provavelmente não houve gelatinização do amido.

As Figuras 13 (o) e (p) representam curvas de torque para o TPS tradicional composto por amido, glicerol e água destilada para comparação com as outras amostras. Para as composições de (o) e (p) o pico referente a gelatinização se mostra bem definido, e no caso da mistura com 30% de água ocorre retrogradação do material após 3 minutos, confirmada pelo tom de caramelo do material obtido após o processamento.

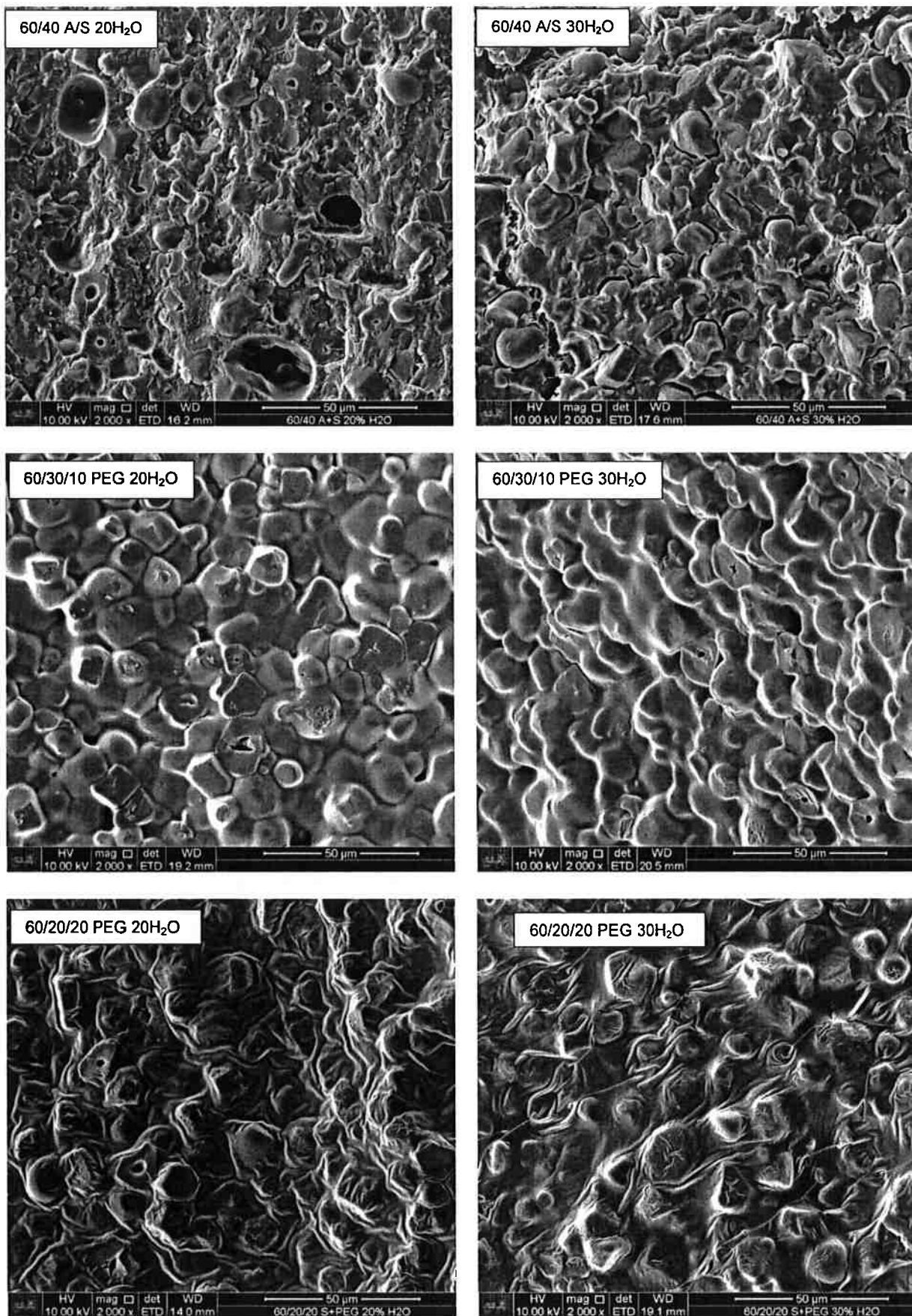
4.1.2.2 Microscopia Eletrônica de Varredura

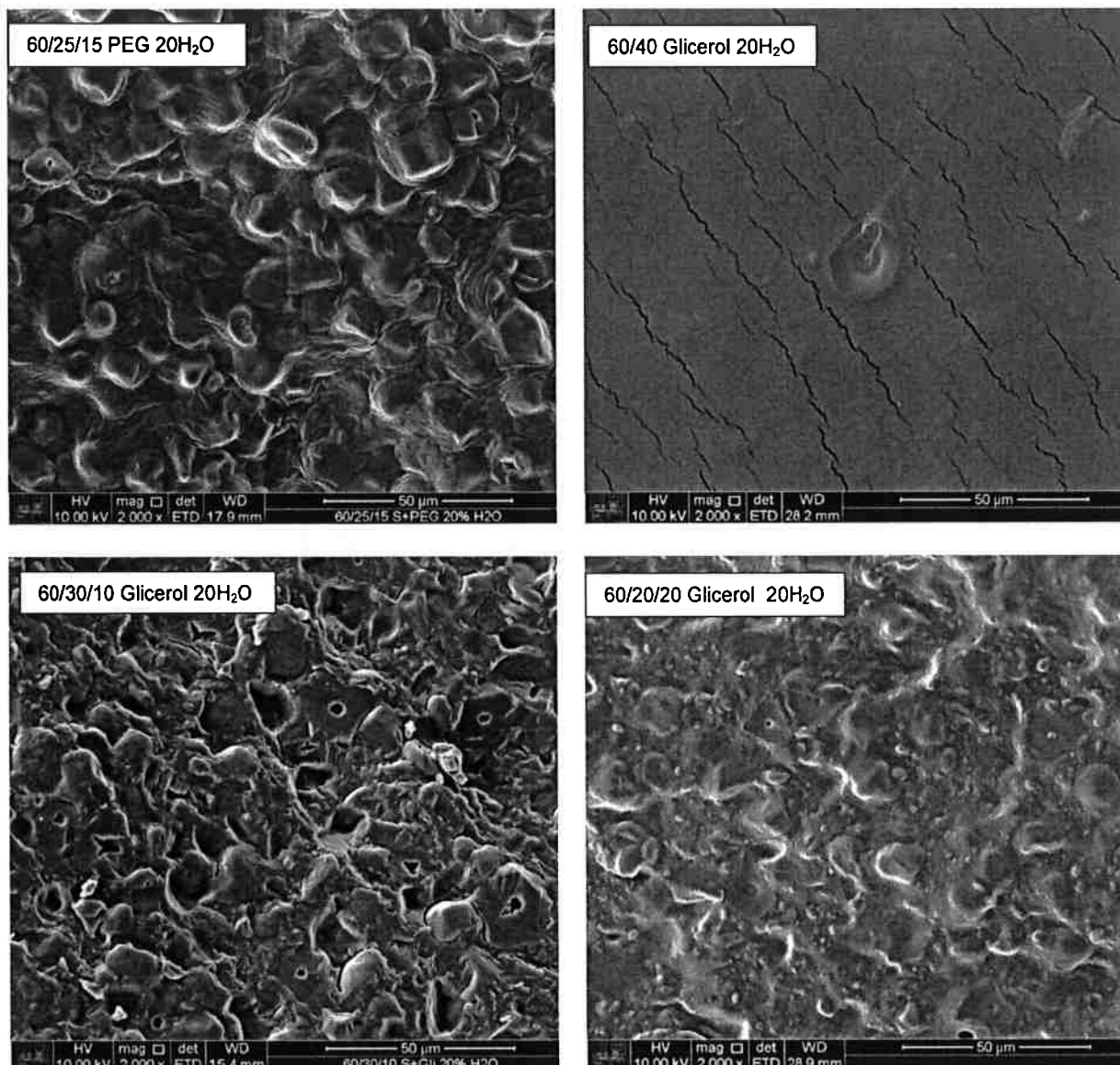
Micrografias obtidas por MEV das amostras processadas no misturador interno são mostradas na **Figura 15**. Verifica-se que o Soluplus não é um bom plastificante para o amido, embora a curva de torque tenha apresentado pico de gelatinização. Observando as micrografias das amostras que contém apenas amido e Soluplus percebe-se que grânulos de amido não foram totalmente desestruturados e que as microestruturas não são contínuas e homogêneas. As cavidades presentes na amostra 60/40 A/S 20H₂O são resultantes da retirada de grânulos de amido, no momento da quebra do material, isso porque não houve uma efetiva interação entre as macromoléculas de Soluplus e amido.

As micrografias das misturas de amido, Soluplus e PEG mostram que a adição de Polietilenoglicol torna as microestruturas menos heterogêneas. Para maiores porcentagens de PEG nas amostras, um efeito tipo "lençol" recobrimo a microestrutura do amido. Provavelmente a adição do polietilenoglicol ao amido e ao Soluplus altere a energia interfacial e a dispersão entre as fases. Observa-se maior molhabilidade entre os plastificantes ("lençol") e as moléculas de amido.

Das composições analisadas no MEV, a que se mostrou mais interessante, do ponto de vista microestrutural, foi a 60/25/15 PEG 20H₂O, por ser a mais homogênea e com maior molhabilidade.

Figura 15: Imagens de MEV para as amostras processadas na câmara de mistura.





A amostra composta apenas por amido e glicerol foi analisada para comparar as microestruturas das novas composições com o TPS tradicional. A mistura da Figura 60/40 glicerol 20H₂O, que apresentou pico de gelatinização sem sofrer retrogradação, mostrou-se bastante homogênea. As rachaduras nessa imagem se devem ao ataque do feixe de elétrons a superfície da amostra.

A amostra com 30% de Soluplus, 10% de glicerol e 20% de água, embora tenha apresentado um pico de gelatinização bem definido, apresentou grãos de amido sobressaltados e falta de homogeneidade. Em contrapartida, a mistura com 20% de glicerol, e 20% de água, embora não tenha apresentado pico de gelatinização na curva de reometria de torque, se mostrou menos heterogênea. Em geral, misturas de amido,

Soluplus e PEG são a que apresentam microestrutura mais homogênea, especialmente a de composição 60% de amido, 25% de Soluplus e 15% de PEG, com 20% de água.

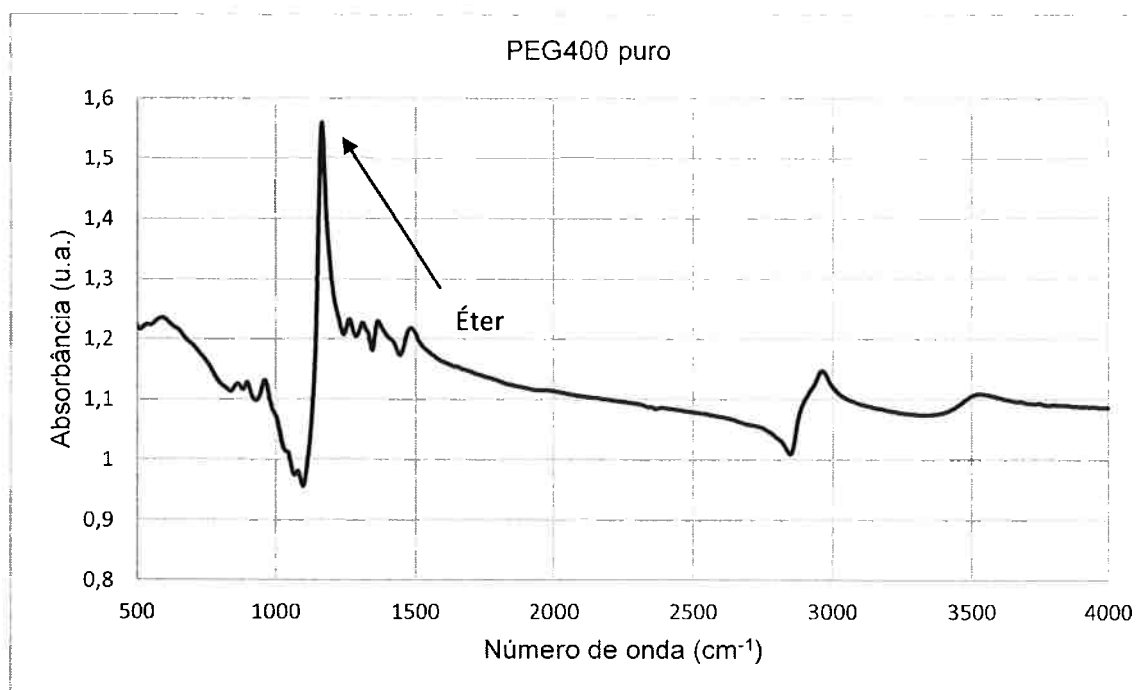
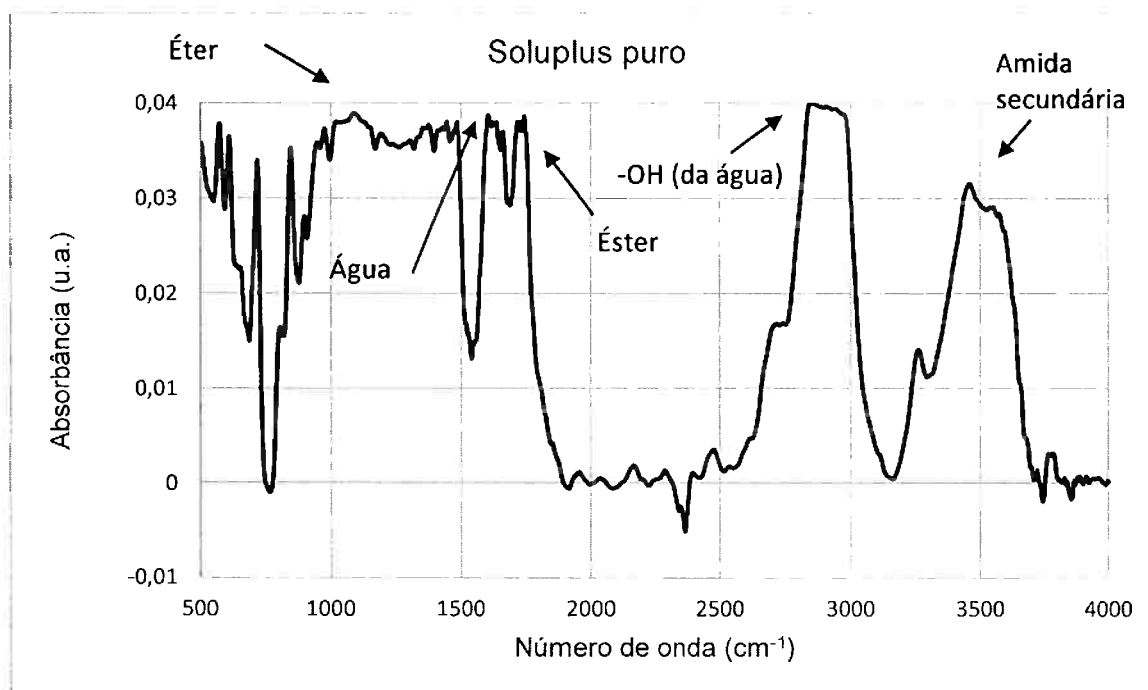
4.1.2.3 Espectroscopia Vibracional de Absorção no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

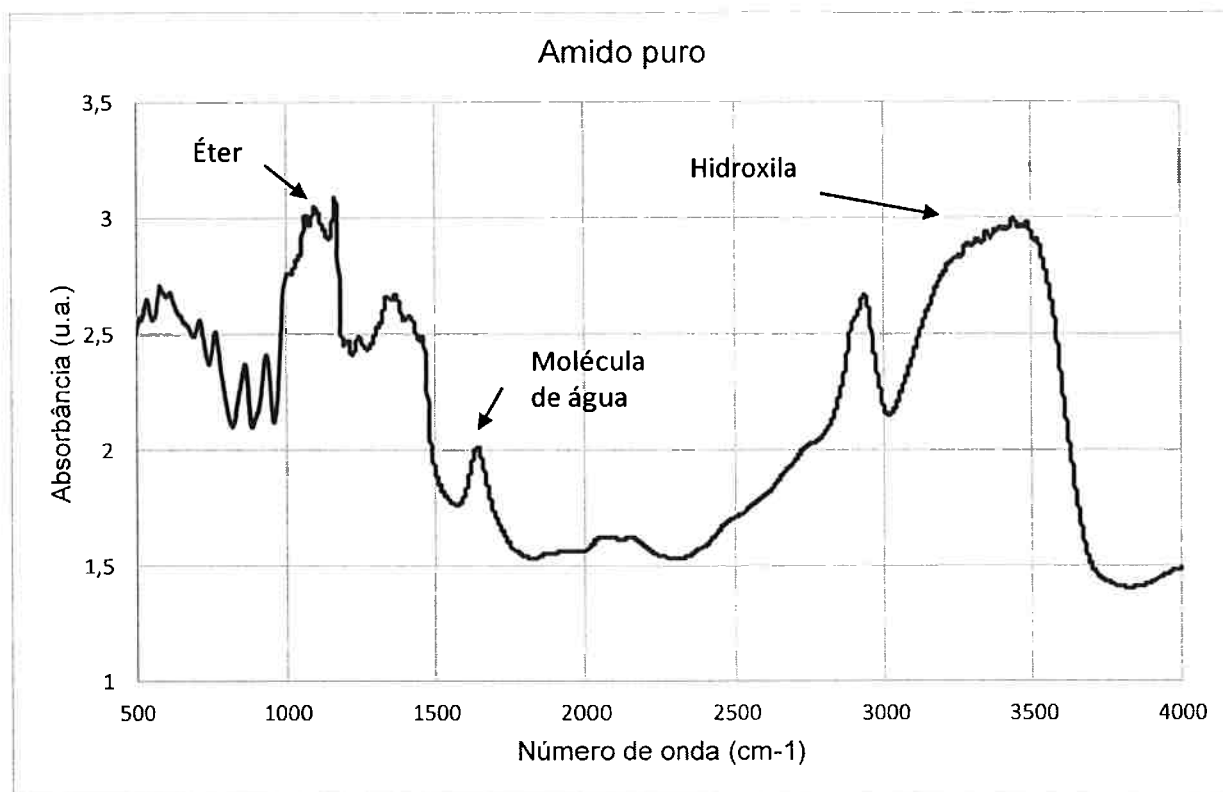
A **Figura 16** mostra o espectro de infravermelho para as amostras puras estudadas.

Analisando o Soluplus puro podem-se destacar alguns picos importantes [45]. A absorção entre 1630 e 1820 cm^{-1} é devida ao grupamento carbonila. Para se determinar os grupos funcionais responsáveis pela presença do grupo carbonila, observa-se os intervalos 3070 a 3500 cm^{-1} referente a amida secundária e 1670 a 1750 cm^{-1} referente ao grupo funcional éster. O pico em 1630 cm^{-1} e a oscilação de absorbância entre 2500 e 3200 cm^{-1} ocorrem devido às moléculas de água adsorvidas. A região entre 1080 e 1150 cm^{-1} é referente ao grupo funcional éter.

Com relação ao polietilenoglicol puro, a região entre 1080 e 1150 cm^{-1} é devida ao grupo éter e o pico de menor intensidade em 2950 cm^{-1} é devido à ligação carbono-hidrogênio. A análise do espectro do amido puro revela o intervalo entre 3200 a 3600 cm^{-1} referente ao grupamento hidroxila, a região entre 1080 e 1150 cm^{-1} referente à função éter e o pico em 1630 cm^{-1} provocado pelas moléculas de água adsorvidas.

Figura 16: Espectros de FTIR dos reagentes puros.





A **Figura 17** apresenta as curvas de FTIR para as amostras processadas na câmara de mistura. O espectro da amostra com 60% de amido e 40% de polietilenoglicol possui duas regiões a se destacar, o pico presente no intervalo entre 1080 e 1150 cm^{-1} é referente à função éter e a região entre 3200 e 3600 cm^{-1} , referente ao grupamento hidroxila. É interessante observar que a intensidade do pico da função éter se torna maior do que a intensidade do pico referente à função álcool, o que indica que o PEG e o amido reagiram com a eliminação de água.

Com relação à amostra contendo 50% de soluplus 50% de polietilenoglicol, o pico 1160 cm^{-1} é referente a função éter, os picos 1270, 1390 e 1750 cm^{-1} estão relacionados a função éster e o 1650 ocorre devido a amidas terciárias. É interessante notar que para essa mistura não foi encontrado nenhum pico relativo a grupos hidroxila, o que mostra que a reação entre o PEG e o Soluplus ocorre entre os grupos OH, com a eliminação de água.

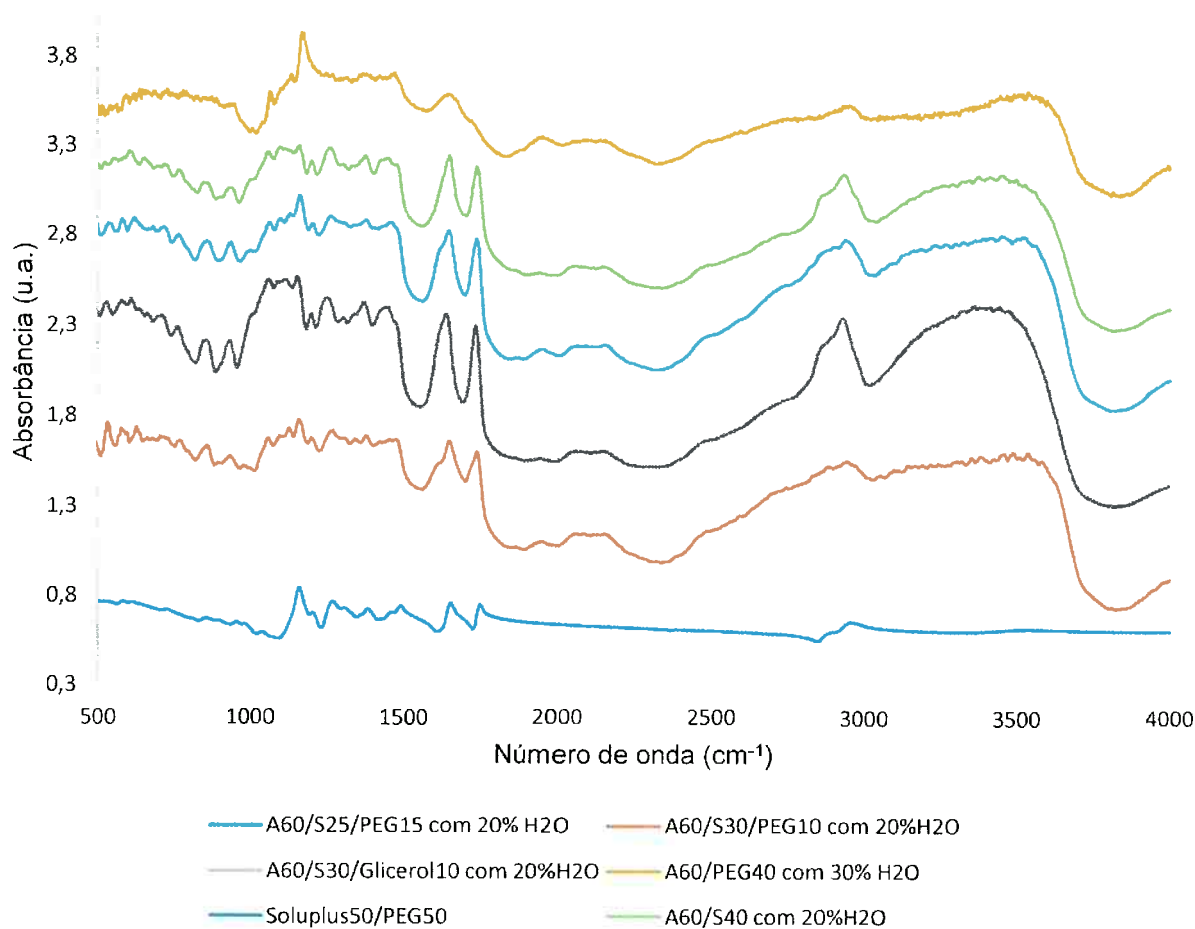
Analisando-se o espectro da amostra com 60% de amido, 25% de soluplus, 15% de polietilenoglicol e 20% de umidade observa-se os picos referentes a função éster (de 1000 a 1300 cm^{-1} e 1670 a 1750 cm^{-1}), amida terciária (entre 1630 e 1700 cm^{-1}), álcool (de 3100 a 3650 cm^{-1}) e éter (de 1080 a 1150 cm^{-1}). Dentre as misturas

amido, soluplus e PEG, não há consideráveis variações com relação aos espectros, isso porque os grupos funcionais presentes nesses compostos são os mesmos.

A amostra que substitui o PEG por glicerol, com 30% de soluplus e 20% água, também não apresenta grandes diferenças com relação às outras, com três componentes e água, exceto pelo pico relacionado à função éter, que antes era bem definido.

Assim como a amostra com 10% de glicerol e 20% de umidade, a constituída de 60% de amido, 40% de Soluplus e 20% de água também não apresentou grandes diferenças com relação as demais, com exceção do patamar formado devido a menor ocorrência da função éter.

Figura 17: Espectros de FTIR de amostras processadas na câmara de mistura.



4.1.2.4 Difração de Raios X

A **Figura 18** apresenta curvas de difração de Raios-X das amostras. Os padrões de cristalinidade dependem, em parte, do comprimento das cadeias de amilopectina, da densidade de empacotamento dentro dos grânulos, bem como da presença de água. O amido de milho, considerado um cereal, possui cristalinidade do tipo A com picos de intensidade nos ângulos de difração 2θ em aproximadamente 15, 17, 18 e 23° [46]. No presente trabalho os principais picos encontrados para o amido de milho puro foram 15,2°, 17,2°, 18,2°, 23,2°, 25,5° e um pequeno pico em torno de 20°, o que era esperado de acordo com a literatura.

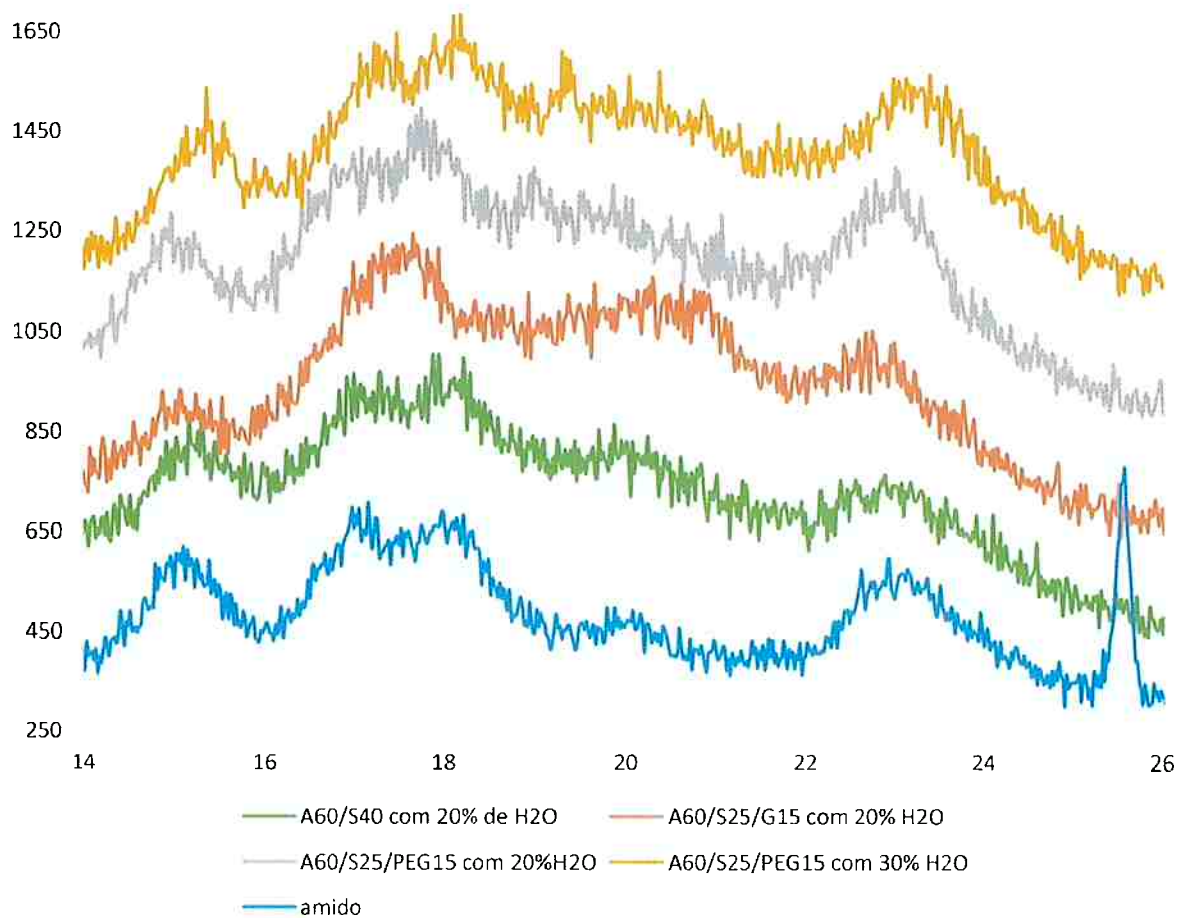
Acredita-se que os cristais do tipo A e B estejam interligados em duplas hélices. As amilopectinas do amido tipo A têm em média uma proporção maior de ramificações do que as amilopectinas dos amidos tipo B. O fato de os amidos apresentarem padrões de difração diferentes é um indicativo de que eles possuem uma diferença na estrutura da dupla hélice que forma o cristal, e isto define suas propriedades funcionais [47]. A quantidade de plastificante acrescentada à mistura também influi no comportamento final da amostra.

Se for adicionada uma quantidade muito grande de plastificante o material se torna mais flexível devido ao baixo grau de interação entre as cadeias de amido nas regiões amorfas, resultando em um comportamento plástico mais como um gel ou pastoso. Nesse sentido, o plastificante aumenta a resistência e a tenacidade dos materiais devido as fortes ligações de hidrogênio com o amido. A estrutura do amido é determinada pelo grau de destruição da estrutura granular e pelo processo de envelhecimento. O grau de rompimento das cadeias é resultado da quantidade de plastificante adicionado [48].

A mistura com 15% de glicerol e 20% de umidade, dentre as amostras analisadas, foi a que apresentou a maior diferença de cristalinidade com relação ao amido puro, com menores picos. Termoplásticos de amido com estruturas do tipo V_h , característica dos termoplásticos de amido, apresentam picos 2θ típicos em aproximadamente 14,8°, 17,2° e 22° [49]. Os principais picos encontrados com maior intensidade para a mistura com glicerol foram 15,1°, 17,6° e 22,6°, o que mostra que

durante o processamento a estrutura do tipo A foi totalmente destruída e que durante o resfriamento foi formada a estrutura do tipo V_h .

Figura 18: Comparação entre as curvas de DRX



4.1.2.5 Análise Termogravimétrica

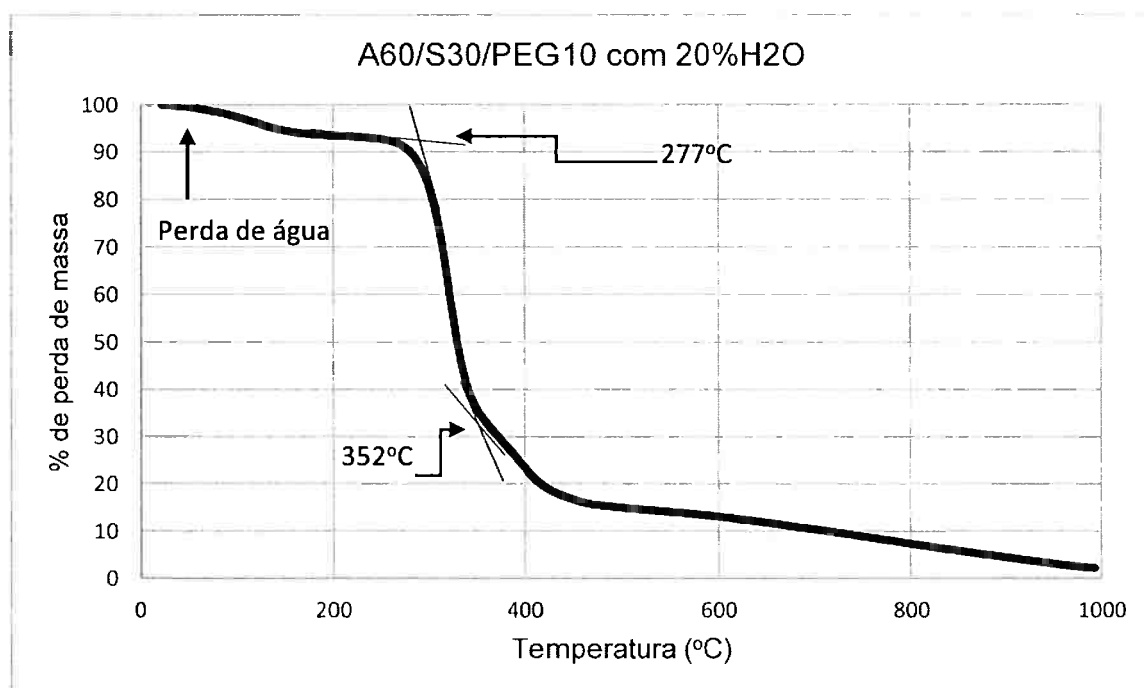
A análise termogravimétrica (TG) da mistura com 60% de amido, 30% de soluplus e 10% de polietilenoglicol com 20% de água é mostrada na **Figura 19**, e a com 30% de água é mostrada na **Figura 20**.

A Termogravimetria é o método adequado para se investigar a estabilidade térmica de sistemas poliméricos. O conhecimento da degradação e do modo de

decomposição sob a influência do calor é recomendada na otimização do processamento. A temperatura inicial de decomposição indica a máxima temperatura que o material pode ser submetido durante o processamento [50].

A perda de massa inicial é atribuída à perda de água. Na **Figura 19**, mistura com 20% de água, a primeira etapa de perda de massa começa em 43°C e termina em aproximadamente 153°C, já na **Figura 20**, mistura com 30% de água, a primeira variação de massa corresponde a uma faixa maior de temperatura, de 37°C a 155°C, o que está de acordo com o esperado.

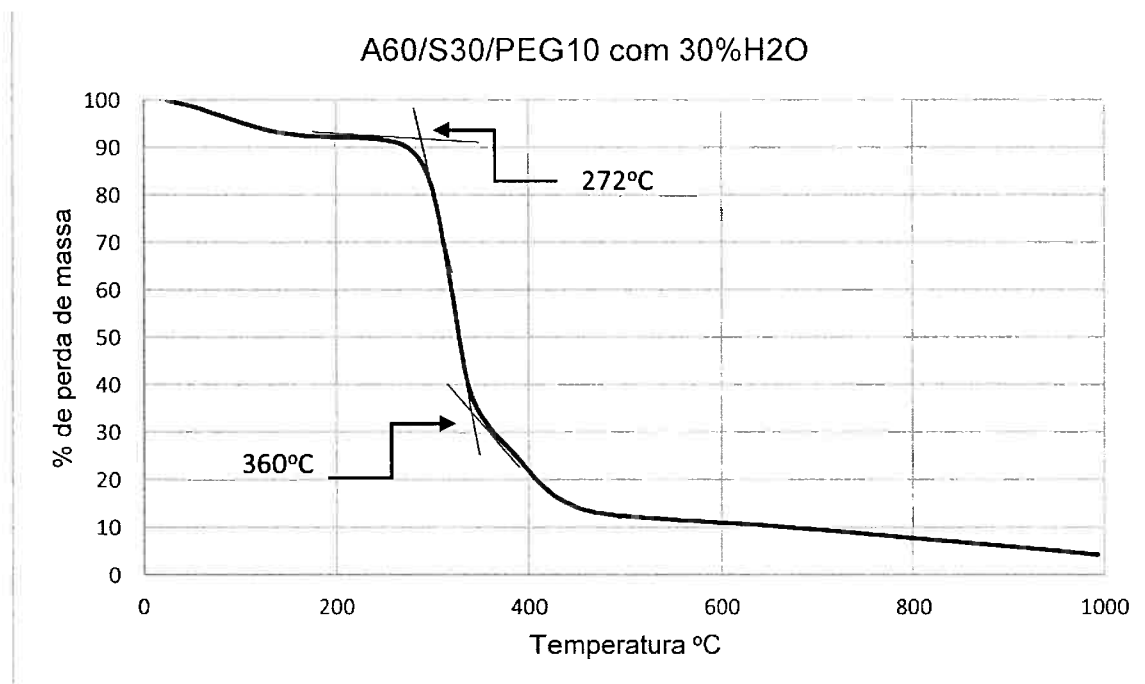
Figura 19: Curva de TG da mistura de 60% de amido, 30% de soluplus e 10% de polietilenoglicol com 20% de água



De acordo com a literatura, a despolimerização do amido resulta da hidrólise, causando cisão dos anéis de glucose ou a formação de duplas ligações. Segundo esse mesmo estudo, a degradação do amido ocorre na faixa de 300°C a 350°C [51]. As curvas obtidas não indicam grandes diferenças entre o segundo evento de perda de massa, para as duas misturas. Ambas as análises apresentaram, depois da perda de massa inicial, decomposição térmica em duas etapas: no caso da amostra com 20% de umidade, houve considerável perda de massa entre 277°C e 348°C, e uma

segunda a partir de 352°C. A amostra com 30% apresentou perda de massa entre, aproximadamente, 272°C e 400°C e entre 360°C e 440°C. Provavelmente a primeira etapa de decomposição deve-se às perdas de amido e polietilenoglicol, e a segunda à degradação do Soluplus.

Figura 20: Curva de TG da mistura de 60% de amido, 30% de soluplus e 10% de polietilenoglicol com 30% de água



4.2 Segunda fase: Processamento e ensaios mecânicos da melhor composição

A mistura com 60% de amido, 25% de Soluplus e 15% de Polietilenoglicol, com 20% de água, foi escolhida como a melhor composição dentre as estudadas neste trabalho, por ter apresentado gelatinização, maior homogeneidade e pelo fato de a amostra ter se mostrado mais maleável.

4.2.1 Ensaios de tração

Os plastificantes provocam uma mudança nas propriedades mecânicas de um polímero, pois enfraquecem as forças intermoleculares, aumentando o volume livre e diminuindo da resistência mecânica. Dessa forma, o aumento da concentração de plastificante provoca redução na propriedade de resistência à tração, devido a diminuição das interações intermoleculares. Além disso, quanto maior o teor de plastificante, maior o teor de umidade, devido a seu alto caráter higroscópico, o que também contribui para a diminuição das forças entre moléculas adjacentes [25].

Aparentemente o PEG melhora a interface entre o amido e o Soluplus, interagindo com ambos. Dessa forma, a plastificação se torna mais intensa que no caso da mistura de somente amido e Soluplus, causando uma diminuição drástica nas forças intermoleculares. A **Tabela 6** mostra os valores obtidos para resistência à tração no ponto de escoamento, alongamento na ruptura e módulo de elasticidade, para 5 amostras com 60% de amido, 25% de Soluplus, 15% de PEG e 20% de água, e a média de valores calculada para cada uma dessas propriedades.

Segundo Corradini *et al.* o termoplástico de amido composto por 60% de amido e 40% de glicerol possui aproximadamente 750Pa de resistência á tração no ponto de escoamento e 18% de alongamento na ruptura [11]. Estes valores são bastante próximos aos valores médios encontrados no presente trabalho. Uma possível explicação para o comportamento mecânico obtido é a interação entre os plastificantes e o amido, durante o processamento do material.

| Amostra | Resistência à tração no ponto de escoamento (Pa) | Alongamento na ruptura (%) | Módulo de elasticidade (Pa) |
|---------------|--|----------------------------|-----------------------------|
| 1 | 845 | 11 | 123 |
| 2 | 893 | 13 | 138 |
| 3 | 690 | 10 | 146 |
| 4 | 818 | 16 | 151 |
| Média | 811 | 12 | 139 |
| Desvio Padrão | 87 | 3 | 12 |

Tabela 6: Resultados obtidos no ensaio de resistência à tração: resistência à tração no ponto de escoamento, deformação na ruptura e módulo de elasticidade, para 5 amostras de mesma composição

5 CONCLUSÕES

Neste trabalho foram preparadas diferentes composições de amido termoplástico com Soluplus, Polietilenoglicol 400 e glicerol. Por meio da reometria de torque averiguou-se que misturas com 40% de plastificante apresentaram picos de gelatinização melhor definidos. Com relação aos plastificantes, as misturas com 30% e 25% de Soluplus e com 10% e 15% de Polietilenoglicol ou glicerol, respectivamente, foram as que apresentarem picos referentes à gelatinização, e valores de torque estáveis no final do processamento.

As fotomicrografias obtidas por microscopia eletrônica de varredura mostraram que a amostra com 25% de Soluplus, 15% de PEG e 20% de água possui microestrutura mais homogênea, o que indica uma maior interação entre os reagentes.

Os ensaios de espectroscopia de absorção no infravermelho indicaram reação entre os grupos hidroxila do PEG e do amido. O amido interage tanto com o Soluplus quanto com o PEG. Porém a adição destes plastificantes, separadamente, no amido proporciona misturas heterogêneas e, até mesmo, sem gelatinização durante o processamento.

Por meio das curvas de DRX foi possível perceber que a adição de soluplus e polietilenoglicol ao amido resultou na redução da cristalinidade do material. Com destaque para a mistura com adição de glicerol e soluplus ao amido, em que a cristalinidade passou do tipo A para o tipo V_h , durante o processamento.

A análise termogravimétrica mostrou que a porcentagem de água adicionada à mistura não alterou, consideravelmente, a decomposição térmica do material. Por meio destes ensaios determinou-se que a temperatura máxima de trabalho para o termoplástico de amido plastificado com soluplus e polietilenoglicol seria de 270°C.

Os valores de resistência à tração e alongamento na ruptura encontrados para as amostras com 60% de amido, 25% de soluplus, 15% de PEG e 20% de água são bastante próximos aos obtidos para o amido termoplástico plastificado com água e glicerol, na proporção de 60% de amido para 40% de glicerol, segundo dados da literatura.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] www.agencia.cnptia.embrapa.br/gestor/milho/arvore/CON000fy779fnj02wx5ok0pv04k3nojxnsf.html>. Acesso em: 17 nov. 2014.
- [2] www.agricultura.gov.br/vegetal/culturas/milho>. Acessado em: 17/11/2014.
- [3] www.insumos.com.br/aditivos_e_ingredientes/materiais/124.pdf>. Acessado em 17/11/2014.
- [4] www.proquimo.com.br/news/amidoMilho>. Acesso em: 17 nov. 2014.
- [5] CASTRO, A. D. D. et al. Efeito da concentração do amido de milho na liberação de paracetamol de comprimidos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 39, n. 3, p. 289-297, 2003.
- [6] BRITO, D. H. A. et al. Influência do polietilenoglicol(PEG 400, PEG 6K e PEG35K) na solubilização da mangiferina em soluções aquosas de Pluronic F127. In: COLAQB-CONGRESSO LATINO AMERICANO DE ÓRGÃOS ARTIFICIAIS E BIOMATERIAIS. **Anais...** [S.l: s.n.], 2012.
- [7] www.insumos.com.br/aditivos_e_ingredientes/materiais/124.pdf>. Acessado em: 4/10/ 2014.
- [8] GRIFFIN, G. J. L. **Chemistry and technology of biodegradable polymers**. [S.l.]: Blackie Academic & professional, 1994.
- [9] MALI, S. et al. Effects of controlled storage on thermal, mechanical and barrier properties of plasticized films from different starch sources. **Journal of Food Engineering**, v. 75, n. 4, p. 453-460, doi:10.1016/j.jfoodeng.2005.04.031, 2006.
- [10] DENARDIN, C. C. Estrutura dos grânulos de amido e sua relação com propriedades físico-químicas. 2009.
- [11] CORRADINI, E.; TEIXEIRA, E. M.; AGNELLI, J. A. M.; MATTOSO, L. H. C.; Amido Termoplástico, Embrapa Instrumentação Agropecuária, 2007
- [12] RINDLAV-WESTLING, Å.; STADING, M. e GATENHOLM, P. Crystallinity and Morphology in Films of Starch , Amylose and Amylopectin Blends. p. 84-91, 2002.
- [13] www.fcfar.unesp.br/alimentos/bioquimica/praticas_ch/teste_amido.htm>. Acessado em: 17/11/2014.

- [14] ROUSSENOVA, M. et al. Hydrogen bonding in maltooligomer-glycerol-water matrices: Relation to physical state and molecular free volume. **Carbohydrate polymers**, v. 102, p. 566-75, doi:10.1016/j.carbpol.2013.12.003, 2014.
- [15] www1.lsbu.ac.uk/water/hysta.html. Acessado em: 25/05/2014.
- [16] SHANKS, R. e KONG, I. Thermoplastic Starch. **InTech**, p. 95-117, 2012.
- [17] WITA, D. D. e VLIEGENTHARTB, J. F. G. Crystallinity in starch bioplastics. **Industrial Crops and Products**, v. 5, p. 11-22, 1996.
- [18] **No Title**. Disponível em: <www.infoescola.com>.
- [19] JENKINS, P. J. e DONALD, A. M. The influence of amylose on starch granule structure. v. 17, n. 6, 1995.
- [20] www.amitec.com.br/home/?amitec=aplicacoes>. Acessado em: 5/10/2014.
- [21] VICTÓRIA, M.; GROSSMANN, E. e YAMASHITA, F. Filmes de amido : produção , propriedades e potencial de utilização Starch films : production , properties and potential of utilization. p. 137-156, [S.d.].
- [22] <http://boaspraticasfarmaceuticas.blogspot.com.br/2010/11/aplicacoesfarmaceuticas-do-amido-o.html>>. Acessado em: 5/10/2014.
- [23] CHOWDARY, K. P. R.; ISRAEL, S. R.; SATYANARAYANA, A. R.; Preparation, characterization and evaluation of starch - PEG 1500 co-processed excipient as directly compressible vehicle in tablet formulations, *International Journal of Comprehensive pharmacy*, v.3, n.11, p. 1-4, 2012..
- [24] MARTIN, O. e AVE, L. Poly (lactic acid): plasticization and properties of biodegradable multiphase systems. **Polymer**, v. 42, p. 6209-6219, 2001.
- [25] BOURTOOM, T. Plasticizer effect on the properties of biodegradable blend film from rice starch-chitosan. v. 30, n. April, 2008.
- [26] ALEXANDRINO, C. D.; Utilização dos amidos de milho e de batata na elaboração de tapioca, Dissertação de mestrado em tecnologia de alimentos apresentada à Universidade Federal do Ceará.
- [27] <http://www.ufrgs.br/sbctars-eventos/ssa4/wp-content/uploads/2011/12/Propriedades-de-Pasta-de-Amidos-de-Arroz-Nativo-e-Acetilados1.pdf>>. Acessado em: 15/11/2014.
- [28] SOUZA, R. C. R. Investigação dos Processos de Gelatinização e Extrusão de Amido de Milho. v. 10, p. 24-30, 2000.
- [29] FU, Z.-Q. et al. Studies on the starch-water interactions between partially gelatinized corn starch and water during gelatinization. **Carbohydrate polymers**, v. 101, p. 727-32, doi:10.1016/j.carbpol.2013.09.098, 2014.

- [30] FU, Z. et al. The effect of partial gelatinization of corn starch on its retrogradation. **Carbohydrate polymers**, v. 97, n. 2, p. 512-7, doi:10.1016/j.carbpol.2013.04.089, 2013.
- [31] ZHANG, Y. e REMPEL, C. Retrogradation and Antiplasticization of Thermoplastic Starch. **InTech**, p. 7-135, 2009.
- [32] MA, X. F.;; YU, J. G. e WAN, J. J. Urea and ethanolamine as a mixed plasticizer for thermoplastic starch. **Carbohydrate polymers**, v. 64, p. 267-273, doi:10.1016/j.carbpol.2005.11.042, 2006.
- [33] MA, X. e YU, J. Formamide as the plasticizer for thermoplastic starch. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 93, n. 4, p. 1769-1773, doi:10.1002/app.20628, 2004.
- [34] KIM, C.;; CHOI, E. e PARK, J. Effect of PEG Molecular Weight on the Tensile Toughness of Starch / PCL / PEG Blends. p. 2049-2056, 1999.
- [35] www.anvisa.gov.br/medicamentos/glossario/glossario_e.html>. Acessado em: 20/10/2014.
- [36] **Drug Delivery Technology**, v. 10, n. 3, p. 20, 2010.
- [37] BASF, Informações técnicas do Soluplus, 2010..
- [38] <http://www.saude.sp.gov.br/resources/sucen/arquivos-seguranca-do-trabalho/sequi3.pdf>, Acessado em 1/11/2014.
- [39] ALI, S.; LANGLEY, N.; DJURIC, D.; KOLTER, K.; "Eye on excipients", BASF, 2009.
- [40] OXÍTENO, Ficha de informações de segurança de produto químico, 2003.
- [41] <http://pt.wikipedia.org/wiki/Polietilenoglicol>, Acessado em: 21/11/2014.
- [42] OXITENO, Boletim técnico **ULTRAPEG.**, 2012.
- [43] Æ, C. K. Æ. D. K. The influence of PEG molecular weight on the structural changes of corn starch in a starch / PEG blend. p. 91-99, doi:10.1007/s00289-009-0065-8, 2009.
- [44] VALERA, T. S.;; DEMARQUETTE, N. R. e TOFFOLI, S. M. Effect of filling factor on the determination of shear rate and viscosity from batch mixer. **Journal of Polymer Engineering**, v. 24, n. 4, p. 409-434, 2011.
- [45] CHART, F. et al. ESQUEMA PARA INTERPRETAÇÃO DE ESPECTROS DE SUBSTÂNCIAS ORGÂNICAS NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO Wilson Araújo Lopes* e Miguel Fascio. v. 27, n. 4, p. 670-673, 2004.
- [46] LÜ, S. et al. Synthesis of a starch derivative and its application in fertilizer for slow nutrient release and water-holding. **RSC Adv.**, v. 4, n. 93, p. 51208-51214, doi:10.1039/C4RA06006G, 2014.

[47] WEBER, F. H.;; COLLARES-QUEIROZ, F. P. e CHANG, Y. K. Caracterização físico-química , reológica , morfológica e térmica dos amidos de milho normal , ceroso e com alto teor de amilose. v. 29, n. 4, p. 748-753, 2009.

[48] SOEST, J. J. G. V. e VLIEGENTHART, J. F. G. Crystallinity in starch plastics : consequences for material properties. **Tibtech**, v. 15, n. June, p. 208-2013, 1997.

[49] SOEST, J. J. G. VAN et al. Crystallinity in starch bioplastics. **Industrial Crops and Products**, v. 5, n. 1, p. 11–22, doi:10.1016/0926-6690(95)00048-8, 1996

[50] MANO, J. F. et al. Thermal properties of thermoplastic starch / synthetic polymer blends with potential biomedical applicability. **Journal of Materials Science**, v. 4, n. 14, p. 127-135, 2003.

[51] LACERDA, L. G. et al. Thermal characterization of Partially Hydrolyzed Cassava (*Manihot esculenta*) Starch Granules. **Brazilian archives of biology and technology**, v. 51, n. 6, p. 1209-1216, 2008.