

CENTRO FEDERAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA DE MINAS GERAIS

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS

CURSO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS

ISABELLA SILVA ARAÚJO

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE PARTÍCULAS ESFÉRICAS DE
POLIESTIRENO UTILIZANDO PLANEJAMENTO FATORIAL**

BELO HORIZONTE

2018

ISABELLA SILVA ARAÚJO

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE PARTÍCULAS ESFÉRICAS DE
POLIESTIRENO UTILIZANDO PLANEJAMENTO FATORIAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no curso
de Graduação em Engenharia de Materiais do Centro
Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais
como requisito parcial para obtenção de título de
Bacharel em Engenharia de Materiais

Orientador: Dr. Marcello Rosa Dumont

BELO HORIZONTE

2018

ISABELLA SILVA ARAÚJO

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE PARTÍCULAS ESFÉRICAS DE
POLIESTIRENO UTILIZANDO PLANEJAMENTO FATORIAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no curso
de Graduação em Engenharia de Materiais do Centro
Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais
como requisito parcial para obtenção de título de
Bacharel em Engenharia de Materiais

Aprovado em 06/07/2018

BANCA EXAMINADORA

Professor Dr. Marcello Rosa Dumont

Professora Dra. Aline Bruna da Silva

Professora Dra. Roberta Viana Ferreira

AGRADECIMENTOS

À Deus, minha fonte de inspiração, provedor, mestre e grande Senhor e Salvador, por todo cuidado e provisão.

A meus pais, por todo amor, cuidado, conselhos e suporte em todos os momentos, alegres ou tristes.

A Stefano, meu amor, por sua paciência, força e conselhos durante todo este período.

Ao meu irmão Phillipe, pela força, suporte e risadas constantes.

A todos os amigos e familiares que sempre torceram por mim em toda a jornada e me deram forças pra continuar.

Ao professor Marcello, pela orientação, suporte, conhecimento e amizade.

Aos mestres que com tanto cuidado me ensinaram e me ajudaram à evoluir como pessoa e como profissional.

À professora Junia Binatti do Departamento de Química do CEFET-MG, que cedeu o espaço e a centrífuga para que parte desse trabalho pudesse ser realizado.

[...] Isto é impossível.

Só se você acreditar que é [...].

Às vezes, eu acredito em seis coisas impossíveis antes do café da manhã.” (CARROL, 1865).

RESUMO

O Poliestireno é um polímero termoplástico muito utilizado na sociedade atual para a produção de bens de consumo, descartáveis, eletrodomésticos, informática, construção civil dentre outros, podendo também ser utilizado para fins biomédicos. A maior parte da produção industrial atual é realizada a partir de polimerização em solução do poliestireno, sendo necessário controlar a síntese do mesmo para obtenção de partículas de tamanho adequado. O presente trabalho teve como objetivo a otimização de uma rota de obtenção de partículas de poliestireno através do processo de polimerização em suspensão sem uso de emulsificantes, utilizando o método de planejamento fatorial de experimentos. Para isso foram utilizados como fatores, a temperatura de síntese variando em 60 °C e 80 °C e o volume de monômero em 8 mL e 16 mL. As alterações realizadas foram avaliadas por Microscopia eletrônica de Varredura que mostrou o formato esférico das partículas, a análise de distribuição granulométrica a laser demonstrou que o tamanho ótimo de partícula ocorreu a 80 °C e 8 mL de monômero com tamanho de partícula médio de 610 ± 40 nm. A análise dos efeitos do planejamento fatorial 2^2 demonstrou que o volume de monômero é o fator com maior influência para o aumento do tamanho de partícula. Com a análise de FTIR foi possível determinar a composição química do poliestireno, com a análise de TGA foi possível determinar a temperatura de degradação de 438 °C e a partir da análise de DSC foi possível determinar a temperatura de transição vítrea do poliestireno das partículas formadas.

Palavras Chave: Poliestireno, Planejamento fatorial de experimentos, emulsões.

ABSTRACT

Polystyrene is a thermoplastic polymer widely used in today's society for the production of consumer goods, disposables, home appliances, computers, construction, among others. It can also be used for biomedical purposes. Most of the current industrial production is carried out from polymerization in polystyrene solution, being necessary to control the synthesis to obtain particles of adequate size. The present work had the objective of optimizing a route of obtaining polystyrene particles through the suspension polymerization process without the use of emulsifiers, using the experiment factorial planning method. For this purpose, the synthesis temperature was 60 ° C and 80 ° C and the monomer volume was 8 mL and 16 mL. The changes made were evaluated by Scanning Electron Microscopy, which showed the spherical shape of the particles. The laser particle size distribution analysis showed that the optimum particle size occurred at 80 ° C and 8 mL of monomer with a mean particle size of 610 ± 40 nm. The analysis of the effects of 2^2 factorial design showed that the monomer volume is the factor with the greatest influence on the increase of the particle size. With the FTIR analysis it was possible to determine the chemical composition of the polystyrene, with the TGA analysis it was possible to determine the degradation temperature of 438 ° C and from the DSC analysis it was possible to determine the glass transition temperature of the polystyrene of the formed particles.

Keywords Polystyrene, Factorial planning of experiments, emulsions.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura química da unidade de repetição do poliestireno.	13
Figura 2 - Esquema de reação de polimerização de estireno.....	14
Figura 3 - Esquema mostrando o procedimento geral do tratamento de hipertermia magnética, por via endovenosa.....	23
Figura 4 - Esquema representando um carreador de fármacos magnético.	24
Figura 5 - Esquema de nanopartícula magnética revestida com cápsula de material biocompatível....	25
Figura 6 - Esquema de Síntese do poliestireno	28
Figura 7 - Esquema de Purificação das partículas.....	29
Figura 8 - Esquema de purificação das partículas.....	29
Figura 9 - Montagem dos equipamentos para a síntese do Poliestireno.....	31
Figura 10 - Representação Gráfica dos efeitos do modelo de planejamento 2 ²	33
Figura 11 - Imagens obtidas em MEV de partículas de poliestireno da amostra A. (a) escala 50 µm (b) escala 20 µm	38
Figura 12 - Análise FTIR obtida para a Amostra D	39
Figura 13 - Análise Termogravimétrica Amostra D	41
Figura 14 - Análise de calorimetria exploratória diferencial (DSC) para a amostra D	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Efeitos tóxicos dos quimioterápicos ao longo do tempo de exposição	21
Tabela 2 - Dados do experimento fatorial	26
Tabela 3- Concentrações utilizadas para as sínteses de PS	27
Tabela 4 - Planejamento fatorial 2^2 para otimização do tamanho de partícula de poliestireno	32
Tabela 5 - Resultados Análise Granulométrica	34
Tabela 6 - Atribuições das principais bandas FTIR do Poliestireno	40

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Análise Distribuição Granulométrica a Laser Amostra A	35
Gráfico 2 - Análise Distribuição Granulométrica Amostra C	35
Gráfico 3 - Análise Distribuição Granulométrica Amostra D.....	36

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. OBJETIVOS.....	12
2.1. OBJETIVOS GERAIS.....	12
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	13
3.1. POLIESTIRENO	13
3.2. POLIMERIZAÇÃO EM SUSPENSÃO	15
3.3. PLANEJAMENTO FATORIAL DE EXPERIMENTO.....	18
3.4. O CÂNCER.....	19
3.5. HIPERTERMIA MAGNÉTICA.....	22
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	26
4.1. MATERIAIS.....	26
4.2. PLANEJAMENTO FATORIAL 2 ²	26
4.3. SÍNTESE DAS PARTÍCULAS DE POLIESTIRENO POR ROTA LIVRE DE EMULSIFICANTES.....	27
4.4. ROTA DE SEPARAÇÃO DAS PARTÍCULAS	28
4.5. CARACTERIZAÇÃO DO PRODUTO	29
5. RESULTADOS E DISCUSSÕES	30
5.1. SÍNTESE DE ESFERAS DE POLIESTIRENO.....	30
5.2. PLANEJAMENTO FATORIAL 2 ²	32
5.3. ANÁLISE GRANULOMÉTRICA POR DIFRAÇÃO A LASER	34
5.4. MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA.....	37
5.5. ESPECTROFOTOMETRIA DE INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER	39
5.6. ANÁLISE TEMOGRAVIMÉTRICA	41
5.7. ANÁLISE DE CALORIMETRIA EXPLORATÓRIA DIFERENCIAL.....	42
6. CONCLUSÕES	43
7. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....	43
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44

1. INTRODUÇÃO

O Poliestireno é um polímero termoplástico muito utilizado em todo o mundo, sendo o quinto termoplástico mais consumido em todo o mundo, correspondendo a cerca de 7,8 % do consumo de termoplásticos em todo o mundo, podendo ser utilizado para produção de bens de consumo, descartáveis e para fins biomédicos (JACQUES, 2010).

A produção do poliestireno em escala industrial é realizada por polimerização em suspensão, que é um método muito utilizado, pois garante maior controle da temperatura, menor efeito da viscosidade e maior homogeneidade das condições de polimerização comparada à em massa, condições estas, que viabilizam a utilização para fins biológicos (DEUSDARÁ, 2012).

Para os fins biológicos, é necessário que o polímero formado apresente elevado grau de pureza, a fim de que seja mais biocompatível e para isso propõe-se a realização da polimerização em suspensão do poliestireno sem a utilização de emulsificantes e surfactantes, obtendo partículas de tamanhos micrométricos e manométricos.

Loiola e colaboradores descreveram um método de produção de partículas de poliestireno por via livre de emulsificantes, já utilizados por autores como Sem (2004) e Dumont (2016). O trabalho em questão tem por objetivo realizar a otimização da rota de síntese de partículas de poliestireno livre de emulsificantes utilizando o método de planejamento fatorial de experimentos 2^2 utilizando como fatores a temperatura e o volume de monômero, utilizados em dois níveis a fim de se determinar qual fator possui maior influência sob a distribuição do tamanho de partículas e seu tamanho médio.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVOS GERAIS

Sintetizar e caracterizar partículas de poliestireno por rotas livres de emulsificantes e surfactantes e determinar os efeitos dos parâmetros de temperatura e volume de monômero na distribuição do tamanho de partícula a partir do método de planejamento fatorial de experimentos.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

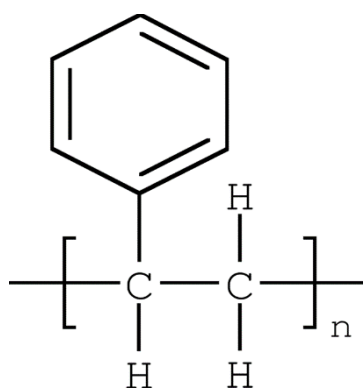
- Propor uma rota de síntese de partículas de poliestireno livre de emulsificante e de surfactante;
- Sintetizar as partículas de PS em solução aquosa utilizando o monômero de estireno como precursor;
- Otimizar rota de síntese para obtenção de menor tamanho das partículas a partir de planejamento fatorial experimental 2^2 ;
- Determinar a influência da temperatura e do volume de monômero no tamanho das partículas;
- Separar as partículas de acordo com seu tamanho;
- Caracterizar as partículas produzidas quanto ao tamanho, morfologia e composição.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. POLIESTIRENO

O poliestireno é um polímero termoplástico semicristalino que possui em sua composição apenas carbono e hidrogênio, possuindo a estrutura química de acordo com a Figura 1 (PORTO, 2018).

Figura 1 - Estrutura química da unidade de repetição do poliestireno.



Fonte: (PORTO, 2018)

O monômero de Estireno ocorreu em meados de 1786, por Newman, que, isolou o mesmo, a partir da destilação do âmbar, uma resina sólida obtida de árvores da Califórnia e do Oriente. A primeira polimerização do estireno foi realizada por E. Simon em 1839, obtendo um composto sólido a partir do estírol, uma resina capaz de formar gomas. A partir da descoberta do craqueamento do etilbenzeno e da descoberta de inibidores de polimerização, foi possível realizar a produção do poliestireno em escala industrial. A primeira planta industrial de poliestireno a operar foi na Alemanha em 1930, que hoje faz parte da BASF. No Brasil, a primeira planta a operar foi em 1949, em São Paulo pela Bakol S.A. Atualmente o poliestireno é o quinto termoplástico mais consumido no mundo e no Brasil é produzido pelas empresas Dow, BASF e Videolar-Inova (JACQUES, 2010).

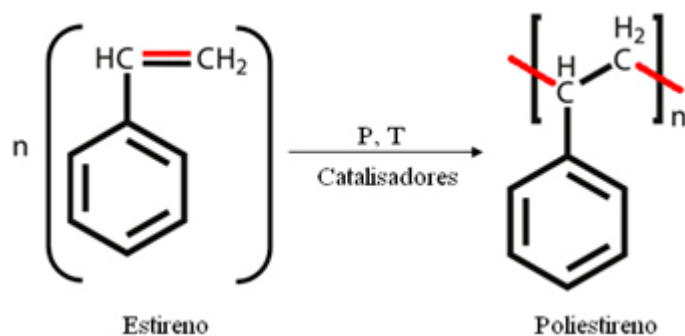
Possui como características principais o baixo custo, elevada resistência a álcalis e ácidos, baixa densidade e absorção de umidade, com uma temperatura de transição vítrea de 100 °C e, quando isotático, uma temperatura de fusão de 220 °C, sendo amplamente utilizado para

fabricação de copos descartáveis, embalagens para cosméticos, escovas, dentre outras (RODA, 2011).

Uma característica importante na utilização do poliestireno como biomaterial é a capacidade de formar estruturas ocas, garantindo maior área superficial e menor densidade, essas estruturas permitem o transporte controlado de drogas, podendo ser utilizadas como recobrimento polimérico biocompatível em tratamentos de hipertermia magnética e de liberação controlada de fármacos (NANDIYANTO, 2012).

O poliestireno pode ser obtido a partir da polimerização do monômero de estireno em solução aquosa, utilizando peróxidos como iniciadores de reação. Conforme observado na Figura 2 (FOGAÇA, 2017).

Figura 2 - Esquema de reação de polimerização de estireno



Fonte: (FOGAÇA, 2017)

As ligações pi dos carbonos da cadeia principal da molécula de estireno são rompidas, mantendo uma ligação simples, e realizando outras duas ligações simples com outras moléculas de estireno, formando o poliestireno (FOGAÇA, 2017).

A velocidade da reação de polimerização do estireno possui diversos parâmetros que devem ser controlados sendo eles: o tipo de polimerização, concentração e estado físico dos reagentes, temperatura, catalisadores e inibidores (SANTOS, et al.).

Quando formado por polimerização em suspensão o poliestireno apresenta características superiores, tais como propriedade térmica, propriedade tensão-deformação e resistência ao impacto (KIM et al, 2012).

3.2. POLIMERIZAÇÃO EM SUSPENSÃO

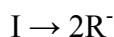
A produção de polímeros termoplásticos emprega diversas vezes o método de polimerização em suspensão, por apresentarem diversas vantagens como: fácil remoção de calor e controle de temperatura e baixos níveis de impurezas e de aditivação no produto final, sendo este processo apropriado para obtenção de produtos biotecnológicos e médicos (MACHADO et al, 2007).

Ela permite também maior homogeneidade das condições de polimerização comparada à polimerização em massa e apresenta menor efeito da viscosidade. Porém como desvantagens apresenta uma maior dificuldade de separação do polímero da solução (MACHADO et al, 2007).

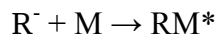
Um sistema típico de polimerização em suspensão apresenta um ou mais monômeros insolúveis em água, e um iniciador solúvel na fase orgânica. Uma combinação de agitação vigorosa e agentes de suspensão é responsável pela dispersão das fases em uma fase contínua. A agitação mecânica é capaz de manter ao monômero em gotículas que são convertidas lentamente de um líquido com mobilidade alta a uma mistura viscosa e então, uma partícula de polímero (DEUSDARÁ, 2012).

Segundo Brooks (2010) descreve as etapas principais de uma polimerização em suspensão, sendo a primeira delas a etapa de iniciação. Nesta etapa ocorre a formação de radicais livres, e é composta por duas reações principais.

- Primeiramente, ocorre a formação de um radical primário ($R^\cdot$) a partir da decomposição térmica de um iniciador (I) que geralmente são peróxidos orgânicos (BROOKS, 2010).



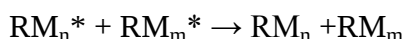
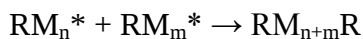
- Após esta etapa ocorre a combinação do radical livre com uma molécula de monômero (M), levando a formação da cadeia polimérica composta de uma unidade monomérica (RM^*).



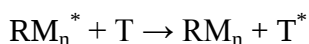
- Após esta etapa a cadeia polimérica, realiza outras reações com monômeros, aumentando o tamanho da cadeia ($RM_n^{\cdot}$) sendo chamada de propagação da cadeia.



- Após esta etapa, ocorre a terminação da cadeia, podendo ser realizada com a reação entre cadeias poliméricas diferentes, formando uma única cadeia ($RM_{n+m}R$) ou duas cadeias poliméricas $RM_n + RM_m$.



- É possível que se ocorra também a etapa de transferência, onde uma espécie terminadora (T) podendo ser um monômero, um solvente, um polímero, ou uma espécie capaz de realizar a transferência de cadeia. Nesta etapa, a cadeia polimérica reage com o terminador, tendo a cadeia polimérica terminada e o terminador se torna um radical ($T^{\cdot}$).



- Estas etapas descritas são gerais em todos os tipos de polimerização em suspensão. Dentre os tipos principais, destaca-se a polimerização em suspensão do tipo pérola, sendo um método utilizado na polimerização de poliestireno.

Machado et al (2017) descreve que na polimerização do tipo pérola, os monômeros realizam uma função de solvente do polímero produzido, e as gotas de monômero inicialmente estão num estado de elevada viscosidade e se transformam em pequenas esferas, neste período o monômero passa pelas transições:

- Inicialmente, as gotas se comportam como uma suspensão de líquido em outro líquido, com uma distribuição de tamanho estreita. Durante a etapa intermediária, a

distribuição do tamanho de partículas se alarga e o controle da aglomeração se torna crítico, e isso se deve pela formação de uma mistura pegajosa, com um aumento expressivo da viscosidade da fase dispersa e com a redução da velocidade de quebra. Estabelecendo então, um equilíbrio entre as taxas de coalescência e quebramento, definindo o grau de estabilidade da suspensão.

- No último estágio, a coalescência cessa e a partícula adquire sua forma final, rígida. No momento em que não é possível o controle da distribuição dos tamanhos de partícula, ocorre o chamado ponto de identificação da partícula (PIP), que separa o segundo estágio do terceiro.
- A distribuição do tamanho das partículas formadas é resultado da distribuição do tamanho das gotas da dispersão inicial do monômero em água. Para garantir uma distribuição do tamanho de partículas e impedir a coalescência e a quebra das gotas durante a polimerização utilizam-se estabilizantes de suspensão. Em geral, eles são formados por uma mistura de polímeros polares com caráter hidrofóbico e hidrofílico, simultaneamente.

Para a utilização do poliestireno em fins biomédicos, é ideal que se realize uma rota de síntese sem o uso de emulsificantes, visto que eles diminuem o grau de pureza do produto final obtido.

3.3. PLANEJAMENTO FATORIAL DE EXPERIMENTO

As reações de síntese de polímeros, em geral, são complexas e dependem de diversas variáveis. As polimerizações em suspensão dependem de temperatura, concentração do monômero, concentração do iniciador, agitação, tempo de reação, dentre outras.

A metodologia clássica orienta a realização da análise de cada uma das variáveis de maneira separada, porém o mesmo demanda muito tempo e é dispendioso, além de não considerar os efeitos sinérgicos das variáveis, resultando em uma otimização ineficiente do sistema (CUNICO, MIGUEL, & ZAWADZKI, 2008).

Uma maneira de realizar a análise desses resultados de maneira rápida e sinérgica é o planejamento fatorial de experimento, que é um método no qual é possível investigar os efeitos gerados a partir da variação combinada de níveis dos fatores escolhidos (VILANI & ALEGRIA, 2006).

Os fatores são as variáveis do sistema estudado, os níveis são as diferentes condições de operação dos fatores estudados, e, em geral, são identificados em níveis altos (+) e baixos (-). Os efeitos são as diferentes respostas obtidas quando se mudam os níveis entre altos e baixos (CUNICO, MIGUEL, & ZAWADZKI, 2008).

Os efeitos podem ser divididos em efeitos principais e efeitos de interação. O efeito principal é dado pela diferença média obtida na resposta quando o nível é alterado. Já os efeitos de interação são calculados pela metade da diferença dos valores dos efeitos principais de um fator, nos níveis de outro fator (CUNICO, MIGUEL, & ZAWADZKI, 2008).

Segundo Button (2005), as vantagens da utilização desse método são:

- Redução do número de ensaios sem prejuízo da qualidade da informação;
- Estudo simultâneo de diversas variáveis, separando seus efeitos;
- Determinação da confiabilidade dos resultados;
- Realização da pesquisa em etapas, num processo iterativo de acréscimo de novos ensaios;
- Seleção das variáveis que influenciam um processo com número reduzido de ensaios;

- Representação do processo estudado através de expressões matemáticas;
- Elaboração de conclusões a partir de resultados qualitativos.

O planejamento é representado por A^k , onde k é o número de fatores e A o número de níveis. No experimento em questão utilizou-se o planejamento fatorial 2^k , que utiliza k fatores em 2 níveis (VILANI & ALEGRIA, 2006).

O método foi o escolhido por ser útil em estágios iniciais do trabalho experimental cujo número elevado de variáveis a serem investigadas. Além disso, é útil para determinar o número mínimo de experimentos a serem realizados para que se obtenha resposta relevante.

3.4. O CÂNCER

Uma das aplicações do Poliestireno é para encapsulamento de partículas magnéticas para utilização em tratamentos de hipertermia magnética, para tratamento de câncer.

Câncer é uma doença multifatorial e que afeta praticamente todos os órgãos e tecidos, sendo o principal problema de saúde pública mundial. Também pode ser conhecido como Neoplasia maligna (MARRA, 2017).

Neoplasia pode ser explicada como proliferações locais de clones celulares cuja reprodução foge ao controle normal, e que tendem para um tipo de crescimento autônomo e progressivo, e para a perda de diferenciação (CORRÊA, 2000). Esse fenômeno pode ocorrer como consequência de alterações de genes e proteínas responsáveis pela regulação da multiplicação e diferenciação celular.

O Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2017) descreve as causas de câncer:

“[...] as causas do câncer são variadas, podendo ser externas ou internas ao organismo, estando ambas inter-relacionadas. As causas externas relacionam-se ao meio ambiente e aos hábitos ou costumes próprios de um ambiente social e cultural. As causas internas são, na maioria das vezes, geneticamente pré-determinadas, estão ligadas à capacidade do organismo de se defender das agressões externas. Esses fatores causais

podem interagir de várias formas, aumentando a probabilidade de transformações malignas nas células normais.”

Existem diversas classificações das neoplasias, sendo elas: Pelo comportamento clínico (maligno e benigno), pelo aspecto microscópico e pela origem da neoplasia, sendo pelo comportamento clínico a mais comum (SCHNEIDER & BASTOS, 2018).

Neoplasias benignas são neoplasias que crescem de maneira localizada, circunscrita. Não são letais nem causam transtornos ao hospedeiro, podem evoluir despercebidas por muito tempo. Já as malignas são as que possuem um crescimento muito acelerado, infiltram tecidos vizinhos e sofrem metástase, provocando perturbações homeostáticas graves que podem levar a morte (SCHNEIDER & BASTOS, 2018).

Em linhas gerais, o crescimento de neoplasias benignas é mais lento que o de neoplasias malignas, porém o crescimento tumoral depende de outros fatores além do tipo de neoplasia, como o suprimento hormonal e sanguíneo (SCHNEIDER & BASTOS, 2018).

Com o objetivo de curar os pacientes e/ou aumentar a qualidade de vida de pacientes quando a cura não é possível, são desenvolvidos diversos tratamentos, sendo os mais comuns, as quimioterapias e as radioterapias.

Quimioterapia é um método de tratamento de doenças de origem biológicas, utilizando agentes quimioterápicos, que são compostos químicos. Quando é realizada para tratamento de neoplasias malignas é chamada de quimioterapia antineoplásica ou antitumoral. Pode ser realizada com um ou mais agentes quimioterápicos, sendo a poliquimioterapia (com mais de um agente quimioterápico) mais eficiente, pois é capaz de atingir células em diferentes estágios de proliferação e diferenciação celular, através de efeitos sinérgicos das drogas aplicadas (INCA, 2017).

Os agentes quimioterápicos não atingem exclusivamente as células neoplásicas, podendo também gerar danos em células saudáveis, porém os maiores danos são acarretados nas células neoplásicas, devido a superexpressão de enzimas e proteínas (INCA, 2017).

Devido à superexpressão protéica e enzimática de células neoplásicas, os principais mecanismos de ação quimioterápicos atuam no mecanismo de transcrição do DNA celular no local, interferindo nos processos de diferenciação e proliferação celular tanto de células neoplásicas como de células normais (INCA, 2017).

Os efeitos terapêuticos e tóxicos dos quimioterápicos podem ser observados ao longo do tempo e dependem do tempo de exposição e da concentração do agente. Na Tabela 1 é possível perceber alguns dos efeitos tóxicos das quimioterapias ao longo do tempo de exposição aos agentes quimioterápicos.

Tabela 1 - Efeitos tóxicos dos quimioterápicos ao longo do tempo de exposição

Precoces (de 0 a 3 dias)	Imediatos (de 7 a 21 dias)	Tardios (meses)	Ultra-Tardios (meses ou anos)
• Náuseas • Vômitos • Mal Estar • Adinamia • Artralgias • Agitação • Exantemas • Flebites	• Mielossupressão granulocitopenia plaquetopenia anemia • Mucosites • Cistite hemorrágica devido a ciclofosdamida • Imunossupressão • Potencialização dos efeitos das radiações devida à actinomicina D, à adriamicina e ao 5-fluoruracil	• Miocardiopatia devido aos antracíclicos e outros • Hiperpigmentação causada pela bleomicina • Imunossupressão • Neurotoxicidade causada pela vincristina, pela vimblastina e pela cisplatina • Nefrotoxicidade devido À cisplatina	• Infertilidade • Carcinogênese • Mutagênese • Distúrbios do crescimento em crianças • Sequelas no sistema nervoso • Fibrose/ cirrose hepática devida ao metotrexato

Fonte: (INCA, 2017).

A radioterapia, por sua vez, é um método que emprega feixes de radiação ionizante que levam à destruição de células neoplásicas. Segundo a Fio Cruz (2017), radiações ionizantes são ondas eletromagnéticas capazes de levar à ionização (saída de elétrons e mudança conformacional) de átomos e moléculas. Essas radiações quando em contato com tecidos biológicos, levam à hidrólise de moléculas de água e ruptura de cadeias de DNA. Uma dose de radiação é aplicada em uma região que circunda o tumor por um determinado tempo,

buscando erradicar as células neoplásicas, sem causar danos às células vizinhas (Fio Cruz, 2017).

Os efeitos da radioterapia podem ser imediatos ou tardios, sendo os imediatos: anovulação ou azoospermia, epitelites, mucosites e mielodepressão (leucopenia e plaquetopenia). Já os efeitos tardios são: atrofias e fibroses. Esses efeitos podem ser potencializados caso sejam administrados quimioterápicos simultaneamente (INCA, 2017).

Para minimização dos efeitos colaterais de quimioterapias e radioterapias, pesquisas têm sido realizadas para desenvolvimento de um tratamento alternativo conhecido como hipertermia magnética.

3.5. HIPERTERMIA MAGNÉTICA

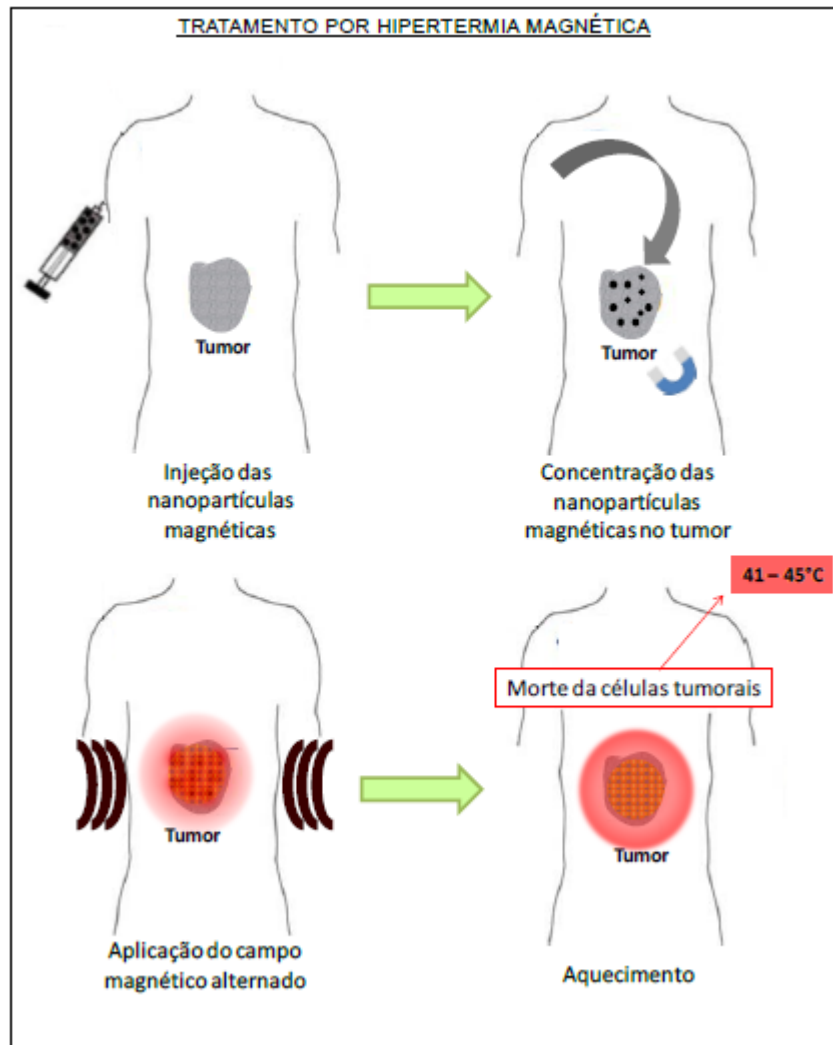
A hipertermia é o tratamento clínico para doenças malignas, no qual os tecidos tumorais são aquecidos por agentes externos a temperaturas de no mínimo 40 °C e mantidas por um longo período de tempo (SILVA ET AL, 2016).

Diversas técnicas de hipertermia vêm sendo utilizadas como, por exemplo, fluidos magnéticos, emissão de microondas, porém estas técnicas levam ao aquecimento excessivo no local, causando a morte de células normais além das tumorais. Com o desenvolvimento da física das partículas desde a década de 80, a hipertermia tem sido estudada, especificamente a técnica de partículas magnéticas (SILVA ET AL, 2016).

O mecanismo de ação das partículas magnéticas pode ser das seguintes formas:

- As partículas são injetadas no tecido de origem a partir de agulhas, ou são conduzidas pelo sangue através de campo magnético externo. Após a chegada ao tecido neoplásico em questão, a região é exposta a um campo magnético alternado externo, que faz com que as moléculas comecem a vibrar, levando ao aquecimento da região local, conforme mostrado na Figura 3 abaixo. O campo magnético deve ser controlado, pois partículas podem alcançar a temperatura de 57 °C, que é letal a células saudáveis do indivíduo. O ideal é que se alcancem temperaturas entre 43 °C e 45 °C (VASCONSELOS, 2011).

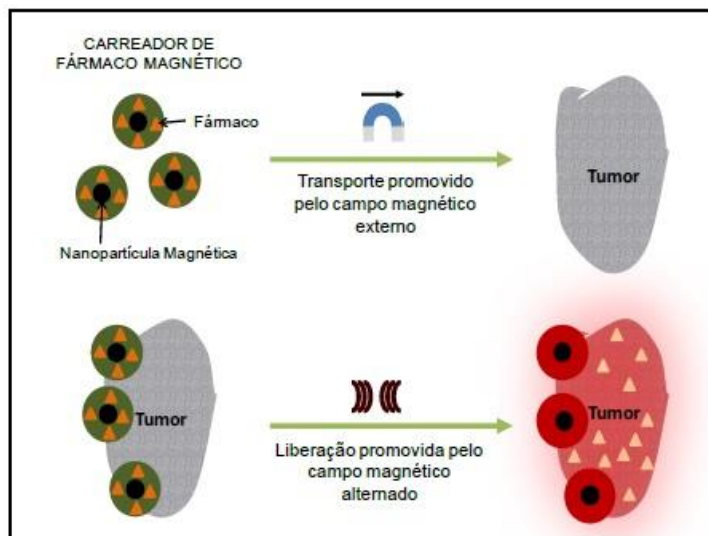
Figura 3 - Esquema mostrando o procedimento geral do tratamento de hipertermia magnética, por via endovenosa.



Fonte: (FERREIRA, 2013)

- As partículas também podem ser usadas como sistema de liberação de drogas, juntamente com o tratamento de hipertermia magnética. Neste caso, durante a vibração das partículas, drogas vão sendo liberadas com a função de tratar a região local e evitar a rejeição do material pelo sistema imunológico (VASCONSELOS, 2011), como demonstrado na Figura 4.

Figura 4 - Esquema representando um carreador de fármacos magnético.



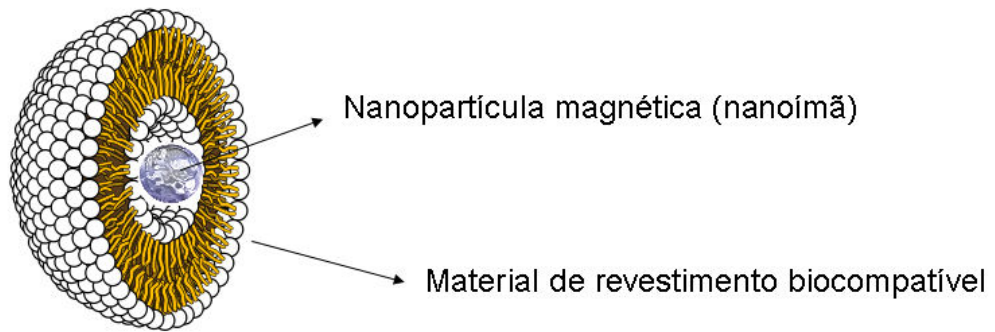
Fonte: (FERREIRA, 2013)

O tamanho das partículas possui papel relevante durante a hipertermia, pois de acordo com Shubaye e colaboradores (2009), a biocinética postula que as partículas para usos biomédicos deve apresentar dispersão de partículas entre 10 nm e 200 nm, devendo ser maior que 10 nm para que não ocorra a depuração plasmática, ou seja, a retirada de substância da corrente sanguínea pelos rins e deve ser menor que 200 nm para que não ative a resposta imune do sistema imunológico (SHUBAYE, PISANIC, & JIN, 2009).

Elas devem apresentar algumas características, que são essenciais para o emprego como indutores de hipertermia que são elas: biocompatibilidade, alto nível de acumulação no tumor alvo e efetiva absorção de energia do campo magnético alternado para sua utilização com agentes indutores de hipertermia (FERREIRA, 2013).

As partículas são feitas em material ferromagnético, sendo a magnetita o principal componente, porém essas partículas não são biocompatíveis, necessitando de ter sua superfície modificada e isto é feito a partir de encapsulamento com revestimentos biocompatíveis, assim como demonstrado na Figura 5 (FERREIRA, 2013).

Figura 5 - Esquema de nanopartícula magnética revestida com cápsula de material biocompatível.



Fonte: (POLLETO, 2009)

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. MATERIAIS

Para a realização dos experimentos foram utilizados os seguintes reagentes adquiridos da empresa Sigma- Aldrich: Monômero de estireno PA (90 % de pureza), Hidróxido de sódio PA (98 % de pureza), para lavagem do monômero e iniciação da síntese, Persulfato de sódio PA (98 % de pureza), como iniciador da polimerização e Isopropanol (98 % de pureza) para lavagem do produto final obtido, água destilada, para lavagem do monômero e como meio para a realização da síntese e nitrogênio gasoso grau 5.0 analítico adquirido da White Martins.

4.2. PLANEJAMENTO FATORIAL 2²

O método de planejamento escolhido para o presente trabalho foi o planejamento 2², que apresenta apenas dois fatores em dois níveis, sendo realizado em 4 combinações.

Os fatores escolhidos foram a temperatura, com os níveis 60 °C e 80 °C, e o volume de monômero, com os níveis 8 mL e 16 mL, representando duas concentração diferentes uma vez que o volume de água se manteve inalterado. A resposta escolhida foi o tamanho do diâmetro médio das partículas. A partir dos fatores determinados foi possível estabelecer uma matriz de planejamento que está demonstrada na Tabela 2.

Tabela 2 - Dados do experimento fatorial

Temperatura		Volume do Monômero	
60 °C	80 °C	8 mL	16 mL
-	+	-	+

Fonte: Próprio Autor

4.3. SÍNTESE DAS PARTÍCULAS DE POLIESTIRENO POR ROTA LIVRE DE EMULSIFICANTES

O método utilizado foi baseado no método realizado por Loiola e colaboradores (LOIOLA, 2008).

Foi realizada uma lavagem inicial do monômero para retirada do estabilizante 4-tert-butylcatechol. Uma alíquota de 210 mL do monômero foi lavada com 200 mL de Hidróxido de sódio (NaOH) 0,1 mol.L⁻¹. A lavagem foi realizada em funil de separação de 200 mL por três vezes e lavada por 3 vezes com água destilada para retirada completa do hidróxido de sódio residual.

Em um balão de três vias de 250 mL, uma alíquota de 140 mL de água destilada (H₂O) foi aquecida a uma temperatura de 60 °C ou de 80 °C, conforme demonstrado na Tabela 3, por 60 minutos, sob fluxo constante de nitrogênio gasoso e com agitação constante (agitador magnético com aquecimento IKA; HS 7). Em outra via do balão um condensador Graham foi utilizado, para manter o sistema sob refluxo evitando a evaporação de solventes. Na terceira boca foi utilizada uma rolha para isolamento e abastecimento do sistema. Esta etapa foi realizada para a retirada de oxigênio dissolvido na água.

Simultaneamente, o volume de 8 mL ou de 16 mL, determinado para cada amostra de monômero lavado, segundo mostrado a Tabela 3, foi aquecido para evitar a formação de pontos quentes no reator de polimerização e, então, foi adicionado no balão formando uma suspensão juntamente com a água destilada. A suspensão foi agitada à 1500 rpm por 60 minutos.

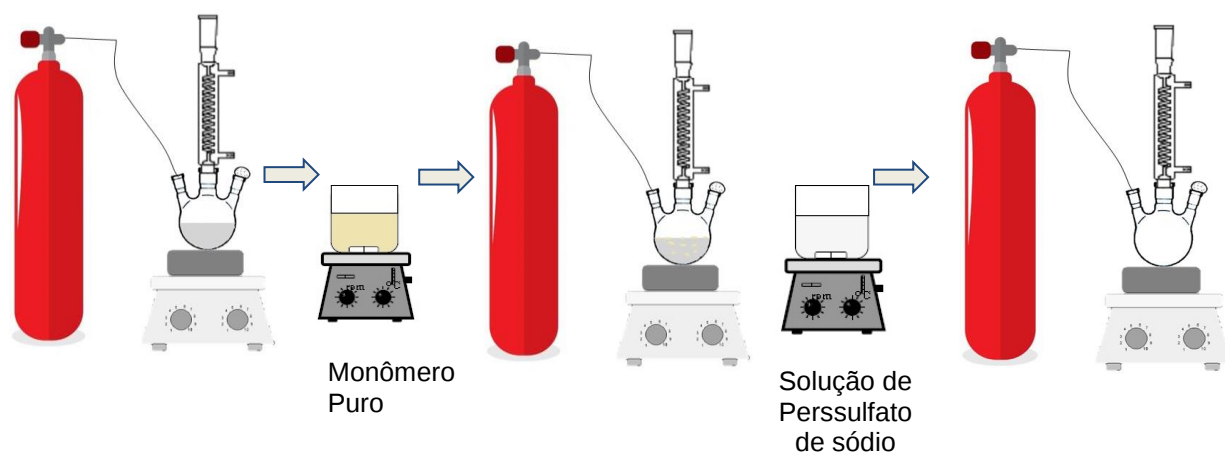
Tabela 3- Concentrações utilizadas para as sínteses de PS

Amostra	Temperatura °C	Volume monômero (mL)	Massa Iniciador (g)	Centrifugação (rpm)
A	60	16	0,050	1200
B	60	8	0,025	-
C	80	16	0,050	1200 + 14000
D	80	8	0,025	1200 +14000

Fonte: Próprio Autor

Uma solução do iniciador de polimerização persulfato de potássio foi preparada utilizando-se a razão molar monômero:iniciador de 1:0,0013, em 100 mL de água destilada e foi aquecida previamente. Então a solução de iniciador foi adicionada à suspensão e o sistema foi mantido por 4 horas. Após este período, o fluxo de nitrogênio foi desligado e o sistema se manteve isolado, sob agitação e temperatura constantes por 24 horas. Após este período o sistema foi desligado e então as partículas foram submetidas a um processo de separação por filtração e centrifugação. O procedimento realizado está demonstrado na figura 6.

Figura 6 - Esquema de Síntese do poliestireno



Fonte: Próprio Autor

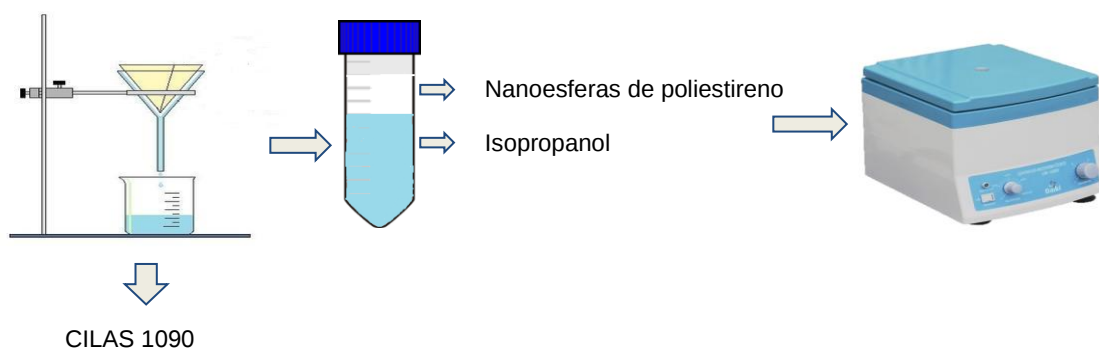
4.4. ROTA DE SEPARAÇÃO DAS PARTÍCULAS

Após a síntese, a suspensão foi filtrada em papel de filtro faixa azul adquirido da empresa Unifil, e o filtrado foi diluído em isopropanol na proporção volumétrica filtrado:isopropanol de 3:7, utilizando-se tubos Falcon. Estas diluições foram submetidas à centrifugação com rotação de 1200 rpm por 120 min. Essas duas etapas foram conduzidas para remoção de possíveis grandes aglomerados

O sobrenadante contendo em suspensão as partículas produzidas foi centrifugado com rotação de 14000 rpm por 15 minutos em centrífuga Eppendorf 5410. O sobrenadante foi reservado e o precipitado recolhido foi novamente suspenso em isopropanol, sendo submetido a Sonicação (Unique – USC-700) por 10 minutos, e novamente centrifugado com rotação de 14000 rpm por 15 min. Os sobrenadantes foram descartados e o precipitado foi submetido à

secagem em temperatura ambiente por 72 horas em placas de petri. O procedimento realizado está demonstrado nas Figuras 7 e 8.

Figura 7 - Esquema de Purificação das partículas



Fonte: Próprio Autor

Figura 8 - Esquema de purificação das partículas



Fonte: Próprio Autor

4.5. CARACTERIZAÇÃO DO PRODUTO

Foram realizados ensaios de distribuição granulométrica a laser (Cilas 1090), de uma alíquota ainda em suspensão, para avaliação da distribuição do tamanho das partículas. A taxa de obscuração prevista foi de 12 % entretanto as obtida foram dependente de cada solução. A suspensão foi diluída em água e submetido a ultrassom por 60 segundos antes da leitura.

Após a centrifugação foram realizados os ensaios de Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), no SSX-550 da Shimadzu, para avaliação da morfologia das partículas e da distribuição do tamanho. Para a realização do MEV as amostras foram maceradas em almofariz e aderidas em fita de carbono e metalizadas com ouro em tensão de 1 kV durante

1 minuto no Quick Coater SC 701 da Shimadzu, afim de que a amostra se tornasse condutora evitando a degradação do material.

Também foram realizadas análises de Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), modo de reflexão total atenuada (ATR), no espectrômetro IR Prestige-21 da Shuimadzu, para verificação da composição química do produto final obtido.

As análises termogravimétricas (TGA) foram realizadas com 12,180 mg de amostra em atmosfera de ar com fluxo de 50 mL/min e aquecimento de 10 °C/min, de temperatura ambiente a 900 °C no DTG-60H da Shimadzu para verificação da perda de massa em função da temperatura.

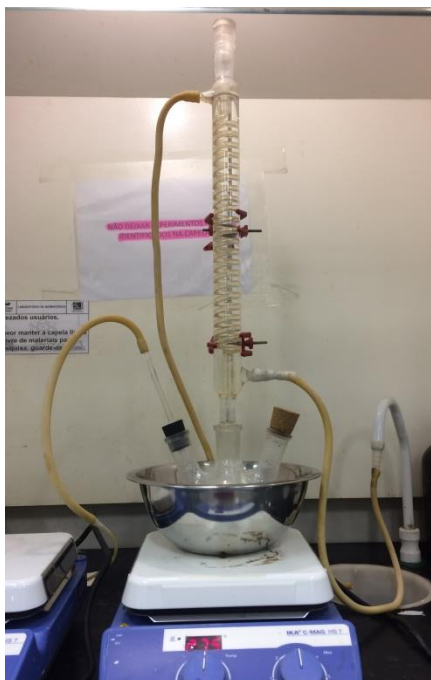
Análise de calorimetria exploratória diferencial (DSC) foram conduzidas no DSC-60 da Shimadzu em atmosfera de nitrogênio com fluxo de 50 mL/min e taxa de aquecimento de 10 °C/min, de temperatura ambiente a 400 °C afim de verificar a temperatura de transição vítrea do polímero.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1. SÍNTESE DE ESFERAS DE POLIESTIRENO

A montagem do sistema foi realizada em capela de exaustão, conforme mostrado na Figura 9.

Figura 9 - Montagem dos equipamentos para a síntese do Poliestireno



Fonte: Próprio Autor

Durante a primeira lavagem do monômero com o NaOH, foi possível perceber que a parte aquosa adquiria coloração rosada, devido a presença do estabilizante 4-tert-butylcatechol. Nas lavagens posteriores, a parte aquosa permaneceu incolor e o monômero adquiriu coloração amarelo claro, diferente da coloração incolor inicial.

Durante a síntese, foi possível perceber a saída de bolhas de ar através do condensador Friedrich indicativo do fluxo de nitrogênio no sistema. Com a adição do monômero de estireno o sistema passou de transparente para turvo, devido a presença das gotículas formadas, também foi possível perceber a presença do monômero em gotículas superficiais de coloração amarelada. Depois de aproximadamente 2 horas da adição do iniciador de polimerização, o sistema encontrava-se com coloração branca leitosa intensa, que foi mantida na suspensão. A suspensão se manteve estável por três meses, sem a precipitação de partículas.

Em teste inicial, foi possível perceber que a centrifugação a 1200 rpm por duas horas se mostrou eficiente apenas para partículas muito grandes, porém a solução se manteve com coloração branca intensa, sendo necessário realizar uma centrifugação a rotações mais altas,

como a de 14000 rpm, e após esta centrifugação foi possível obter um sobrenadante transparente e precipitado branco. Este precipitado, após secagem, apresentava granulometria fina e coloração branca intensa.

Na amostra B, a polimerização não ocorreu, sendo obtida no final, uma solução turva, com odor de monômero de estireno, que não foi possível realizar nenhuma análise de caracterização.

5.2. PLANEJAMENTO FATORIAL 2²

A resposta obtida para os fatores determinados está demonstrada na Tabela 4.

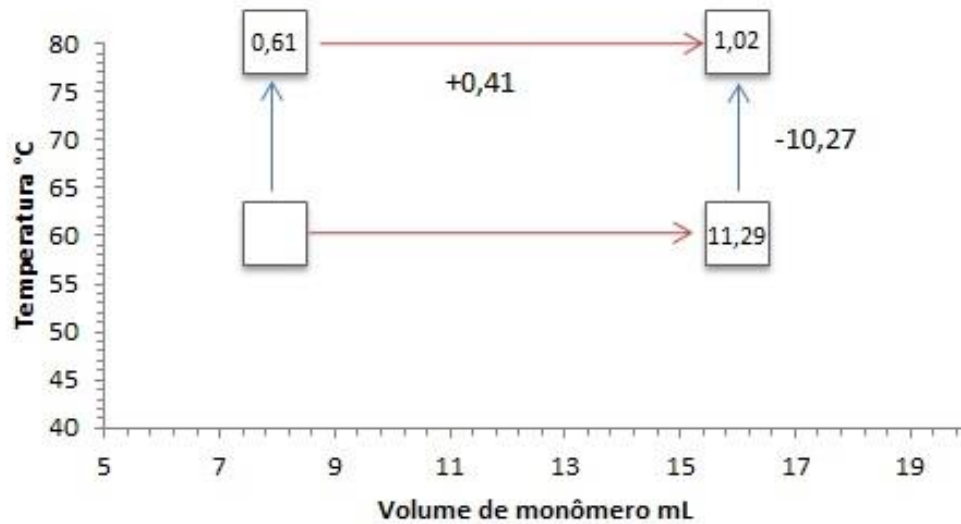
Tabela 4 - Planejamento fatorial 2² para otimização do tamanho de partícula de poliestireno

Amostra	Temperatura	Volume Monômero	Diâmetro médio (μm)
A	-	+	11,29 $\pm$ 0,04
B	-	-	-
C	+	+	1,02 $\pm$ 0,04
D	+	-	0,61 $\pm$ 0,04

Fonte: Próprio Autor

A partir dos dados obtidos nas Tabelas 1 e 5 a representação gráfica dos efeitos do modelo foi realizada e está demonstrada na Figura 10 abaixo.

Figura 10 - Representação Gráfica dos efeitos do modelo de planejamento 2²



Fonte: Próprio Autor

Para análise dos efeitos mais significativos para o sistema, seguiu-se o modelo descrito por Montgomery & Runger (MONTGOMERY & RUNGER, 2013), que estabelece as equações 1, 2 e 3:

$$\text{Efeito Principal Temperatura} = \frac{1}{2n} [D + C - A - B] \quad (1)$$

$$\text{Efeito Principal Volume Monômero} = \frac{1}{2n} [A + C - D - B] \quad (2)$$

$$\text{Efeito de Interação dos fatores} = \frac{1}{2n} [C + B - D - A] \quad (3)$$

Utilizando as equações 1, 2 e 3, o efeito principal da temperatura obtido foi de $-1,1975 \pm 0,04$, já o efeito principal do volume de monômero foi de $8,14525 \pm 0,04$ e o efeito de interação dos fatores foi de $-1,35 \pm 0,04$.

Após a análise dos efeitos é necessário determinar o valor da soma dos quadrados por efeito, a partir do qual é possível determinar quais valores foram determinantes para o aumento do tamanho da partícula e esse valor é dado pelas equações 4, 5 e 6.

$$SQ_T = \frac{[D+C-A-B]^2}{16} \quad (4)$$

$$SQ_{Vm} = \frac{[A+C-D-B]^2}{16} \quad (5)$$

$$SQ_{T+Vm} = \frac{[C+B-D-A]^2}{16} \quad (6)$$

Utilizando as equações 4, 5 e 6 obtiveram-se os valores de Soma dos quadrados da temperatura de $5,74 \pm 0,0016$, soma dos quadrados do volume de monômero de $8,44 \pm 0,0016$ e soma dos quadrados de interação dos fatores de $7,29 \pm 0,0016$.

A partir desses dados é possível inferir que o parâmetro de volume do monômero é o maior responsável pelo aumento do tamanho das partículas, o que confirma a hipótese levantada, de que quanto maior for o volume de monômero no sistema para uma mesma quantidade de água, maior será o diâmetro médio das partículas formadas. É possível inferir também que o efeito sinérgico dos fatores de temperatura e volume de monômero também é relevante para o tamanho de partículas, confirmando os dados da Tabela 2.

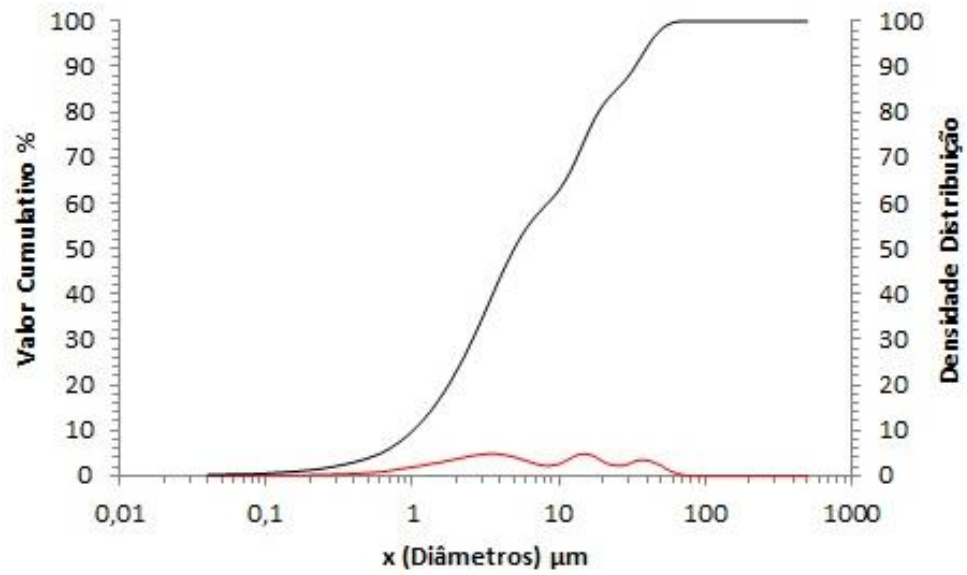
5.3. ANÁLISE GRANULOMÉTRICA POR DIFRAÇÃO A LASER

Foram realizadas análises de distribuição granulométrica por difração a laser, a fim de determinar o tamanho das esferas obtidas. Os dados obtidos durante as análises estão dispostos na Tabela 5 e no Gráfico 1, Gráfico 2 e Gráfico 3.

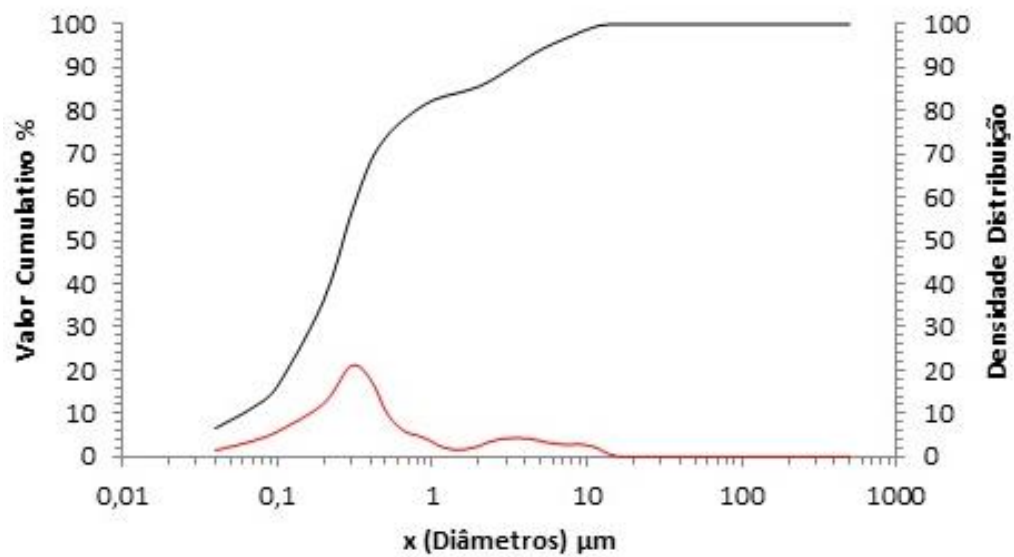
Tabela 5 - Resultados Análise Granulométrica

Amostra	Temperatura (°C)	Volume Monômero (mL)	Obscuração %	Diâmetro a 10 % (µm)	Diâmetro a 50 % (µm)	Diâmetro a 90 % (µm)	Diâmetro médio (µm)
A	60	16	3	1,01±0,05	4,97±0,03	33,11±0,05	11,29±0,04
B	60	8	-	-	-	-	-
C	80	16	17	0,06±0,05	0,26±0,03	3,28±0,05	1,02±0,04
D	80	8	7	0,30±0,05	0,56±0,03	0,98±0,05	0,61±0,04

Fonte: Próprio Autor

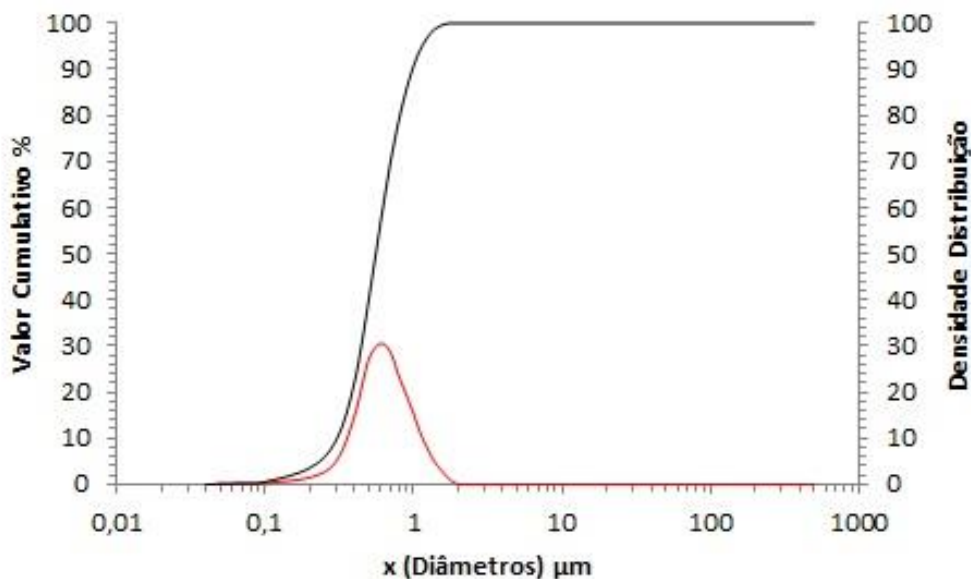
Gráfico 1 - Análise Distribuição Granulométrica a Laser Amostra A

Fonte: Próprio Autor

Gráfico 2 - Análise Distribuição Granulométrica Amostra C

Fonte: Próprio Autor

Gráfico 3 - Análise Distribuição Granulométrica Amostra D



Fonte: Próprio Autor

Não foi possível realizar a análise de distribuição granulométrica da amostra B, devido à baixa temperatura e a baixa concentração de reagentes, combinação que levou a não polimerização, não sendo possível realizar a análise por falta de obscuração da amostra. O procedimento foi realizado duas vezes, porém com o mesmo resultado.

As amostras C e D apresentam menor tamanho das partículas formadas em relação à amostra A e isso se deve ao aumento da temperatura do sistema. Esse aumento pode levar a uma diminuição da viscosidade do sistema, que, para a mesma agitação e taxa de cisalhamento entre a água e as gotas dispersas da emulsão a quebra das gotículas foi facilitada, resultando em um tamanho menor de partícula final.

Este fato é confirmado a partir do Gráfico 1, que mostra que o sistema não obteve uma distribuição de tamanho de partículas homogêneo, por não haver dispersão correta da emulsão, levando à coalescência e floculação das gotas da solução resultando em uma dispersão instável e com tamanhos finais de partícula maiores e dispersos em ampla faixa de tamanhos de partícula. (BOEIRA, MOYSES, & AMORIM, 2015)

Para amostras obtidas à temperatura 80 °C observa-se que a amostra C obteve tamanho médio de partícula maior que a amostra D, com menor concentração de monômero. Isso se deve ao fato de que com maior concentração de monômero para um mesmo volume de

água, aumenta-se a quantidade de gotas formadas que durante a agitação do sistema tem maior probabilidade de chocarem-se umas contra as outras e ocorrendo o fenômeno de coalescência, que desestabiliza a emulsão e leva à formação de partículas de maior tamanho e ampla faixa de dispersão (BOEIRA, MOYSES, & AMORIM, 2015).

Este fato é confirmado nos Gráficos 2 e 3, onde no Gráfico 2 é possível observar a formação de partículas em ampla distribuição de tamanhos, o que diminui a produtividade do sistema e faz com que o tamanho médio das partículas seja maior, apesar de apresentar diâmetros a 10 % e a 50 % menores que da amostra D, porém por ocorrer o fenômeno de coalescência com maior intensidade, percebe-se a presença de partículas de maior tamanho, ainda que em pouca quantidade. Já a amostra D por ser mais estável e apresentar menor coalescência das gotas, apresenta dispersão mais homogênea e maior produtividade em um tamanho de partícula mais centralizado na faixa de 400 nm a 600 nm (± 40 nm).

Seguindo rotas de síntese próximas, Sem (SEM, 2004) obteve partículas de poliestireno com variação entre 230 nm e 857 nm, Dumont (DUMONT, 2016) obteve partículas com variação entre 68 nm e 968 nm com tamanho médio de 466 nm (± 318 nm). É importante ressaltar que o método de medição do tamanho de partícula utilizado pelos autores foi a contagem do tamanho de partículas a partir de análise da amostra em MEV, o que pode levar à discrepância dos resultados obtidos pelos mesmos e os resultados apresentados no presente trabalho, devido a diferença de sensibilidade dos métodos utilizados.

Os efeitos da temperatura e do volume de monômero no sistema foram confirmados matematicamente a partir de planejamento fatorial de experimentos.

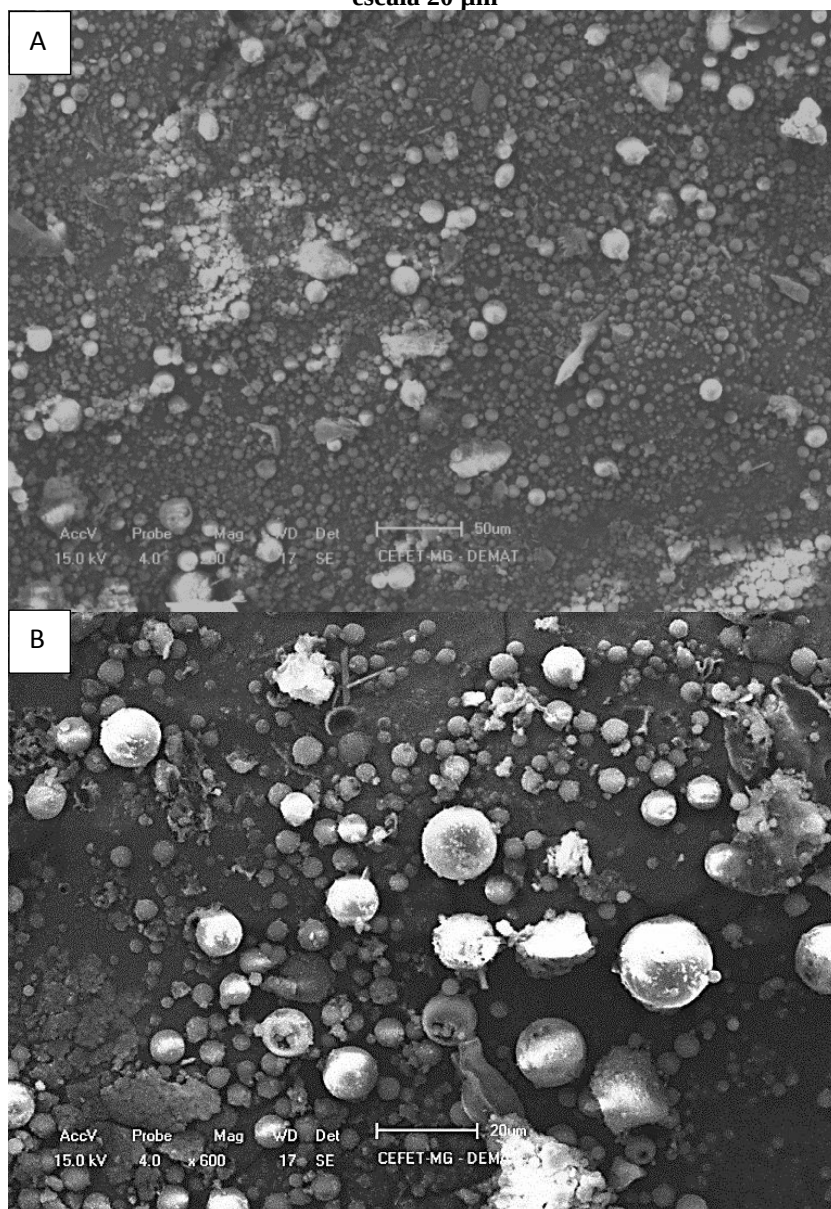
5.4. MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA

Foram realizadas análises de MEV somente para a amostra A, pois, ela representa as condições iniciais do modelo proposto e a análise foi conduzida para a observação e comprovação da morfologia que a rota de síntese é capaz de produzir.

A amostra “A” foi preparada durante o desenvolvimento do procedimento experimental, sem as etapas de filtração, de centrifugação a 14000 rpm e sonicação e os

resultados das análises do precipitado obtido e do sobrenadante da suspensão estão demonstrados na Figura 11 (a) e (b).

Figura 11 - Imagens obtidas em MEV de partículas de poliestireno da amostra A. (a) escala 50 μm (b) escala 20 μm



Fonte: Próprio Autor

Na Figura 11 (a) e (b) é possível observar partículas de formato uniforme com geometria esférica, porém, possuem distribuição larga do tamanho de partícula, sendo observadas partículas de 179 nm a 45 micrômetros. Durante a polimerização, são formadas esferas de diversos tamanhos, sendo necessário realizar etapas de separação do tamanho das partículas, essa separação foi realizada por filtração seguida de lavagem em isopropanol e centrifugação a 14000 rpm. Porém, devido à amostra A ter sido obtida em procedimento

inicial, não foram realizadas as etapas de filtração e centrifugação a 14000 rpm e sim a 1200 rpm, o que justifica a dispersão não homogênea das partículas.

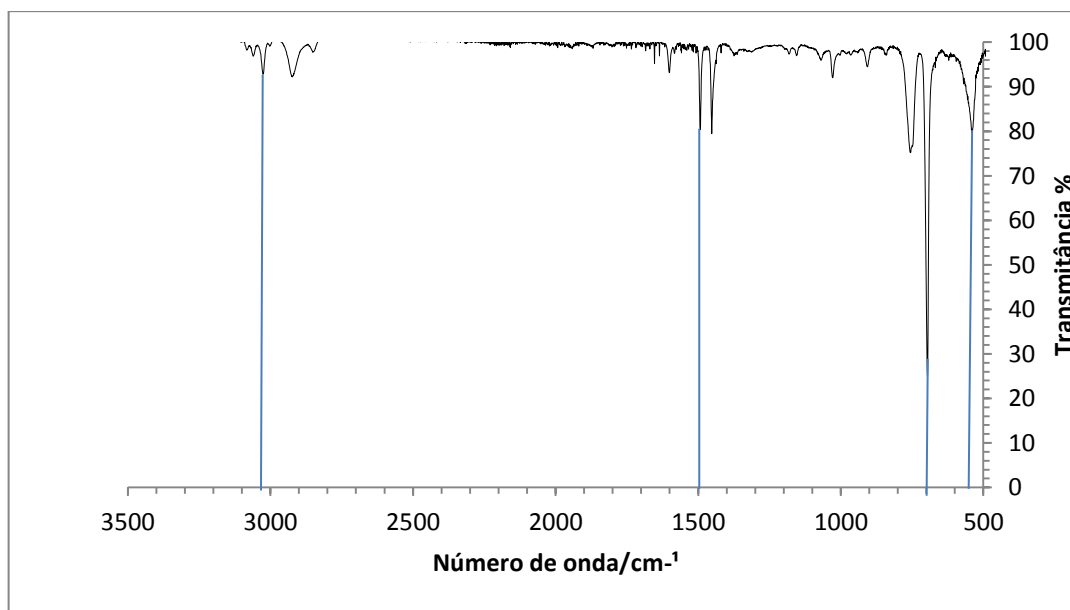
Na Figura 11 (b) é possível perceber melhor a morfologia esférica das partículas, pois, foram obtidas devido a formação de micro gotículas da emulsão formada pelo monômero e a água durante a síntese. Pode ser percebida também a presença de material contaminante, por falta de lavagem adequada, da polimerização, como o iniciador e monômero residual.

Com os resultados obtidos foi possível desenvolver os parâmetros necessários para a modificação do procedimento experimental, sendo possível determinar o procedimento final descrito. Para a determinação da distribuição do tamanho de partícula foram realizadas análises granulométricas a laser.

5.5. ESPECTROFOTOMETRIA DE INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER

Os resultados obtidos na análise de FTIR estão dispostos na Figura 12.

Figura 12 - Análise FTIR obtida para a Amostra D



Fonte: Próprio Autor

Os valores típicos para análises de FTIR para amostras de poliestireno estão dispostos na Tabela 6 abaixo descrita por Wibawa e colaboradores (2011).

É possível observar a presença de quase todas as bandas presentes na tabela, o que indica a presença de grupos fenílicos, caracterizados pela presença de vibrações de ν C=C-C conjugado, cujas bandas estão presentes de forma na banda de 1494 cm^{-1} , e que confirmam a presença da estrutura da unidade de repetição do poliestireno.

As bandas de 450, 650 e 700 são bandas correspondentes aos anéis aromáticos presentes na estrutura da unidade de repetição.

As bandas presentes em 3030 e 2900 são correspondentes aos carbonos secundários e terciários da estrutura da cadeia principal do mero.

É possível perceber bandas de baixa intensidade, nos comprimentos de onda de 1600 e 1650, que podem representar a presença de monômero residual, pois apresentam as duplas ligações presentes na estrutura do estireno – precursor do poliestireno.

Tabela 6 - Atribuições das principais bandas FTIR do Poliestireno

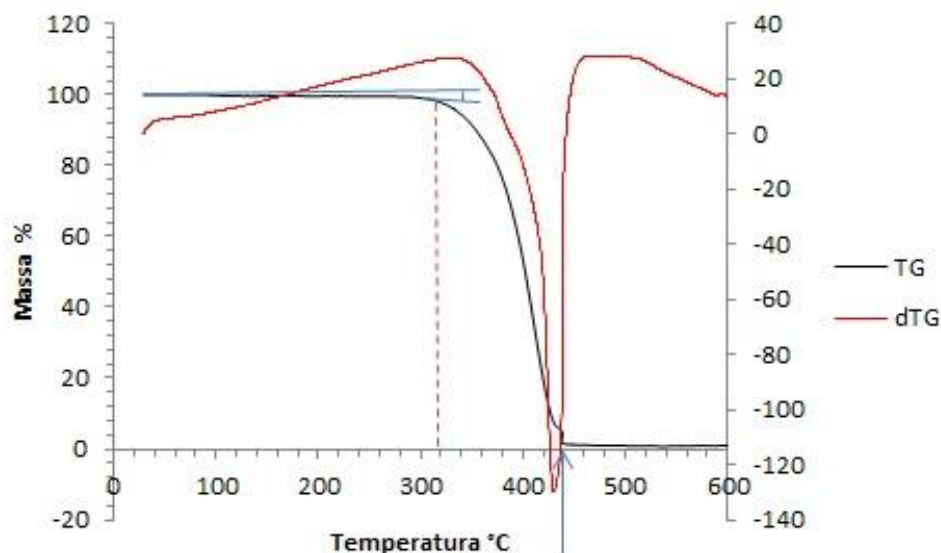
Número de Onda	Modo Vibracional associado
3100	ν C-H fenílico
3056	ν C-H fenílico
3020	ν C-H fenílico
2920	ν H-C-H fenílico
2848	ν H-C-H fenílico
1601	ν C=C-C conjugado
1494	ν C=C-C conjugado
1443	δ C-H fenílico
1069	δ C-H fenílico
1026	δ C-H fenílico
752	ν fenílico
694	ν fenílico

Fonte: (WIBAWA, 2011)

5.6. ANÁLISE TEMOGRAVIMÉTRICA

Os resultados obtidos na análise Termogravimétrica do Poliestireno estão dispostos na Figura 13.

Figura 13 - Análise Termogravimétrica Amostra D



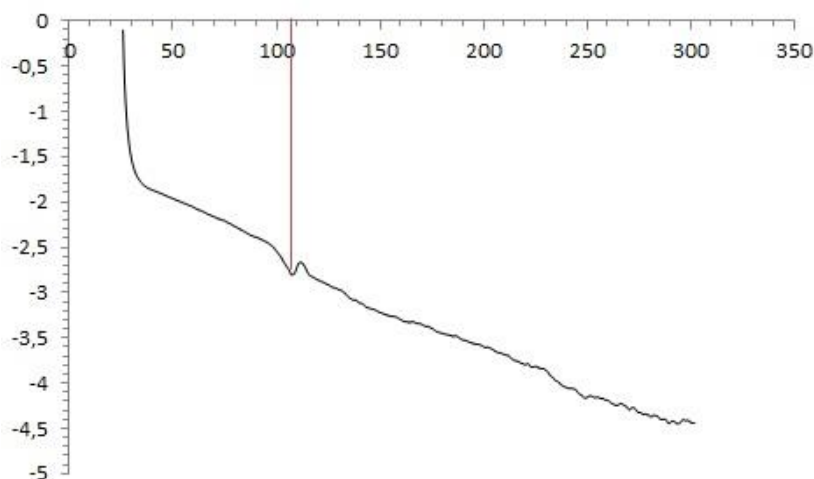
Fonte: Próprio Autor

É possível perceber que a Amostra em questão apresentou uma perda de massa de aproximadamente 1 % entre as temperaturas de 100 °C e 300 °C que podem ser atribuídos à água residual presente na amostra mesmo após centrifugação e secagem. Percebe-se também perda de massa acentuada entre as temperaturas de 310 °C e 400 °C caracterizando a degradação do polímero e apresentando uma temperatura de degradação final de 438 °C, porém há uma perda acentuada na temperatura de 425 °C, que se deve a instabilidade apresentada pela balança do equipamento. Os valores encontrados estão em concordância com a literatura, Moraes & Botan (MORAES & BOTAN, 2014) obtiveram temperatura de degradação para o poliestireno puro de 445 °C, Dominguini et al, (DOMINGUINI, PIZZOLO, POLLA, MARTINELLO, & FIORI, 2014) obtiveram temperatura de degradação de 435 °C para poliestireno puro.

5.7. ANÁLISE DE CALORIMETRIA EXPLORATÓRIA DIFERENCIAL

Os resultados das análises de DSC estão descritos na Figura 14.

Figura 14 - Análise de calorimetria exploratória diferencial (DSC) para a amostra D



Fonte: Próprio Autor

É possível notar a presença de um pico exotérmico na temperatura de 109 °C, que representa a temperatura de transição vítrea do polímero, não sendo possível notar a presença de picos endotérmicos no mesmo, pois a análise foi realizada até a temperatura de 350 °C, e conforme já encontrado, a temperatura na qual o polímero é completamente degradado é de aproximadamente 438 °C. A Temperatura de transição vítrea encontrada nesta análise é coerente com resultados obtidos em literatura para o poliestireno puro, Oliveira et al (2013), obtiveram uma temperatura de transição vítrea para o poliestireno puro de 101°C (OLIVEIRA, 2013), por sua vez, Moraes & Botan (MORAES & BOTAN, 2014) obtiveram uma temperatura de transição vítrea de 107,04 °C para o poliestireno puro, sendo possível constatar que o polímero em questão é poliestireno.

6. CONCLUSÕES

Foram sintetizadas esferas de poliestireno a partir de rota de síntese livre de emulsificantes em emulsão estável óleo/água com condições ótimas de 80 °C e 8 mL de Monômero de estireno. A partir da análise de microscopia de varredura foi possível verificar a morfologia esférica das partículas e a dispersão uniforme das partículas.

A partir das análises granulométricas a laser foi possível determinar o tamanho médio ótimo de partículas de 610 ± 40 nm, que não era de acordo com o esperado, porém foi possível determinar o padrão de influencia dos fatores temperatura e volume de monômero no tamanho e distribuição do tamanho de partículas. Recomenda-se a análise com as condições ótimas estabelecidas, utilizando agitação mecânica, para que com o aumento do cisalhamento gerado pelas altas rotações, que pode levar a tamanhos de partícula ainda menores.

A partir da análise dos efeitos do planejamento fatorial 2^2 foi possível determinar que o volume de monômero foi fator determinante para o aumento do tamanho de partículas. Recomenda-se a realização de novos experimentos utilizando mais fatores para análise.

A partir das análises de TGA, FTIR e DSC, foi possível determinar que as esferas formadas eram de poliestireno e tinham temperatura de transição vítrea de 109 °C e temperatura de degradação de 438 °C.

7. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Recomenda-se a continuação do trabalho utilizando agitação mecânica nas condições ótimas e em outras temperaturas, a fim de verificar se com o aumento da taxa de cisalhamento provocada pelo aumento da agitação, haverá diminuição do tamanho de partícula.

Recomenda-se também realizar a síntese em condições controladas, utilizando magnetita solubilizada na fase orgânica, a fim de que ocorra o encapsulamento da magnetita, para uso em hipertermia magnética.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BOEIRA, G., MOYSES, P., & AMORIM, J. (2015). Emulsões na indústria petrolífera. *Bolsista de Valor*, 4, 25-28.
- BROOKS, B. W. (27 de julho de 2010). Suspension Polymerization Processes. *Chemica Engeneering Technology*, pp. 1737–1744.
- BUTTON, S. T. (2005). *METODOLOGIA PARA PLANEJAMENTO EXPERIMENTAL E ANÁLISE DE RESULTADOS*. Acesso em 04 de junho de 2018, disponível em <http://www.fem.unicamp.br/%257Esergio1/pos-graduacao/IM317/>
- CORRÊA, L. (2000). *Neoplasias*. Acesso em 18 de outubro de 2017, disponível em Patoarte geral: <http://143.107.240.24/lido/patoartegeral/patoarteneo.htm>
- CUNICO, M. W., MIGUEL, O. G., & ZAWADZKI, S. F. (1 de Março de 2008). PLANEJAMENTO FATORIAL: UMA FERRAMENTA ESTATÍSTICA VALIOSA. *Visão Acadêmica*.
- Dedavid, B., Gomes, C., & Machado, G. (2007). *Microscopia Eletrônica de Varredura: Aplicações e preparação de amostras*. Porto Alegre: EDIPUCRS.
- DEUSDARÁ, A. S. (2012). POLIMERIZAÇÃO DE ESTIRENO EM SOLUÇÃO. *POLIMERIZAÇÃO DE ESTIRENO EM SOLUÇÃO*. São Paulo, São Paulo, Brasil: Universidade de São Paulo.
- DOMINGUINI, L., PIZZOLO, J. P., POLLA, M. B., MARTINELLO, K., & FIORI, M. A. (18 de maio de 2014). Retardância de Chama em Poliestireno: Efeito da Adição de Hidróxidos Duplos Lamelares de Magnésio e Alumínio por Solubilização em Clorofórmio. *Rev. Virtual Quim*, pp. 1121-1129.
- DUMONT, M. R. (2016). Desenvolvimento de Alumina- γ mesoporosa dopada com céria e zircônia pelo processo sol-gel para aplicações em catalisadores automotivos. *Tese (Doutorado)*. Belo Horizonte: Engenharia Metalúrgica, Materiais e de Minas, UFMG.
- Elyseu, G. G. (2017). RELATÓRIO FINAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA. *SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NANOESFERAS DE POLIESTIRENO PARA ENCAPSULAMENTO DE NANOPARTICULADO MAGNÉTICO*. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil: CEFET- MG.
- FERREIRA, R. V. (1 de agosto de 2013). Síntese e caracterização de magnetolipossomas termossensíveis contendo fármacos antitumorais encapsulados. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.
- Fio Cruz. (2017). *Radiação*. Acesso em 27 de outubro de 2017, disponível em Biossegurança: http://www.fiocruz.br/biosseguranca/Bis/lab_virtual/radiacao.html
- FOGAÇA, J. R. (2017). *Poliestireno*. Acesso em 11 de Novembro de 2017, disponível em Mundo Educação: <http://mundoeducacao.bol.uol.com.br/quimica/poliestireno.htm>
- IARC. (2012). *Globocan 2012. Estimated Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012*. Lyon: IARC.

- INCA. (2017). *O que é Câncer?* Acesso em 18 de outubro de 2017, disponível em Instituto Nacional do Câncer: http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=322
- INCA. (2017). *Quimioterapia*. Acesso em 25 de outubro de 2017, disponível em Instituto Nacional do Câncer: http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=101
- INCA. (2017). *Radioterapia*. Acesso em 1 de novembro de 2017, disponível em Instituto Nacional do Câncer: http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?ID=100
- JACQUES, F. B. (2010). Mercado Brasileiro de Poliestireno com Ênfase no setor de Eletrodomésticos. Porto Alegre, Rio grande Do Sul, Brasil : Universidade .
- KIM, K., KO, N. R., RHEE, S. E., LEE, B. H., & CHOE, S. (27 de julho de 2012). Molecular control of polystyrene in the reverse iodine transfer polymerization (RITP) e Suspension process. *Elsevier BV*, pp. 4054 -4059.
- LOIOLA, A. R. (setembro de 2008). Synthesis and characterization of hierarchical porous materials. *Journal of Materials Chemistry*, pp. v. 18, n. 41, p.4985-4993.
- MACHADO, F., LIMA, E. L., & PINTO, J. C. (nº2 de vol.17 de 2007). Uma Revisão Sobre os Processos de Polimerização. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, pp. 166-179.
- MARRA, D. (outubro de 2017). Hipersensibilidade e Tumorigênese. Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.
- Malvern Panalytical. (s.d.). *Difração laser (LD, Laser diffraction)*. Acesso em 21 de Maio de 2018, disponível em www.malvernpanalytical.com:
<https://www.malvernpanalytical.com/br/products/technology/light-scattering/laser-diffraction>
- MONTGOMERY, D., & RUNGER, G. (2013). *Estatística aplicada e probabilidade para engenheiros*. Rio de Janeiro: LTC.
- MORAES, S. B., & BOTAN, R. a. (2014). Síntese e caracterização de nanocompósitos de poliestireno/hidroxissal lamelar. *Quím. Nova [online]*, pp. v. 37, n. 1, p. 18-21.
- NANDIYANTO, A. B. (fevereiro de 2012). Colloids And Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects. *Elsevier BV*, pp. 96-105.
- OLIVEIRA, R. V. (18 de janeiro de 2013). Mistura polipropileno/poliestireno: um exemplo da relação processamento-estrutura-propriedade no ensino de polímeros. *Polímeros*, 23, pp. n. 1, p. 91-96.
- POLLETO, F. (2 de junho de 2009). *Saiba o que é hipertermia magnética*. Acesso em 8 de novembro de 2017, disponível em Science Blogs:
<http://scienceblogs.com.br/balamagica/2009/06/saiba-o-que-e-hipertermia-magnetica/>
- PORTO, G. (2018). Isopor. Brasil.

- RODA, D. T. (2 de fevereiro de 2011). *Poliestireno (PS)*. Acesso em 10 de novembro de 2017, disponível em Tudo sobre plásticos: <http://www.tudosobreplasticos.com/materiais/poliestireno.asp>
- SANTOS, M., GOMES, M., SILVA, P., GOMES, P., DELGADO, S., SILVA, S., et al. Polimerização do Estireno. *Projeto FEUP*. Faculdade de Engenharia do Porto, Porto.
- SCHNEIDER, A., & BASTOS, C. C. (8 de Fevereiro de 2018). *Neoplasias*. Acesso em 20 de junho de 2018, disponível em Patogeral Nutrição: <https://wp.ufpel.edu.br/patogeralnutricao/files/2017/12/Neoplasia.pdf>
- SEM, T. e. (2004). Synthesis and Characterization of Hierachically Ordered Porous Silica. *Chemistry of Materials*,, pp. 2044-2054.
- SHUBAYE, V. I., PISANIC, T. R., & JIN, S. (21 de junho de 2009). Magnetic nanoparticles for theragnostics. *Elsevier BV*, pp. 467-477.
- Silva, J. A. (2015). *Estimativa 2016 - Incidência do câncer no Brasil*. Acesso em 22 de Setembro de 2017, disponível em Instituto Nacional do Câncer: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/estimativa-2016-v11.pdf>
- SILVA, S., MELO, T., ARRUDA, V., & BARROS, A. (julho de 2016). TRATAMENTO DO CÂNCER POR HIPERTERMIA. *Ciências Biológicas e da Saúde*, 2, pp. 87-98.
- Unicamp. (s.d.). *Biologia Tumoral e Carcinogênese*. Acesso em 22 de outubro de 2017, disponível em Patologia Geral: http://w2.fop.unicamp.br/ddo/patologia/downloads/db301_un5_Aula45BiolTumoral.pdf
- Vasconcelos, A. C. (2000). Patologia Geral em Hipertexto. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais.
- VASCONSELOS, Y. (abril de 2011). *Magnetismo para tratar Câncer*. Acesso em novembro de 5 de 2017, disponível em Pesquisa Fapesp: <http://revistapesquisa.fapesp.br/2011/04/03/magnetismo-para-tratar-c%C3%A2ncer/>
- VILANI, M. T., & ALEGRIA, S. A. (2006). Aplicação de um planejamento fatorial para a temperatura. *Ciência e Natura*, pp. 7-21.
- WIBAWA, P. J. (2011). Design, Preparation and Characterization of Polystyrene Nanospheres Based-Porous Structure towards UV-Vis and Infrared Light Absorption. *Elsevier BV*, pp. v. 22, p.524-531.
- Wikipédia. (3 de novembro de 2017). *poliestireno*. Acesso em 10 de novembro de 2017, disponível em Wikipédia: <https://pt.wikipedia.org/wiki/Poliestireno>