

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE FORMIGA UNIFOR - MG
CURSO DE ENGENHARIA QUÍMICA
GIOVANA CUNHA DE ARAÚJO COSTA

BIOPOLÍMERO QUITOSANA: PROPRIEDADES, CARACTERÍSTICAS E
APLICAÇÕES NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS

FORMIGA – MG
2018

GIOVANA CUNHA DE ARAÚJO COSTA

BIOPOLÍMERO QUITOSANA: PROPRIEDADES, CARACTERÍSTICAS E
APLICAÇÕES NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS

Trabalho de conclusão de curso apresentado
ao Curso de Engenharia Química do
UNIFOR- MG, como requisito parcial para a
obtenção do título de bacharel em
Engenharia Química.

Orientador: Rodrigo Duarte Silva

FORMIGA – MG

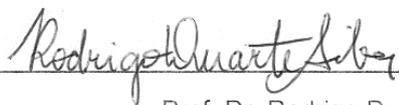
2018

Giovana Cunha de Araújo Costa

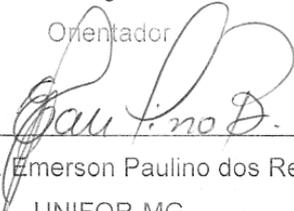
BIOPOLÍMERO QUITOSANA: PROPRIEDADES, CARACTERÍSTICAS E
APLICAÇÕES NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS

Trabalho de conclusão de curso apresentado
ao Curso de Engenharia Química do
UNIFOR- MG, como requisito parcial para a
obtenção do título de bacharel em Engenharia
Química.

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Rodrigo Duarte Silva
Orientador



Prof. Ms. Emerson Paulino dos Reis
UNIFOR-MG



Prof. Neylor Makalister Ribeiro Vieira
UNIFOR-MG

Formiga, 08 de Novembro de 2018.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Biblioteca UNIFOR-MG

C837 Costa, Giovana Cunha de Araújo.
Biopolímero Quitosana: propriedades, características e aplicações na cicatrização de feridas / Giovana Cunha de Araújo Costa. – 2018.
69 f.

Orientador: Rodrigo Duarte Silva.
Trabalho de Conclusão de Curso (Engenharia Química) - Centro
Universitário de Formiga - UNIFOR, Formiga, 2018.

1. Biopolímero. 2. Biomaterial. 3. Quitosana. I. Título.

CDD 620.192

Catalogação elaborada na fonte pela bibliotecária
Regina Célia Reis Ribeiro – CRB 6-1362

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por toda força, proteção e por iluminar e guiar meus passos sempre.

Aos meus pais, Simone e Edson, que nunca pouparam esforços e apoio durante toda minha trajetória universitária, pela atenção, amor e dedicação incondicional.

Aos meus avós por serem meus alicerces e exemplos de vida, por todos ensinamentos, orações e por todo carinho.

A minha madrinha Mônica e tia Heloísa por sempre estarem presentes e incentivando todos os momentos da minha vida.

Ao meu namorado, Jhonatan, por todo amor, companheirismo, apoio e carinho.

Aos meus irmãos de coração, por sempre estarem ao meu lado.

A todas as amizades construídas durante os cinco anos de curso, em especial a Francielly, Larissa e Tammy, por tornarem essa caminhada mais leve e alegre.

À todos os professores pelos ensinamentos e conhecimentos transmitidos durante esses anos.

Ao meu orientador Rodrigo, pelo auxílio durante todas etapas de realização deste trabalho, presteza e compromisso.

RESUMO

Os monômeros são moléculas de baixa massa molecular os quais, a partir das reações de polimerização, vêm a gerar a macromolécula polimérica, conhecida como polímero. Os polímeros, conhecidos como plásticos são materiais indispensáveis pela sociedade devido a suas diversas aplicações. Estes polímeros podem ser classificados de diversas formas como a sua origem, estrutura física, técnicas de polimerização, dentre outros. Os biopolímeros são uma classe de polímeros gerados por meio de matérias renováveis, sendo classificados como polímeros naturais. Apresentam propriedades físicas e químicas semelhantes aos polímeros sintéticos provenientes de fontes não renováveis, o que viabiliza a substituição destes em diversas aplicações como na área alimentícia, aplicações médicas, farmacêuticas, na indústria automotiva e na produção de nanocompósitos. Os biomateriais são materiais, que possuem aplicações médicas e biomédicas e contactam diretamente com sistemas e fluidos biológicos, podendo ser aplicados em inúmeros tipos de tratamentos. A quitosana é um polissacarídeo, obtido através do processo de desacetilação da quitina, constituinte de grande parte dos exoesqueletos dos insetos, crustáceos e parede celular de fungos sendo o composto orgânico mais importante da natureza depois da celulose. Podendo levar em conta suas propriedades físicas, químicas e biológicas, a quitosana é considerada um composto de suma importância, visto que essas características influenciam na aplicabilidade desses biopolímeros em diferentes tipos de biomateriais. Desta forma, este trabalho teve como objetivo realizar um levantamento bibliográfico abordando: as propriedades, características e aplicações dos biopolímeros de quitosana na área biomédica como cicatrizante de feridas. A aplicação do biopolímero na área biomédica vai desde suturas cirúrgicas, implantes dentários e reconstrução óssea até a liberação controlada de drogas em animais e humanos. Os curativos a base de quitosana são promissores para aplicação na área da saúde, com o intuito de reparar lesões. Devido a suas mais diversas aplicações, e contribuição para área da saúde foi possível constatar a importância do estudo dos biopolímeros de quitosana através da revisão bibliográfica feita.

Palavras-chave: biopolímero, biomaterial, quitosana.

ABSTRACT

Monomers are molecules of low molecular mass which, from the polymerization reactions, come to be generated in the polymer macromolecule, known as polymers. Polymers, known as plastics are indispensable materials for society due to their diverse applications. These polymers can be classified of diverse forms as its origin, physical structure, techniques of polymerization, among others. Biopolymer is a class of polymers generated by renewable materials and classified as natural polymers. They have physical and chemical properties similar to synthetic polymers from non-renewable sources, which makes it feasible to replace them in several applications such as food, medical applications, pharmaceutical applications, automotive industry and nanocomposite production. Biomaterials are materials that have medical and biomedical applications and directly contact with biological systems and fluids, and can be applied in numerous types of treatments. Chitosan is a polysaccharide, obtained through the deacetylation process of chitin, a constituent of most of the exoskeletons of insects, crustaceans, and cell walls of fungi is the most important organic compound in nature after cellulose. Taking into account its physical, chemical and biological properties, chitosan is considered a very important compound, since these characteristics influence the applicability of these biopolymers in different types of biomaterials. In this way, this work had as objective to carry out a bibliographical survey addressing: the properties, characteristics and applications of the biopolymers of chitosan in the biomedical area as cicatrizante of wounds The biopolymer application in the biomedical area ranges from surgical sutures, dental implants and bone reconstitution to the controlled release of drugs in animals and humans. Chitosan-based dressings are promising for application in the health area, with the aim of repairing lesions. Due to its more diverse applications, and contribution to the health area, it was possible to verify the importance of the study of the biopolymers of chitosan through the bibliographic review.

Key words: biopolymer, biomaterial, chitosan.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Cadeias poliméricas sem taticidade.....	21
Figura 2 - Cadeias poliméricas com taticidade.....	21
Figura 3 - Estrutura primária de uma proteína.....	23
Figura 4 - Estrutura polissacarídeo celulose	23
Figura 5 - Esquema das Etapas de Biodegração de Polímeros	27
Figura 6 -Disciplinas envolvidas na ciência de biomateriais e o ciclo de vida dos biomateriais desde seu planejamento.....	34
Figura 7 - Estrutura da Quitina	39
Figura 8 - Esquema de obtenção da quitina.....	42
Figura 9 - Estrutura Quitosana	43
Figura 10 - Processo de desacetilação de quitina para produção de quitosana	45
Figura 11 - Obtenção de quitosana a partir de uma fonte de quitina.....	46
Figura 12 - Célula Unitária Ortorrômica.....	49
Figura 13 - Possíveis aplicações da quitosana na área biomédica	54

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Principais biopolímeros e suas aplicações.....	30
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS

DNA	Ácido Desoxirribonucleico
CO ²	Dióxido de Carbono
FT-IR	Espectroscopia de Infravermelho
PE	Polietileno
PEAD	Polietileno de Alta Densidade
PEBD	Polietileno de Baixa Densidade
pH	Potencial Hidrogeniônico
PHA	Polihidroxialcanoatos
PHB	Polihidroxibutirato
PLA	Polilactato
PP	Polipropileno
PVC	Policloreto de Vinila
RNA	Ácido Ribonucleico
UV-VIS	Ultravioleta-visível

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	OBJETIVOS	12
2.1	Objetivo geral	12
2.2	Objetivos específicos	12
3	JUSTIFICATIVA	13
4	METODOLOGIA.....	14
5	POLÍMEROS	16
5.1	Classificação dos polímeros	18
6	BIOPOLÍMEROS.....	22
6.1	Vantagens da substituição de polímeros sintéticos por biopolímeros ...	25
6.2	Principais biopolímeros e aplicações	28
7	BIOMATERIAIS.....	32
7.1	Biomateriais compostos por biopolímeros	36
8	QUITINA	38
8.1	Obtenção de quitina	40
9	QUITOSANA	43
9.1	Processo de produção de quitosana	44
9.2	Fontes de quitina e quitosana na natureza	47
9.3	Estrutura cristalina.....	48
9.4	Propriedades físico-químicas.....	49
9.5	Propriedades biológicas	51
9.6	Caracterização	52
9.7	Aplicações da quitosana.....	53
10	BIOPOLÍMEROS DE QUITOSANA APLICADOS NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS	55
11	RESULTADOS E DISCUSSÕES	57
12	CONSIDERAÇÕES FINAIS	58
13	SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....	59
	REFERÊNCIAS	60

1 INTRODUÇÃO

A busca pelo desenvolvimento sustentável tem se tornado uma das principais metas do setor privado nos últimos anos. Diversos fatores implicam nesse processo, especialmente os aspectos econômicos, ambientais e sociais. Uma das alternativas que vêm sendo bastante investigada para a promoção de uma cadeia produtiva e mais sustentável, é a substituição dos materiais oriundos da indústria petroquímica pelos produtos obtidos a partir de fontes renováveis, tais como os biopolímeros. Dentre as principais vantagens atribuídas a estes compostos destacam-se versatilidade, biocompatibilidade e biodegradabilidade (FONSECA, 2016).

Dentro dessa perspectiva, os biopolímeros de quitosana se apresentam como potenciais candidatos a suprir a demanda de materiais poliméricos de forma sustentável. A quitosana é um polissacarídeo linear, sendo gerada através da desacetilação da quitina, que é um polissacarídeo extremamente abundante na natureza. De fato, além dos benefícios mencionados, esses polímeros ainda demonstram características elásticas superiores às dos polímeros sintéticos, com a vantagem de que esses biopolímeros são atóxicos, estáveis e com potencial elétrico natural. Além disso, por manifestarem propriedades interessantes à área biomédica, como a mucoadesão, atividade antibacteriana e antimicrobiana, os mesmos têm sido aplicados na regeneração tecidual e carreamento de fármacos (CORTEZ, 2013).

Nesse contexto, a elaboração e comercialização de biomateriais a base de quitosana tem crescido exponencialmente. Esse fato é comprovado pelo valor desse biopolímero na área biomédica, a qual representa a maior consumidora desse produto. O mercado do biopolímero da quitosana nesse campo é responsável por movimentar cerca de 1,25 bilhões de dólares anualmente no mundo. Esse valor é dependente do grau de pureza, do tipo de matéria-prima utilizada para extrair a quitosana e do processo de produção (BESSA-JÚNIOR; GONÇALVES, 2013; SILVA, 2011).

Diante disso, a consequência do aumento do interesse nas aplicações biomédicas da quitosana, é o desenvolvimento de biomateriais especializados para oferecer novas atividades biológicas para fins específicos. Grande parte dessas inovações são o resultado de modificações físico-químicas na estrutura do biopolímero que alteram as propriedades do produto final. Dessa forma, o estudo das

características do biopolímero de quitosana se torna essencial na medida em que oferecem a possibilidade de melhoria e geração de materiais biomédicos mais eficientes (BEZERRA, 2011).

Devido às suas características a quitosana pode ser usada em inúmeras áreas biomédicas. O presente trabalho discorre sobre uma de suas aplicações mais habitual como biomaterial, devido suas propriedades biocompatíveis, antimicrobiana analgésicas, como cicatrizante (LARANJEIRA; FAVERE,2009; SILVA; SANTOS; FERREIRA,2006).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

O presente estudo foi desenvolvido com o objetivo de contribuir com informações relevantes sobre às características, propriedades, e aplicações do biopolímero quitosana na área biomédica como cicatrizante de ferimentos.

2.2 Objetivos específicos

- Estudar os benefícios e vantagens da utilização de biopolímeros em relação a polímeros sintéticos;
- Compreender o biopolímero quitosana, suas formas de obtenção, suas propriedades e sua ocorrência na natureza;
- Discorrer sobre as principais aplicações do biopolímero quitosana;
- Conhecer as inovações na área biomédica em relação aos curativos de quitosana.

3 JUSTIFICATIVA

Desenvolvidos através de recursos renováveis, quando comparados aos polímeros, obtidos através de recursos fósseis como o petróleo, os biopolímeros possuem baixo custo e são altamente biodegradáveis.

A fabricação de biomateriais feitos a partir da quitosana tem sido foco de inúmeras pesquisas, considerando a utilização dos polímeros naturais, que contribuem para a evolução das ciências principalmente para as áreas biomédicas devido a sua fácil aplicabilidade, biocompatibilidade e biodegradabilidade.

Partindo do fato que a quitosana é um biopolímero eficiente e com enorme potencial para a fabricação de biomateriais utilizados na área biomédica, o presente trabalho objetivou de apresentar as características do material e as aplicações do mesmo na área biomédica como foco na aplicação dos curativos cicatrizantes a base de quitosana.

A diversidade de aplicações dos biopolímeros assim como suas características químicas, físicas, biológicas e morfológicas, faz da pesquisa nesta área do conhecimento um trabalho com características importantes e interdisciplinares. Por isso a cada dia mais os engenheiros químicos estão trabalhando em pesquisas voltadas a essa área promissora que apresenta espaço para a atuação deste profissional, em especial daqueles que se interessam pela área da saúde.

4 METODOLOGIA

A pesquisa desenvolvida seguiu as características de um estudo exploratório, através de uma pesquisa bibliográfica. Segundo Gil (2008, p. 50), “é desenvolvida a partir de material já elaborado, constituído de livros e artigos científicos”.

Uma pesquisa bibliográfica pode ser realizada para diferentes fins:

- a) Para ampliar o grau de conhecimento em uma determinada área, capacitando o investigador a compreender ou delimitar melhor um problema de pesquisa;
- b) Para dominar o conhecimento disponível e utilizá-lo como base ou fundamentação na construção de um modelo teórico explicativo de um problema, isto é, como instrumento auxiliar para a construção e fundamentação de hipóteses;
- c) Para descrever ou sistematizar o estado da arte, daqueles momentos, pertinente a um determinado tema ou problema (Koche,1997, p. 122).

A pesquisa exploratória foi realizada a partir da coleta de informações indiretas onde é utilizada a pesquisa documental e bibliográfica para atingir os objetivos propostos.

Nesta perspectiva a proposta de Gil (2008) foi utilizada nas seguintes etapas:

1ª etapa: Escolha do tema

O tema foi escolhido partindo do interesse e familiaridade da discente pelo assunto e da quantidade de material disponível para a realização da pesquisa. Após a realização de uma pesquisa prévia sobre o assunto foi visto a importância e relevância do tema de interesse. A discente então apresentou o tema ao seu orientador e de comum-acordo deu-se início a pesquisa.

2ª etapa: Identificação e localização das fontes

Para seleção de fontes foram consideradas as pesquisas mais atuais disponíveis sobre o assunto e a relevância das mesmas para o meio acadêmico. Foram incluídas as pesquisas que abordassem os seguintes assuntos: polímeros, biopolímeros, biomateriais, aplicação dos biopolímeros na biomédica, quitosana.

Livros e teses de doutorado e mestrado foram à primeira opção da discente para identificação e abordagem do assunto, seguidos de artigos científicos e monografias de conclusão de curso. O recurso do Google Acadêmico® foi bastante utilizado para a localização dessas fontes.

3ª etapa: Coleta de dados

A coleta dos dados foi feita seguindo as seguintes premissas:

Leitura exploratória de todo material selecionado, feita para verificar se obra consultada possui assuntos relevantes para a construção da pesquisa;

Leitura seletiva nos trabalhos mais relevantes sobre o tema escolhido;

Registros das informações extraídas das fontes (autores, ano, método, resultados e conclusões).

4ª etapa: Análise e interpretação dos resultados

Nesta etapa foi feita uma leitura aprofundada com o objetivo de ordenar e sintetizar as informações mais pertinentes contidas nas obras consultadas de forma que estas possibilitaram a redação do texto.

5ª etapa: Redação do texto

Após a análise das obras consultada o texto foi redigido da seguinte forma:

- Elementos pré-textuais: apresentados antes da introdução para a identificação e utilização do trabalho;

- Elementos textuais: que compõe a estrutura do trabalho formado por três partes: introdução, desenvolvimento e conclusão;

- Elementos pós-textuais: apresentam as informações que completam o trabalho como exemplo: as referências bibliográficas utilizadas e os anexos.

6ª etapa: Discussão dos resultados

Após a redação do texto as informações nele contidas foram discutidas pela autora da pesquisa, apresentando a relevância do tema escolhido.

5 POLÍMEROS

A palavra polímero é de proveniência grega, (“poly” + “mer”, muitas partes), sendo a sua origem do ano de 1832. O princípio para sua criação foi a necessidade da denominação de compostos de diversas massas molares, contrapondo ao termo isômero, utilizado para definir compostos de igual massa molar, mas com estruturas distintas (MANO; MENDES, 1999).

Segundo Canevarolo Jr (2006, p. 21) “um polímero é uma macromolécula composta por muitas (dezenas de milhares) de unidades de repetição denominadas meros, ligadas por ligação covalente”. Uma macromolécula pode ser definida como uma molécula extremamente grande, a qual compõe-se de centenas de átomos encadeados, e até mesmo valores ilimitados destes átomos, os quais encadeiam uma série de características próprias para esta. As macromoléculas possuem características específicas que, independente da remoção ou adição de meros, não se alteram intensamente (GAUTO; ROSA, 2011; MANO; MENDES, 1999).

Mais popularmente conhecidos como plásticos, os polímeros constituem uma classe de materiais indispensável para a sociedade do século 21. Inúmeros produtos são produzidos a partir de materiais poliméricos, os quais estão constantemente presentes em nosso dia a dia como próteses, colchões, sacos de lixo, sacolas plásticas, tubos de encanamento entre outros. Particularmente, a utilização de polímeros na área médica vem aumentando cada dia mais, onde são utilizados, por exemplo, para a produção de válvulas e reparos cardíacos artificiais, suturas biodegradáveis, marca-passos cardíacos, implantes vasculares, tecidos artificiais e implantes ortodônticos. (BERTOLINI,2007; (BROWN; LEMAY; BURSTEN,2005; GAUTO; ROSA, 2011; MCMURRY, 2014).

Os polímeros usados e conhecidos por volta da época de 1940 eram apenas os polímeros naturais, como borracha, couro e lã, utilizados para a confecção de produtos para atender às necessidades humanas. No entanto, a partir dessa data, os químicos aprenderam a formar polímeros sintéticos pela polimerização de monômeros por meio de reações químicas controladas. Monômeros são compostos químicos aptos a sofrerem reações para a geração dos polímeros, a chamada polimerização (BROWN; LEMAY; BURSTEN,2005; MANO; MENDES, 1999).

A polimerização, que pode envolver apenas uma ou diversas reações químicas em conjunto, é responsável pela transformação de moléculas simples, que reagem

entre si, e formam uma macromolécula de elevada massa molar. Como todos os diversos compostos químicos, a formação dos polímeros depende de inúmeras condições, que podem variar para que se alcance rendimentos satisfatórios dos produtos (CANEVAROLO Jr, 2006; MANO; MENDES, 1999).

Várias técnicas podem ser utilizadas para realização de uma polimerização. As principais podem ser divididas em dois grupos principais os quais são: sistemas homogêneos e sistemas heterogêneos. As mais importantes técnicas de polimerização que utilizam sistemas homogêneos são: polimerização em massa e polimerização em solução. Na polimerização em massa utiliza-se somente o monômero e o iniciador no meio reacional, sem a presença de qualquer diluente. Essa é a técnica de polimerização que possui o arranjo físico mais simples em relação às demais. A polimerização em solução emprega um solvente inerte, o qual possui a função de dissolver o monômero e o iniciador. As técnicas que envolvem sistemas heterogêneos são (BROWN; LEMAY; BURSTEN, 2005 et al., 2005; CANEVAROLO Jr, 2006; GAUTO; ROSA, 2011; MANO; MENDES, 1999):

- Polimerização em lama, na qual o polímero formado é insolúvel no meio reacional;
- Polimerização em emulsão, que, além do monômero, do iniciador e do solvente hidrossolúvel, emprega também agentes emulsionantes;
- Polimerização em suspensão, na qual são utilizados monômero, iniciador organossolúvel, solvente e um espessante (o qual age como um agente dispersante);
- Polimerização interfacial, que é aquela na qual ocorre somente a polimerização por condensação, sendo utilizados monômeros extremamente reativos;
- Polimerização em fase gasosa, que é utilizada para poliadição de monômeros gasosos com iniciadores de coordenação de elevada eficiência.

A maioria das substâncias químicas comuns, são consideradas materiais homogêneos. No entanto os polímeros são diferentes nesse aspecto. Eles são constituídos de uma mistura de macromoléculas de massas molares variadas, indicando a chamada polimolecularidade (MANO; MENDES, 1999).

Em relação ao enfoque econômico e a praticidade, os polímeros mais relevantes atualmente são os sintéticos. Entretanto, estes polímeros necessitam ser

sintetizados na reação de polimerização. Já os polímeros naturais encontram-se prontos para adaptação ao uso e consumo (OLIVEIRA, 2017).

5.1. Classificação dos polímeros

O grande avanço das pesquisas científicas tem levado ao surgimento de uma extensa quantidade de polímeros para satisfazer inúmeras aplicações, sendo que a maioria provém de modificações e/ou desenvolvimento em relação a moléculas já conhecidas (CANEVAROLO Jr, 2006).

A classificação dos polímeros pode ser realizada levando-se em conta inúmeros critérios como a sua origem, estrutura física, técnicas de polimerização, dentre outros (GAUTO; ROSA, 2011). As principais classificações são mencionadas a seguir.

Conforme a origem do polímero, este pode ser classificado como: natural ou sintético. Os polímeros naturais são aqueles cujas fontes são os seres vivos. Alguns exemplos são: proteínas, DNA, RNA e carboidratos. Estes foram a fonte de inspiração dos pesquisadores, fundamentando a busca de análogos sintéticos. Os polímeros sintéticos são aqueles preparados pela indústria petroquímica, como exemplos, o policloreto de vinila (PVC), o polietileno (PE), polietileno de alta densidade (PEAD), polietileno de baixa densidade (PEBD), polipropileno (PP), fibras e resinas. Os polímeros sintéticos possuem maior importância comercial. Entretanto, concomitante ao surgimento da consciência ecológica por parte da sociedade, buscando a preservação da vida no planeta para nações futuras, a relevância industrial dos polímeros naturais vem sendo readquirida gradativamente (GAUTO; ROSA, 2011; MANO; MENDES, 1999).

Em relação ao(s) tipo(s) de monômeros que compõem a cadeia macromolecular, os polímeros podem ser classificados em homopolímeros e copolímeros. Os copolímeros são formados por dois monômeros diferentes, já os homopolímeros são aqueles que são constituídos por apenas um tipo de mero (BROWN; LEMAY; BURSTEN, 2005; MANO; MENDES, 1999). Segundo Mano e Mendes (1999, p.13), “..considera-se como homoplímero também os produtos que contém uma pequena quantidade (abaixo de 5%) de outro comonômero, o que é comum ocorrer industrialmente”.

De acordo com o arranjo dos átomos da cadeia polimérica, sendo monômero considerado dieno conjugado, pode-se classificar a sequência formadora do polímero em cis ou trans. Essa classificação é feita em correlação ao isomerismo cis-trans visto em micromoléculas orgânicas. Em relação a esse isomerismo, na configuração cis, o crescimento da cadeia ocorre do mesmo lado da dupla ligação; já em relação à configuração trans, o crescimento sucede-se em lados opostos. Essa classificação é essencial para as borrachas diênicas devido à geometria dos segmentos a qual define as características elastoméricas e pode ser definida alterando-se as condições reacionais (CANEVAROLO Jr, 2006; MANO ; MENDES, 1999).

Acerca do método de preparação do polímero, usualmente, os polímeros são classificados em polímeros de adição e polímeros de condensação. Os polímeros de adição são aqueles que no decorrer de sua constituição (polimerização) não ocorre redução de massa na forma de eliminação de compostos de baixa massa molar. Com relação a esse tipo de polímero, segundo Canevarolo Jr (2006, p.52), “assumindo-se a conversão total, o peso do polímero formado é igual ao peso do monômero adicionado”. Em relação aos polímeros de condensação, estes são gerados por meio da reação entre dois monômeros distintos, com a supressão de moléculas pequenas como subprodutos. De acordo com Gauto e Rosa, (2011,p.130) “nesse tipo de polimerização, os monômeros não precisam apresentar ligação dupla entre carbonos, mas é necessária a existência de dois tipos de grupos funcionais nos dois monômeros diferentes”. Existem outros tipos de métodos de preparação de polímeros menos usuais como modificação de outro polímero, ciclização, abertura de anel, entre outras (BROWN; LEMAY; BURSTEN,2005; CANEVAROLO Jr, 2006; GAUTO; ROSA, 2011; MANO ;MENDES, 1999).

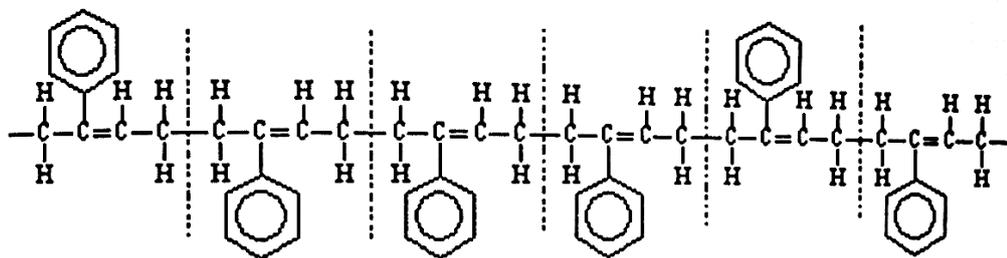
Conforme a fusibilidade, os polímeros podem ser reunidos em dois grupos: termoplásticos e termofixos. Os termoplásticos são aqueles que possuem a característica de se fundirem quando aquecidos e se solidificarem quando resfriados em processos reversíveis. Dessa forma, o formato do polímero pode ser alterado através de aquecimento. No entanto ele está suscetível a um grau de degradação química, que pode limitar o número de ciclos de aquecimento e resfriamento. Os termofixos são insolúveis e infusíveis. Ao passarem por aquecimento, ou qualquer tipo de tratamento, adquirem uma estrutura reiculada, rígida, com ligações cruzadas. Após o endurecimento, sua forma não pode ser alterada (GAUTO ; ROSA, 2011).

De acordo com a estrutura química da cadeia polimérica, em conformidade com os grupos funcionais que compõem as macromoléculas, os polímeros podem ser subdivididos em diversos grupos. Alguns exemplos desses grupos são: poliamidas, poliacetais, poliésteres, poli-hidrocarbonetos (MANO ; MENDES, 1999).

Os polímeros também podem ser classificados relativamente ao seu comportamento mecânico. Podem ser agrupados em três grandes grupos: borrachas ou elastômetro, plásticos e fibras. Segundo Mano e Mendes (1999, p.15) “as faixas que demarcam embora muito fluidamente, os limites de módulo elástico, diferenciando borrachas, plásticos e fibras são : 10^1 a 10^2 , 10^3 e 10^4 , e 10^5 a 10^6 psi (1 psi = 0,07 kg/cm² = 7×10^3 Pa), respectivamente”. O elastômetro é um composto macromolecular que tem propriedades elásticas em uma longa faixa, quando em temperatura ambiente. Este tipo de material reassume sua forma original ao retirar-se a força deformante, na ocasião de ser esticado ou dobrado. Se distorcido até além de seu limite elástico, a forma original não é retomada. Os plásticos podem ser considerados como um material polimérico que, quando em temperatura ambiente, ou aproximada, encontra-se em estado sólido. As fibras segundo Canevarolo Jr, (2006, p.54) são “termoplásticos orientados (com um sentido longitudinal dito eixo principal da fibra) satisfazendo a condição geométrica de $L/D \geq 100$ ”. Ou seja, o comprimento (L) deve ser no mínimo cem vezes maior que o diâmetro (D). O uso das fibras atende diversos mercados indústrias têxteis como a produção de cadarço, borracha para fabricação de pneu, dentre inúmeros objetos comuns no dia a dia (BROWN; LEMAY; BURSTEN, 2005; CANEVAROLO Jr, 2006; MANO; MENDES, 1999).

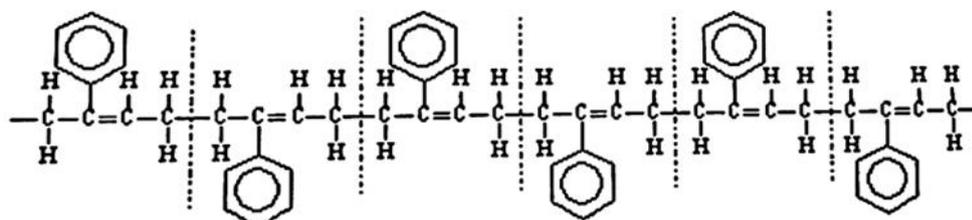
Com relação a taticidade da cadeia polimérica, ou seja, a disposição espacial dos monômeros, os polímeros podem ser classificados em táticos e atáticos. Os polímeros atáticos são aqueles cuja disposição das unidades monoméricas no decorrer da cadeia polimérica se dão aleatoriamente, como explicitado na FIG. 1. Os polímeros táticos são aqueles nos quais as unidades monoméricas estruturam-se de acordo com determinada ordem, conforme exemplificado na FIG. 2. Os polímeros táticos podem ser subdivididos em sindiotáticos e isotáticos. Com relação aos isotáticos, a disposição dos monômeros na extensão da cadeia polimérica ocorre de forma que posterior a rotação e translação, as unidades sucessivas são capazes de ser exatamente superpostas. Já nos polímeros sindiotáticos a rotação e a translação de uma unidade monomérica, em relação à seguinte, reproduz a imagem especular desta última (GAUTO; ROSA, 2011).

Figura 1 - Cadeias poliméricas sem taticidade



Fonte: GAUTO; ROSA,2011, p.127.

Figura 2 - Cadeias poliméricas com taticidade



Fonte: GAUTO; ROSA,2011, p.126.

Os polímeros também podem ser classificados em relação ao encadeamento da cadeia polimérica. A incorporação de meros em cadeias em processo de crescimento, em forma regular podem ser subdividida nos seguintes tipos: cadeia-cadeia, cabeça-cabeça e cabeça-cauda, sendo o tipo cabeça-cauda o tipo mais usual. Se os meros forem incorporados de forma irregular, os tipos citados acima são adicionados de maneira descontrolada. As propriedades dos polímeros são diretamente afetadas pelas formas de incorporação dos mesmos (MANO ; MENDES, 1999).

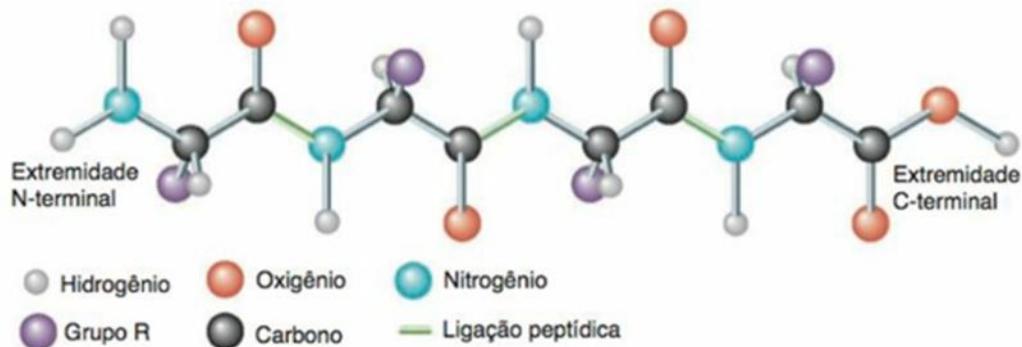
6 BIOPOLÍMEROS

Segundo Slater et al. (2003,p.474) “os biopolímeros são definidos como polímeros obtidos a partir de matérias renováveis por meio do emprego de sistemas biológicos” A nomenclatura “fontes renováveis” é empregada para fontes que dispõem de um ciclo de vida mais reduzido quando comparadas com as fontes não renováveis, fontes fósseis, como é o caso do petróleo que leva milhares de anos para se formar (BRITO et al.,2011) .De acordo com Bertolini (2007, p.7), “Os biopolímeros podem ser considerados também como polímeros naturais, possuem propriedades termoplásticas e constantemente são gerados pelos sistemas biológicos e também por matérias-primas derivadas”.

Fontes de carbono renováveis são indispensáveis para a produção de um biopolímero. Usualmente essas fontes são carboidratos que derivam de fontes vegetais como cana-de-açúcar, batata, beterraba, óleos de soja, girassol, e de fontes animais como o exoesqueleto de crustáceos (PRADELLA, 2006).

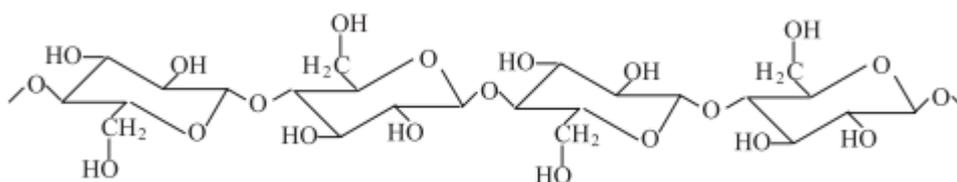
Os biopolímeros produzidos por organismos vivos são as proteínas, os ácidos nucléicos e os polissacarídeos. As proteínas são formadas por múltiplos aminoácidos unidos em uma macromolécula (FIG.3). Os ácidos nucléicos são o ácido desoxirribonucleico (DNA) e ácido ribonucleico (RNA). O DNA e RNA são responsáveis químicos pelo transporte de informações genéticas de uma célula. As unidades monoméricas formadoras do DNA e RNA são os nucleotídeos, os quais são produzidos através da hidrólise dos ácidos nucléicos e catálise enzimática. Os polissacarídeos são considerados carboidratos complexos formados por inúmeros açúcares simples, que são ligados através de ligações glicosídicas. Os polissacarídeos não podem ser considerados açúcares e não apresentam mutarrotação perceptível, pois dispõem de apenas um grupo -OH anomérico livre ao final de uma cadeia muito extensa. Os polissacarídeos quando comparados com os polímeros alquenos possuem maiores possibilidades em relação à forma estrutural, devido ao tamanho da cadeia e ramificações. A celulose, a quitina, o amido e o glicogênio são os polissacarídeos naturais mais abundantemente e facilmente encontrados, sendo ambos derivados do mesmo monômero, a glicose. A estrutura da celulose é demonstrada na FIG.4 exemplificando uma cadeia de polissacarídeos (BORSCHIVER et al., 2008; MCMURRY, 2014; VOLLHARDT; SCHORE, 2013).

Figura 3 - Estrutura primária de uma proteína



Fonte: SOLOMONS; FRYHLE, 2012,p.524.

Figura 4 - Estrutura polissacarídeo celulose



Fonte: FRANCHETTI; MARCONATO, 2006,p.812.

Os polissacarídeos exibem uma grande variedade de estruturas químicas complexas, diferentes funções fisiológicas e ampla gama de aplicações potenciais como biopolímeros. Eles podem ser produzidos por microorganismos (como polissacarídeos extracelulares e glucanos), por plantas (como celulose, gomas de sementes, amidos, pectinas e inulina), por algas (como alginatos e carragenina) e por animais (como quitina e quitosana). Celuloses, amidos e quitosanos são os principais exemplos de biopolímeros renováveis e de baixo custo, que têm sido empregados pela indústria para substituir polímeros sintéticos (BERTOLINI, 2007).

Dependendo de sua origem e processamento, os biopolímeros podem ser classificados em três categorias: polímeros extraídos diretamente da biomassa, polímeros produzidos por síntese química usando monômeros provenientes de matéria-prima renovável, e polímeros produzidos por microrganismos ou bactérias modificadas geneticamente (BRITO et al., 2011; COLTRO; SARANTÓUPOLOS; JESUS, 2005).

Os polímeros extraídos diretamente da biomassa são obtidos de polissacarídeos como amido, celulose, quitina, e proteínas como o colágeno, a albumina, ceras entre outros. O amido, por exemplo, é um polissacarídeo constituído de glicose, que é um dos principais monômeros dos biopolímeros. Encontrado em plantas, esse polissacarídeo apresenta alta disponibilidade e baixo custo. Por essa razão, esse composto tem sido objeto de estudos, nos quais suas propriedades de processamento têm sido melhoradas via modificações químicas e associações com outras moléculas (FONSECA, 2014).

Por outro lado, os do tipo sintético biodegradável são produzidos através de síntese química clássica usando monômeros de matéria-prima renovável, como por exemplo o ácido láctico para gerar o polilactato (PLA). No que diz respeito aos biopolímeros obtidos por fermentação, esses polímeros são produzidos por microorganismos ou bactérias modificadas geneticamente. Nesse grupo, destacam-se, os polihidroxialcanoatos (PHA) e o polihidroxibutirato (PHB) (COLTRO; SARANTÓUPOLOS; JESUS, 2005).

De modo geral, os biopolímeros apresentam propriedades físicas e químicas semelhantes aos polímeros sintéticos provenientes de fontes não renováveis, o que viabiliza a substituição destes em diversas aplicações. Contudo, muitos biopolímeros são mais hidrofílicos que os convencionais. Além disso, a permeabilidade a gases dos biopolímeros depende da umidade relativa. Logo, o estudo das propriedades do biopolímero suavizando uma aplicação específica é importante para se garantir a compatibilidade e melhoria da funcionalidade do biomaterial em questão (COLTRO; SARANTÓUPOLOS; JESUS, 2005; FONSECA, 2014).

Os biopolímeros tem sido utilizado em larga escala, mas não são compostos relativamente novos. A elaboração e desenvolvimento de elementos plásticos de automóveis, utilizando soja como principal matéria prima, era utilizada por Henry Ford, por volta da década de 19, sendo esta técnica de produção utilizada até meados da Segunda Guerra Mundial (BASTOS,2007).

Em relação aos biopolímeros mais comumente comercializados, pode-se citar as gomas xantanas e dextranas. As gomas xantanas são empregadas como aditivos alimentares, gelatinizantes e estabilizantes em suspensão líquidas e são os biopolímeros de maior importância comercial (GUSMÃO et al.,2017).

O Brasil possui em sua extensão uma enorme biodiversidade, a qual propicia uma vasta gama de plantas que possibilitam a realização de diversos estudos focados

na geração de polímeros naturais. Apesar da grande atenção que essa área tem recebido por parte dos pesquisadores, ela é considerada uma área científica pouco analisada e examinada, gerando assim limitações na elaboração de novos polímeros naturais. Portanto, pesquisas ainda são necessárias para minimizar essas limitações (PAULA et al., 2011).

6.1 Vantagens da substituição de polímeros sintéticos por biopolímeros

O petróleo representa a maior fonte de matéria-prima para a fabricação de polímeros. No entanto, os inúmeros confrontos geopolíticos no Oriente Médio acarretam constantes aumentos no preço do petróleo e de outros combustíveis fósseis. O uso de matérias primas de origem biológica é uma alternativa ao uso de derivados de petróleo visto que os aumentos nos valores das commodities agrícolas tem sido bem menor do que o aumento do preço do petróleo bruto. Além do aspecto econômico, o uso de biopolímeros também é vantajoso do ponto de vista ambiental (SHEN et al., 2009; BORSCHIVER et al., 2008).

Com relação aos aspectos ambientais, o interesse em materiais naturais surgiu devido a fatores importantes como a biodegradabilidade e segurança ambiental. Adequar produtos recentes na perspectiva de sustentabilidade é um método cada dia mais aplicado diretamente com relação à matéria-prima que gera inúmeros materiais presentes e indispensáveis ao nosso dia-dia. Em relação a este fato, biopolímeros podem ser considerados ambientalmente seguros para a produção de novos materiais biodegradáveis (AVÉROUS & BOQUILLON, 2004).

Os plásticos sintéticos se tornaram os principais materiais para a vida cotidiana. O descarte de materiais à base de plástico usados em embalagens, na maioria das vezes descartáveis, levou a um alto nível de plástico nos resíduos urbanos. A decomposição destes materiais é um processo longo e lento que dura em média 500 anos. Esse processo de decomposição não degrada o plástico por completo, gerando pequenos fragmentos, os quais aglomeram-se no ecossistema, ocasionando um grande impacto ambiental. A utilização de polímeros naturais com propriedades similares, as quais possuem um período mais curto de degradação, pode ser considerada uma opção para compensação do impacto ambiental gerado pelos materiais poliméricos (BERTOLINI, 2007; MARIANO-TORRES et al., 2015).

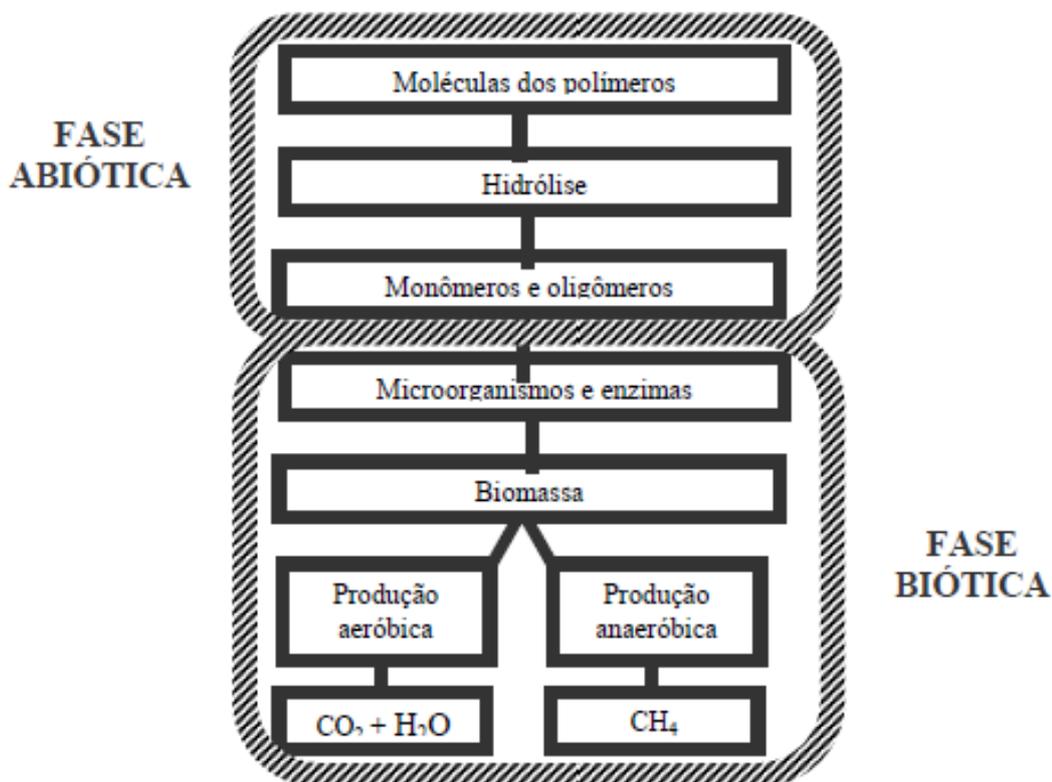
Essa rapidez no processo de degradação se dá graças ao metabolismo de microrganismos e atividade de enzimas presentes no ambiente, os quais não acarretam a formação de resíduos tóxicos ou perigosos. Além disso, no processo de produção desses biopolímeros, há menos liberação de gases de efeito estufa em relação aos polímeros sintéticos, o que contribui para minimizar a poluição do ambiente (BRITO et al., 2011; CALEGARI; OLIVEIRA, 2015; COLTRO; SARANTÓUPOLOS; JESUS, 2005).

Inicialmente os polímeros naturais eram utilizados em misturas com polímeros sintéticos, como por exemplo, a mistura de polietileno e amidos. No entanto as perdas das propriedades mecânicas limitaram a aplicação destes materiais. Após pesquisas e estudos focados na melhora desses, modificações foram realizadas em relação aos sistemas enzimáticos, biossíntese, resultando em biopolímeros com melhores propriedades mecânicas e biodegradação, os quais diversas aplicações industriais, na medicina, farmácia, agricultura, eletrônica entre outras áreas (BERTOLINI, 2007).

Várias características fazem com que os polímeros naturais apresentem benefícios em relação aos polímeros sintéticos. Dentre elas podemos citar a biodegradabilidade, características filmogênicas, baixa toxicidade, custo moderado e fácil disponibilidade (VANDAMME et al., 2002).

Para determinar se determinado polímero é biodegradável ou não, algumas propriedades específicas devem ser verificadas. A não existência destas propriedades infere à não biodegradabilidade do polímero. Essas propriedades incluem a quantidade do elemento carbono do composto que é mineralizada à dióxido de carbono (CO₂) em um determinado período de tempo (para ser considerado biodegradável, em 45 dias, 60% do carbono do composto polimérico deve ser mineralizado). As etapas da biodegradação polimérica são demonstradas na FIG. 5 (ISO/CEN 14855,1998; BARDI; ROSA, 2007).

Figura 5 - Esquema das Etapas de Biodegração de Polímeros



Fonte: BARDI; ROSA, 2007,p.43.

Um material completamente biodegradável é aquele que após interações com o ambiente (substâncias químicas naturais, microrganismos, oxigênio, calor, luz solar, etc.), se deteriora voltando ao mesmo estado anterior ao processamento inicial (CALLISTER, 2007).

Atualmente tem-se investigado a produção de biopolímeros a partir de resíduos agroindustriais, o que traz vantagens econômicas e ambientais. Nessa perspectiva, além de reduzir a quantidade de lixo e emissão de dióxido de carbono pelas indústrias, a aplicação desses biopolímeros contribui para um menor custo de produção ao reaproveitar insumos que seriam descartados (CALEGARI; OLIVEIRA, 2015; FARIAS et al., 2016; FONSECA, 2014).

Devido à característica filmogênica, que representa outro grande diferencial dos biopolímeros, eles podem ser utilizados na confecção de filmes que servem como embalagens, que protegem os alimentos. Essa filme de proteção, impede o contato do alimento com agentes físicos como a umidade, transformações químicas ocasionadas pelo contato com a luz, bem como o crescimento microbiano. Além disso, esses biopolímeros ainda contribuem para a manutenção das características

organolépticas dos alimentos, e conseqüentemente para sua qualidade (SANTANA, 2013).

Além do mais, a facilidade de derivatização, processo de transformar uma substância em outra parecida, também é outro aspecto benéfico, o qual assegura a versatilidade desses polímeros. Ademais, esses compostos apresentam algumas restrições técnicas, como a baixa resistência térmica e mecânica, além da permeabilidade a gases, entre outras (BRITO et al., 2011; FARIAS et al., 2016; FONSECA, 2014).

Em relação às especificidades e características mecânicas dos biopolímeros, essas são relativamente baixas quando comparadas às dos polímeros oriundos do petróleo. No entanto a otimização destas especificidades mecânicas pode ser efetuada, por exemplo, através da elaboração de nanocompósitos, empregando-se o uso de nanopartículas de reforço, de origem renovável e biodegradáveis (PEREIRA et al., 2014).

6.2 Principais biopolímeros e aplicações

Os biopolímeros podem ser utilizados em diversas áreas com inúmeras finalidades. As principais aplicações são na área alimentícia, na área médica, na área farmacêutica, na indústria automotiva, na produção de nanocompósitos, entre outras (BERTOLINI, 2007).

O uso de biopolímeros para aplicações diversificadas na área alimentícia tem várias vantagens, como a biocompatibilidade, garantindo assim segurança ecológica, e também a possibilidade de preparar uma variedade de derivados químicos ou enzimaticamente modificados para usos finais específicos. Polissacarídeos como celulose, amido, pectina, goma xantana e quitina são biopolímeros amplamente utilizados na indústria alimentícia. Suas aplicações são complexas, diversificadas e incluem uma variedade de tecnologias e produtos para vários tipos de alimentos. Nesta área, uma tecnologia envolvendo a utilização de biopolímeros vêm sendo elaborada. Após a colheita, vêm sendo implementado o uso de coberturas comestíveis, visando a proteção das frutas. Os polissacarídeos e proteínas são os biopolímeros que mais são utilizados na formulação destas coberturas (ASSIS ; BRITTO, 2014; BERTOLINI, 2007).

Itens descartáveis que possibilitam aplicações em numerosas áreas, como, copos, pratos, garrafas, talheres, também podem ser produzidos a partir de biopolímeros. A fabricação destes itens pode ser realizada pelos mesmos equipamentos que processam polímeros sintéticos, sendo necessários apenas os ajustes adequados às propriedades da matéria-prima utilizada (COLTRO; SARANTÓPOULOS; JESUS, 2005)

Diversas pesquisas visam o desenvolvimento de biopolímeros compatíveis com uma interação tecidual eficaz para utilização como próteses, dispositivos biomédicos e suporte em engenharia de tecidos. Para essas aplicações os biopolímeros devem apresentar biocompatibilidade, arranjo físico, estrutural e propriedades biológicas compatíveis com tecidos humanos. Também para corrigir defeitos, o biomaterial ideal deve ser capaz de reproduzir as funções normais dos tecidos biofísicos e biológicos (BERTOLINI, 2007).

Os nanocompósitos são materiais que possuem pelo menos de umas das fases constituintes de uma dimensão de menos de 100 nm. A nanociência e a nanotecnologia são as áreas da ciência, responsáveis por estender em cerca de 100 nm até ordens atômicas de magnitude em torno de 0,2nm dos materiais. E devido as dimensões dos nanocompósitos, essas áreas passaram a ter grande interesse em superar as limitações dos compósitos tradicionais em escala micrométrica. Em relação aos biopolímeros, a utilização na elaboração de nanocompósitos tem sido amplamente utilizada. Utilizam-se biopolímeros que são reforçados em escala manométrica e podem servir para inúmeras aplicações (BERTOLINI, 2007; RAY; BOUSMINA, 2005)

Biopolímeros provenientes de plantas possuem múltiplas aplicações em inúmeros ramos da indústria. Os polissacarídeos, componentes de várias espécies vegetais, possuem grande utilidade no mercado. (FARIAS et al., 2016).

Atualmente, o amido, a celulose, a quitosana, o PLA, PE Verde, se destacam entre os biopolímeros mais utilizados e disponíveis no mercado mundial. No Brasil os principais biopolímeros produzidos são os polímeros de amido (gerados através de matérias primas como o milho, a mandioca, a batata ou o trigo), polilactatos (produzidos pelo ácido láctico liberado por bactérias), polihidroxicanoatos (elaborados à partir de bactérias que se alimentam de cana-de-açúcar, milho e óleo vegetal). Entretanto, muitas pesquisas têm sido realizadas com os mais diversos tipos

de biopolímeros com o objetivo de descobrir novas aplicações para esses materiais (BELLOLI,2010; PESSANHA,2016).

No QUADRO 1 é apresentada uma revisão da literatura, elaborada por Farias et al. (2016), que mostra as principais aplicações de biopolímeros.

Quadro 1 - Principais biopolímeros e suas aplicações

BIOPOLÍMEROS	FONTE	APLICAÇÕES
Amido	Plantas	Melhoramento de gel
		Nanocompósito
		Nanopartícula
Celulose	Plantas	Nanocompósito
		Nanofibra
		Biomaterial para liberação de droga
Agar	Algas marinhas	Gel
		Nanopartícula
		Filmes
Dextrano	Bactérias	Nanopartícula
		Nanocarregador
		Sinalizador de proteínas
Quitosana	Exoesqueleto de crustáceos	Filmes
		Nanopartícula
		Nanocompósito
		Nanocarregador
Alginato	Algas marinhas	Nanopartículas
		Hidrogel
		Filmes
Carragena	Algas marinhas	Nanocompósito
		Hidrogel
		Nanopartícula
Gelatina	Desnaturação do colágeno (principal proteína do tecido animal)	Gel
		Nanofibras
		Filmes
Lignina	Plantas	Polióis e espumas
		Hidrogel
		Nanofibras

Fonte: FARIAS et al.,2016.

O amido em sua forma nativa é um produto versátil, sendo a matéria-prima para a produção de inúmeros produtos. A partir da década de 1930, foram desenvolvidos numerosos produtos que expandiram enormemente o uso de amido e sua utilidade. O desempenho e a qualidade do amido utilizado como biomaterial podem ser melhorados através de modificação química. A modificação permite que amidos sejam

usados na indústria de papel como aditivos e agentes de revestimento adesivos (STARCH,2009).

O uso de materiais à base de celulose natural já ocorre desde milhares de anos até os dias atuais. Indústrias florestais, de papéis e têxtil, utilizam a celulose como matéria-prima. Materiais a base de celulose são também utilizados pela sociedade como materiais de engenharia (MOON et al., 2011).

Devido às suas propriedades físicas e químicas, a quitosana vem sendo usada em uma vasta gama de produtos com várias aplicações, como por exemplo produtos farmacêuticos e cosméticos e produtos para o tratamento da água e proteção fitossanitária. (DUTTA; DUTTA; TRIPATHI, 2004).

7 BIOMATERIAIS

Biomateriais são definidos como dispositivos que entram em contato com sistemas biológicos (incluindo fluidos biológicos), com aplicações diagnósticas, vacinais, cirúrgicas ou terapêuticas, podendo ser constituídos de compostos de origem sintética ou natural, assim como de materiais naturais quimicamente modificados, tanto na forma de sólidos quanto de géis, pastas ou mesmo líquidos, não sendo necessariamente fabricados, como válvulas cardíacas de porcos e retalhos de pele humana tratados para uso como implantes (PIRES; BIERHALZ; MORAES, 2015.p.957).

Cada vez mais, novos materiais vêm sendo pesquisados e desenvolvidos pelas indústrias. Essa busca por novos componentes, como os biopolímeros, é fundamental para estimular a inovação em todos os setores da engenharia, odontologia, medicina, química, entre outras. No âmbito da medicina, o desenvolvimento tecnológico de biomateriais foi responsável por muitos avanços, que além de melhorar a qualidade de vida dos pacientes, aumentou a expectativa de vida dos mesmos (CALEGARI; OLIVEIRA, 2016; RESENDE, 2014; SINHORETI; VITTI; CORRER-SOBRINHO, 2013).

A ampla gama de sofisticados materiais atualmente utilizados em medicina, biomedicina e biotecnologia é um testemunho dos significativos avanços científicos e tecnológicos que transcorreram ao longo dos últimos 50 anos. Desde o período da Segunda Guerra Mundial até início dos anos 1960, a utilização de polímeros e outros metais como matéria-prima para fabricação de implantes e dispositivos biomédicos era relativamente pequena, assim como a aplicação clínica destes materiais. Havia pouca regulamentação governamental dessa atividade. Mesmo assim, estes primeiros implantes e dispositivos tiveram um notável sucesso. No entanto, também houve alguns casos de insucessos notáveis. Isso levou os cirurgiões a recorrerem à ajuda de cientistas e engenheiros de materiais, fazendo surgir as primeiras colaborações interdisciplinares em “bioengenharia” (RATNER et al., 2004).

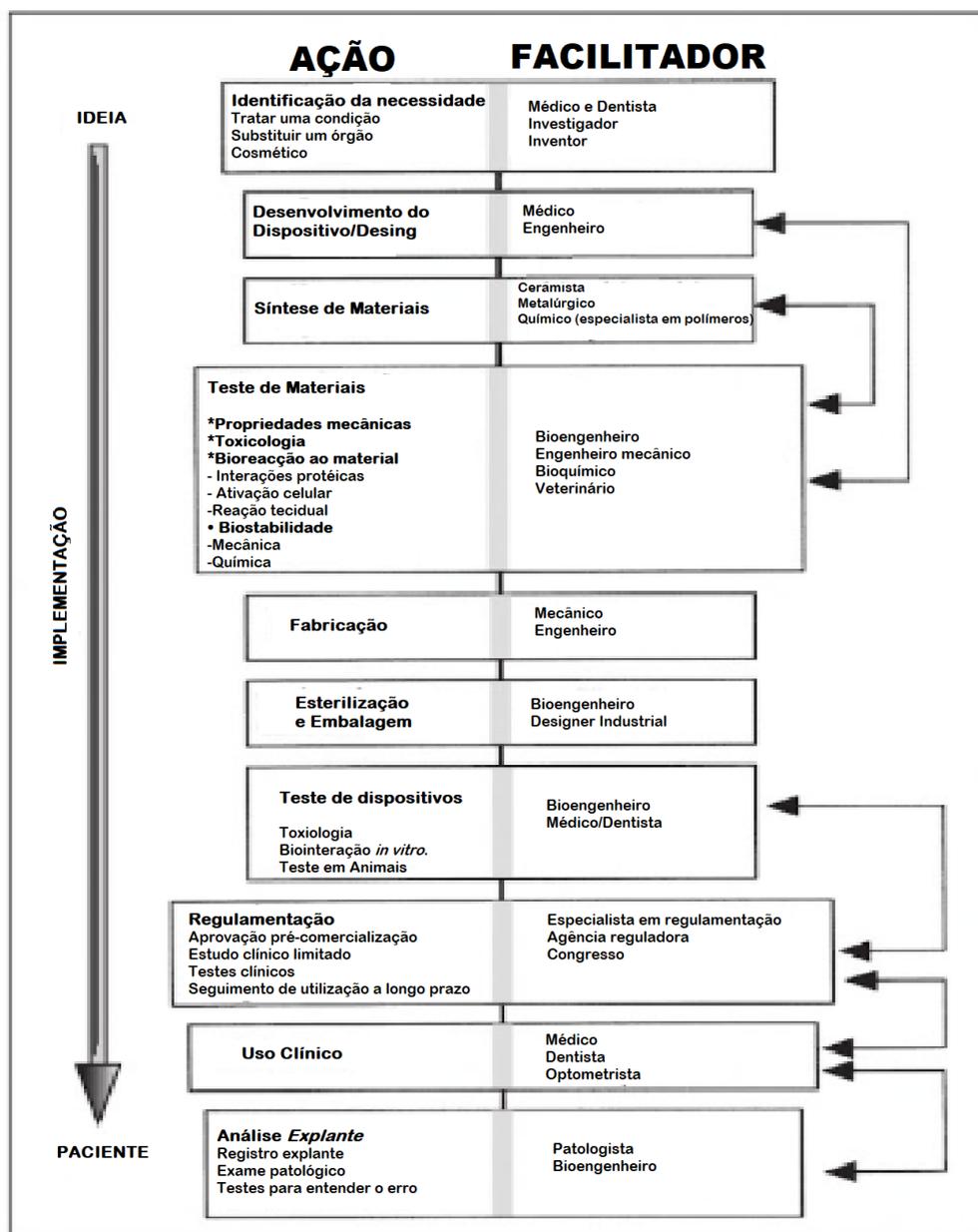
Os biomateriais possuem a possibilidade de utilização no decorrer do tempo que for necessário, podendo ser parte ou todo do sistema o qual está sendo tratado. Como entram em contato direto com fluidos biológicos, o material deverá possuir especificidades que atendam às exigências de determinada aplicação (BROWN; LEMAY; BURSTEN, 2005; WILLIAMS, 1987).

O biomaterial aprovado para o emprego, seja qual for a aplicação biomédica, é chamado de biomaterial de grau médico. Os componentes do biomaterial de grau médico, ao longo de toda vida da aplicação, necessitam manter-se inócuos (BROWN; LEMAY; BURSTEN,2005).

O objetivo visado ao início das pesquisas na área de biomateriais foi a obtenção de uma junção apropriada de propriedades físicas similares às do tecido que foi substituído, gerando uma reação tóxica mínima para o hospedeiro (ORÉFICE; PEREIRA; MANSUR, 2012).

A produção dos biomateriais envolve vários profissionais, de inúmeras áreas diferentes, além de ser composta por várias etapas, conforme descrito na FIG.6 (RATNER et al., 2004).

Figura 6 - Disciplinas envolvidas na ciência de biomateriais e o ciclo de vida dos biomateriais desde seu planejamento até o paciente



Fonte: Adaptado de RATNER et al., 2004,p.5.

Os biomateriais podem ser classificados conforme a sua origem em naturais e sintéticos. Os primeiros correspondem aos materiais obtidos de doadores ou do próprio paciente, como o colágeno. Os biomateriais sintéticos, por sua vez, são feitos a partir de compostos químicos, os quais se subdividem em metálicos, cerâmicos e poliméricos. Em relação aos biomateriais naturais, os de origem sintética são mais fáceis de se fabricar e mais seguros em termos de assepsia (AGUIAR, 2014).

Apesar de serem mais utilizados, os biomateriais do tipo metálico estão mais envolvidos com reações de toxicidade e efeitos carcinogênicos. Em contrapartida, os biomateriais do tipo cerâmicos são formados por compostos inorgânicos que garantem estabilidade e resistência química. Os biomateriais poliméricos, por sua vez, são constituídos por polímeros muito similares aos tecidos humanos, sendo por isso flexíveis, resistentes e bons isolantes elétricos e térmicos (RESENDE, 2014; SINHORETI; VITTI; CORRER-SOBRINHO, 2013).

A aplicação dos biomateriais são inúmeras como recursos terapêuticos, em tratamentos de ferimentos e até mesmo de doenças. Além disso, também podem ser implementados em diagnósticos de certas doenças e níveis sanguíneos, como no monitoramento da quantidade de glicose (BROWN; LEMAY; BURSTEN, 2005).

As características e especificidades de cada biomaterial são definidas através de seu processamento, composição e estrutura. Devido à essas propriedades cada situação demandará um tipo de biomaterial diferente, pois uma característica pode ser favorável em determinado caso e gerar limitações em outra situação específica (GOMES, 2010).

A presença de um biomaterial no organismo pode desencadear diversos efeitos, como citotoxicidade, carcinogênese, ativação e adesão plaquetária, hipersensibilidade, rejeição e outras respostas celulares específicas dos tecidos. Por esse motivo, para serem aplicados na área biomédica, os biomateriais devem atender a alguns requisitos, como: a biocompatibilidade, exigências físicas e exigências químicas (BROWM et al., 2005; RESENDE, 2014; SINHORETI; VITTI; CORRER-SOBRINHO, 2013).

A biocompatibilidade prognostica que a utilização de determinado material em aplicações médicas e biomédicas não gerará reação tóxica, bem como a possibilidade da utilização deste material desencadear uma resposta imune do organismo em forma de processos inflamatórios ou alérgicos. O corpo possui uma impressionante capacidade para determinar se um determinado material pertence ao corpo humano ou se é um agente estranho. Sendo um agente estranho, o corpo tende a gerar uma reação por parte do sistema imunológico, por isso a necessidade de biomateriais serem compatíveis com os tecidos e fluidos do organismo. A biocompatibilidade também está ligada diretamente à hemocompatibilidade, alergenicidade, citotoxicidade. Além disso a biocompatibilidade determina a possível existência ou não de ocorrência de desgaste ou corrosão no biomaterial. As propriedades físico-químicas e biológicas

também são relevantes e precisam ser analisadas em relação ao biomaterial a ser utilizado. As demandas que os biomateriais devem satisfazer são rígidas e minuciosas. Eles devem ser flexíveis, resistentes e possuir uma durabilidade específica, as quais integram as exigências físicas. A estrutura, energia da superfície, encaixamento anatômico e especificidades mecânicas também fazem parte das exigências físicas. Em relação às exigências químicas, os biomateriais devem ser não-tóxicos, não-reativos e biodegradáveis. São analisados também a densidade, o tipo de degradação ao entrar em contato com o corpo humano e a constância ao ser esterilizados (AGUIAR,2014; BROWN; LEMAY; BURSTEN,2005; PIRES; BIERHALZ; MORAES, 2015).

De acordo com o comportamento fisiológico, os biomateriais podem ser agrupados em bioinertes, biotoleráveis, bioativos e biorreabsorvíveis. Assim como os do tipo biotoleráveis, os bioinertes são suportáveis pelo organismo. Além disso, ambos os tipos de biomateriais impossibilitam a interação direta entre material e tecido pela formação de uma camada de tecido fibroso entre o material e o tecido biológico. No caso dos bioativos, esses biomateriais são capazes de interagir com o tecido por meio de ligações químicas, enquanto que os biorreabsorvíveis se decompõe após um período de forma atóxica (AGUIAR, 2014).

O grande obstáculo da área de biomateriais é que os tecidos vivos, os quais são substituídos por implantes, são provenientes de milhares de anos de aperfeiçoamento evolutivo, e possuem a possibilidade de crescimento, regeneração e reparo. Dessa forma, os biomateriais utilizados como implantes para reparos ou restauração de determinada parte do corpo são uma combinação de propriedades e características específicas. Análises científicas e de engenharia são realizadas em biomateriais antes de sua utilização, o êxito ou reprovação dos biomateriais dependem diretamente dessas análises e avaliações (ORÉFICE; PEREIRA; MANSUR, 2012).

7.1 Biomateriais compostos por biopolímeros

Os biopolímeros possuem uma vasta aplicabilidade em diferentes biomateriais. Contudo, a aplicação desses materiais depende de suas propriedades mecânicas, térmicas, solubilidade e permeabilidade. Essas características são determinadas pela composição do biopolímero, do processo de formação e o método de aplicação do

produto. Sendo assim, a escolha de um biomaterial adequado à aplicação biomédica é crucial para o sucesso do tratamento (COLTRO; SARANTÓUPOLOS; JESUS, 2017; RESENDE, 2014; SANTANA, 2013).

Implantes temporários desenvolvidos a partir de polímeros biorreabsorvíveis, conquistaram uma relevância crescente na área médica desde o ano de 1960, sendo utilizados desde então em inúmeras aplicações no organismo humano (BARBANTI; ZAVAGLIA; DUEK, 2005).

O grau de aceitabilidade do polímero estranho pelo organismo é definido de acordo com a natureza dos grupos atômicos contidos ao longo da cadeia polimérica e pelas probabilidades de interação com as moléculas do próprio organismo. O corpo humano é constituído, em sua maior parte, por biopolímeros, os quais possuem estruturas complexas, sendo a longa cadeia polimérica constituída de grupos polares. Os polímeros sintetizados, possuem estruturas e cadeias poliméricas mais simples, podendo ser compostos por uma única unidade ou duas diferentes. Devido à desigualdade relativa a complexidade das cadeias poliméricas, os polímeros sintéticos são identificados pelo corpo humano como objetos estranhos (BROWN; LEMAY; BURSTEN, 2005).

Grande parte dos biopolímeros são usados em biomateriais temporários ou permanentes como implantes dentários, próteses ortopédicas, fios de sutura, lentes de contato, cateteres, válvulas cardíacas e enchimentos para cirurgia plástica. Outros exemplos de biomateriais poliméricos são os biossensores, tubos de circulação sanguínea, substitutos ósseos e curativos. Além disso, os biomateriais constituídos de biopolímeros podem auxiliar no controle da obesidade e hipertensão por meio da possibilidade de serem utilizados na captura de ácidos graxos que seriam absorvidos pelo organismo (BEZERRA, 2011; PIRES; BIERHALZ; MORAES, 2015; RESENDE, 2014).

Muitos carreadores de fármacos, como as micro e nanopartículas, são constituídos de materiais poliméricos que preservam a capacidade funcional do princípio ativo. De forma similar, esses biomateriais podem ser aplicados em cosméticos. Além disso, a inovação tecnológica da aplicação dos biopolímeros nesse campo fez com que surgissem próteses a base desses biomateriais. De forma especial, os implantes e as próteses devem possuir características de resistência mecânica para suportar o peso corporal e corrigir as deformidades do organismo (BEZERRA, 2011; CALEGARI; OLIVEIRA, 2015; FARIAS et al., 2016).

8 QUITINA

O descobrimento da quitina em cogumelos ocorreu no ano de 1811, pelo professor francês Henri Braconnot, sendo nomeada primeiramente de fungina. Em 1823, quando foi isolada de insetos, a fungina foi nomeada quitina por Odier (CRAVEIRO, A.A.; CRAVEIRO, A. C.; QUEIROZ, 1999).

A quitina é um biopolímero estrutural que possui um papel semelhante ao do colágeno em animais superiores e à celulose em plantas terrestres. A celulose é produzida pelas plantas em suas paredes celulares, já a quitina é produzida pelos crustáceos em suas conchas, nas carapaças de insetos e nas paredes celulares dos fungos (MEANWEL.; SHAMA, 2006; PILLAI; PAUL; SHARMA, 2009).

A quitina é a fibra mais abundante da natureza, depois da celulose, assim a quitosana está em segundo lugar no ranking de disponibilidade dos biopolímeros naturais (PAULINO et al., 2006).

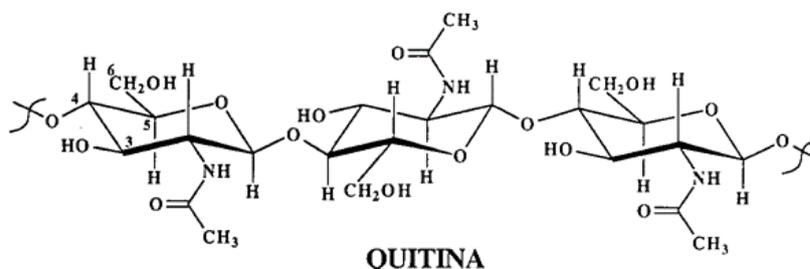
Nos últimos anos, os polímeros de quitina têm ganhado destaque por seu grande potencial e versatilidade de aplicação na produção de biomateriais, na área médica e também na área farmacêutica. O motivo para isso é o fato de que esses polímeros são abundantes na natureza, o que contribui para obtenção de biomateriais a baixo custo e com características de biodegradabilidade. Além do mais, os biomateriais à base desse polímero são funcionais, não tóxicos, altamente biocompatíveis, possuem propriedades antibacterianas e geram uma melhor reação imunológica no organismo se comparado aos materiais sintéticos (ANDRADE; LADCHUMANANANDASIVAM; NASCIMENTO, 2010; BALAGUER, 2016; SANTOS, 2012).

Caracteristicamente, a quitina $[(C_8H_{13}O_5N)_n]$ é um polissacarídeo insolúvel em água e em solventes orgânicos. Entretanto, a quantidade de quitina varia conforme o tipo de organismo. Esse aspecto é comandado por um conjunto de fatores físicos e ambientais, como a própria constituição da espécie, o hábitat e a sazonalidade do ecossistema em que estas se encontram (DIAS et al., 2013; RIBEIRO, 2017).

De modo geral, os polímeros de quitina são formados por monômeros de β -(1-4)-N-acetil-D-glucosamina em cadeias lineares, conforme FIG. 7. Essas moléculas são duras, inelásticas, de coloração branca e apresentam massa molar elevada bem como caráter básico. Grande parte dessas características são influenciadas pelo grau de acetilação da molécula, ou seja, a quantidade de grupos amina (NH_2) no polímero.

Além das propriedades já mencionadas, esse parâmetro também determina a solubilidade, cristalinidade e energia superficial (FONSECA, 2016; MOL, 2014).

Figura 7 - Estrutura da Quitina



Fonte: CRAVEIRO, A.A.; CRAVEIRO, A.C.; QUEIROZ, 1999,p.34.

Além do caráter insolúvel, os biopolímeros de quitina possuem baixa reatividade química e rigidez. Essas propriedades podem variar conforme a fonte de quitina e a função que esta exerce na espécie em que foi extraída. Nesse sentido, os polímeros de quitina assumem estruturas distintas denominadas α , β , λ . Dentre essas isoformas, a do tipo α se apresenta como a mais abundante, sendo formada por um arranjo estrutural mais compacto, definido por uma maior cristalinidade. Por essa razão, essa isoforma representa a mais rígida e estável. Logo há uma tendência de interconversão das formas β e λ em α para se atingir um estado conformacional mais estável (BERGER, 2013; CAHÚ, 2010; SANTOS, 2012).

Essa conformação estrutural da quitina é muito similar à celulose, se diferenciando apenas em um carbono do anel glicopiranosídeo. Nesse ponto da molécula de quitina se encontra um grupo acetoamida (NHCOCH_3), enquanto que na celulose há uma hidroxila (OH). Esta diferença está relacionada com a função desempenhada por essas biomoléculas na natureza. Apesar de ambos os polímeros estarem associados à proteção e suporte, os mesmos são encontrados em organismos com estruturas esqueléticas e necessidades distintos. Assim no que diz respeito à quitina, o grupo acetoamida se apresenta em diferentes porcentagens na cadeia do biopolímero, implicando em cadeias polissacarídicas diferenciadas (DIAS et al., 2013; FONSECA, 2016).

Essas características fazem com que os polímeros de quitina possam ser aplicados como constituintes de biomateriais ortopédicos, como os suportes de crescimento ósseo. Além disso, a presença de microfibras na estrutura deste polímero

faz com que esse biopolímero tenha um potencial para ser destinado à produção de fibras. Ademais, esse componente pode ser utilizado na engenharia de tecidos para a produção de peles artificiais. Por outro lado, além da área biomédica, esse biopolímero pode ser aplicado à indústria têxtil, na fabricação de embalagens alimentícias, no desenvolvimento de cosméticos e fármacos, entre outras. No setor alimentício, pode ser usada também em setores de sucos, néctares e leite, aplicada para imobilizar enzimas e células. Contudo, uma das maiores aplicações da quitina é na obtenção de quitosana, o qual representa outro biopolímero muito importante para o desenvolvimento de biomateriais (BALAGUER,2016; MOL, 2014; SANTOS, 2012).

8.1 Obtenção de quitina

A produção comercial de quitina é realizada por meio do processamento da matéria-prima animal para a retirada de proteínas, materiais inorgânicos, lipídeos e pigmentos que se encontram associados com esse biopolímero. A utilização dessa matéria-prima é muito importante, visto que grande parte desses produtos de origem animal são considerados resíduos industriais. Logo, a aplicação dessa substância promove benefícios econômicos e ambientais, pois reduz os custos de produção em até 60%, ao mesmo tempo que provê a redução dos impactos gerados pelo descarte inadequado desses subprodutos no ambiente (BEZERRA, 2011; PINTO, 2014).

Os métodos de obtenção dos biopolímeros de quitina ainda não são padronizados, ocasionando divergência nas condições de processamento da matéria-prima. Esse fato pode interferir na qualidade da quitina, pois é capaz de interferir nas propriedades do polímero. Dentre os métodos mais empregados, destacam-se as vias de extração química e biológica. O método biológico é baseado na fermentação microbiana e reações enzimáticas, enquanto que a extração química consiste no uso de reagentes como ácidos e bases. Assim, por ser considerado mais fácil e economicamente mais vantajoso, o método químico tem sido mais aplicado industrialmente para obter os biopolímeros de quitina em larga escala (FONSECA, 2016; RIBEIRO, 2017).

Esse método requer reações de desmineralização, desproteinização, desodorização, descoloração e secagem da matéria-prima. Entre cada etapa de preparo e isolamento da quitina, são necessárias sucessivas lavagens para a retirada de reagentes. Contudo, as etapas metodológicas de extração e produção de quitina

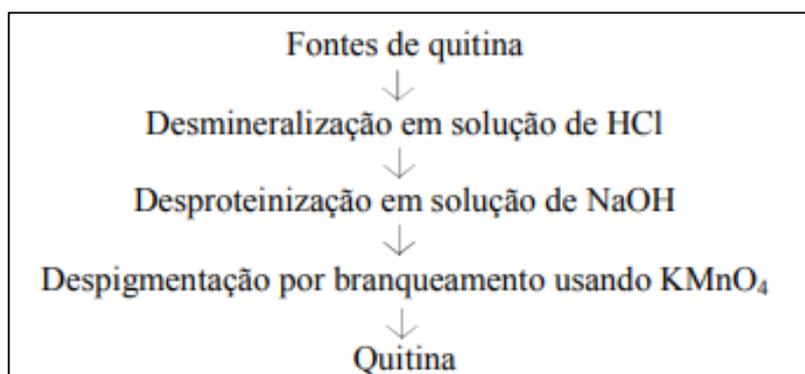
variam de acordo com a natureza do insumo. Por essa razão, atualmente tem sido investigados e propostos novos processos mais simples e com menos etapas de extração de quitina, reduzindo assim os custos e melhorando a qualidade do polímero (MOL, 2014; SANTOS, 2012).

A primeira etapa consiste de um pré-tratamento com água corrente para remover possíveis impurezas e o material grosseiro, como porções de tecido. Além da água, outros procedimentos podem acompanhar esse processo, como a moagem, a qual promove a redução das partículas para facilitar a extração. Subsequentemente, há a etapa de desmineralização que retira resíduos minerais, como o carbonato de cálcio, utilizando um tratamento ácido, como por exemplo o ácido clorídrico. Em seguida, é feita a desproteíntização, a qual visa a remoção proteica por meio de uma solução básica de hidróxido de sódio. Dessa maneira, durante essa etapa a quitina é suspensa por tempo variável (entre 30 minutos a 24 h) e temperaturas elevadas (entre 50 a 130 °C) (BESSA-JUNIOR; GONÇALVES, 2013; DIAS et al., 2013).

Ao fim dessa fase, o material rico em quitina é lavado e centrifugado para obter um produto livre de impurezas e concentrado. Para isto, pode-se utilizar adicionalmente solventes como álcool, metanol, acetona e éter. A partir de então, o material está pronto para os tratamentos de clareamento das fibras por meio das etapas de despigmentação e desodorização. Contudo, é importante destacar que essas etapas não são obrigatórias. Porém, além de conferir um aspecto melhor e mais limpo, esses procedimentos ainda garantem uma pureza maior para o produto final (CORTEZ, 2013).

Diante disso, nas etapas de desodorização e despigmentação, a matéria prima já desprovida de proteínas é colocada sob agitação na presença de hipoclorito de sódio ou permanganato de potássio para a retirada da astaxantina por meio de oxidação. Todo esse preparo é necessário para se garantir que os resíduos presentes nas amostras não interfiram na qualidade do produto final (MALLMANN, 2010; PINTO, 2014). A FIG. 8 ilustra todas essas etapas de processamento e obtenção da quitina.

Figura 8 - Esquema de obtenção da quitina.



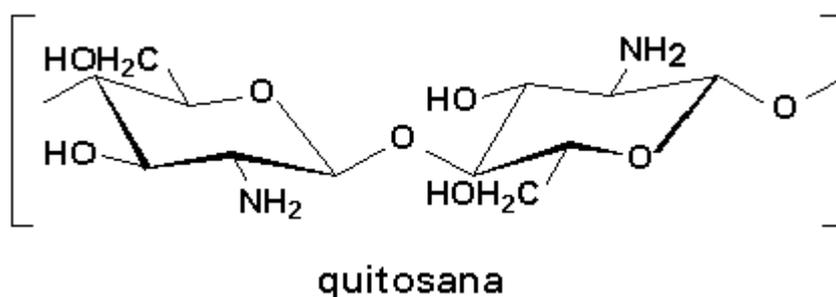
Fonte: Adaptado de Mallmann, 2010.

A desvantagem desse método reside no fato da demanda de reagentes químicos em grandes quantidades. Nessa perspectiva, se os resíduos desse processo não forem tratados adequadamente, podem causar problemas mais sérios ao meio ambiente do que os resíduos da indústria animal. Além do mais, as etapas que envolvem o processo químico podem influenciar diretamente nas características visuais do biopolímero (FONSECA, 2016).

9 QUITOSANA

A quitosana $[C_6H_{11}NO_5]_n$ é um copolímero formado por unidades de D-glicosamina e N-acetil-D-glicosamina interligadas por ligações do tipo β (1 \rightarrow 4), conforme FIG. 9. Essa molécula é caracterizada como um polissacarídeo linear obtido por um processo de desacetilação do grupo acetamida presente na estrutura da quitina. Assim, dependendo do grau de desacetilação, as propriedades da quitosana se modificam, impactando diretamente na aplicação desse biopolímero (BEZERRA, 2011; ANDRADE; LADCHUMANANANDASIVAM; NASCIMENTO, 2011; CORTEZ, 2013).

Figura 9 - Estrutura Quitosana



Fonte: ASSIS; BRITTO, 2008,p.94.

Assim como a quitina, a quitosana se assemelha estruturalmente à celulose, conforme pode-se analisar na FIG.2 e na FIG.8. A diferença entre esses compostos está em um carbono do anel glicopiranosídico. Enquanto na molécula da celulose há um grupo hidroxila (OH), na quitosana existe uma amina (NH_2). Em relação à quitina, a quitosana se diferencia pela presença de um grupo amino no lugar do acetoamido da quitina. Esse composto apresenta três grupos funcionais bem reativos: um grupo amino e dois grupos hidroxilas. Por esse motivo, a quitosana é quimicamente caracterizada como uma poliamina (BESSA-JUNIOR; GONÇALVES, 2013; FONSECA, 2016; RIBEIRO, 2017).

A presença do grupo amino em C-2 faz com que a quitosana seja considerada um polímero mais versátil do que a quitina. Isso porque o grupo amino é um elemento chave que possibilita diversas modificações químicas na molécula de quitosana. Essas modificações resultam da combinação desse composto com outros elementos químicos, como alginato e fosfato de cálcio, com o intuito de melhorar as

características do biomaterial (ABREU et al., 2013; LLANOS, 2014; ANDRADE; LADCHUMANANANDASIVAM; NASCIMENTO, 2011).

Além disso, a presença desse agrupamento amino e o processo de desacetilação influenciam o comportamento da quitosana como uma base fraca, com pK_a na faixa de 6,2 a 7,3. De fato, o grupo amino é responsável por garantir o estado protonado da quitosana e, conseqüentemente, a alta densidade de cargas positivas que favorecem a interação eletrostática dos polímeros de quitosana com outras superfícies carregadas negativamente, tais como proteínas e íons. O resultado disso é a possibilidade de aplicação da quitosana em diferentes biomateriais como cosméticos, carreadores de fármacos, agentes antimicrobianos, entre outros (CAHÚ, 2010; FONSECA, 2016; SANTOS, 2012).

Esse efeito também determina a solubilidade da quitosana. Diferentemente da quitina, a quitosana possui um caráter anfifílico, ou seja, a molécula é capaz de promover interações hidrofílicas e hidrofóbicas ao mesmo tempo. Isso é resultado da presença dos grupamentos acetamido, responsáveis pela hidrofobicidade, e pelos grupos amino e hidroxila, que conferem um caráter hidrofílico à molécula. Assim, dependendo do meio em que se encontra, a quitosana pode ser solúvel ou insolúvel. Em uma solução ácida, por exemplo, essa molécula se torna protonada e apresenta solubilidade (CORTEZ, 2013).

Entretanto, a solubilidade da quitosana, assim como outras propriedades físico-químicas, dependem da massa molar e do grau de desacetilação desse composto. Em função disso, a quitosana apresenta propriedades físicas, químicas e biológicas interessantes para diferentes aplicações em biomateriais. Esse biopolímero apresenta baixa toxicidade ao ser humano e animais, sendo altamente biocompatível. Além do mais, são biodegradáveis, bioativos e contribuem significativamente para a regeneração de tecidos (ABREU et al., 2013; BERGER, 2013; FONTES et al., 2014).

A viscosidade, a capacidade de se moldar e o grau de pureza também são aspectos determinantes para a aplicabilidade da quitosana (CORTEZ, 2013).

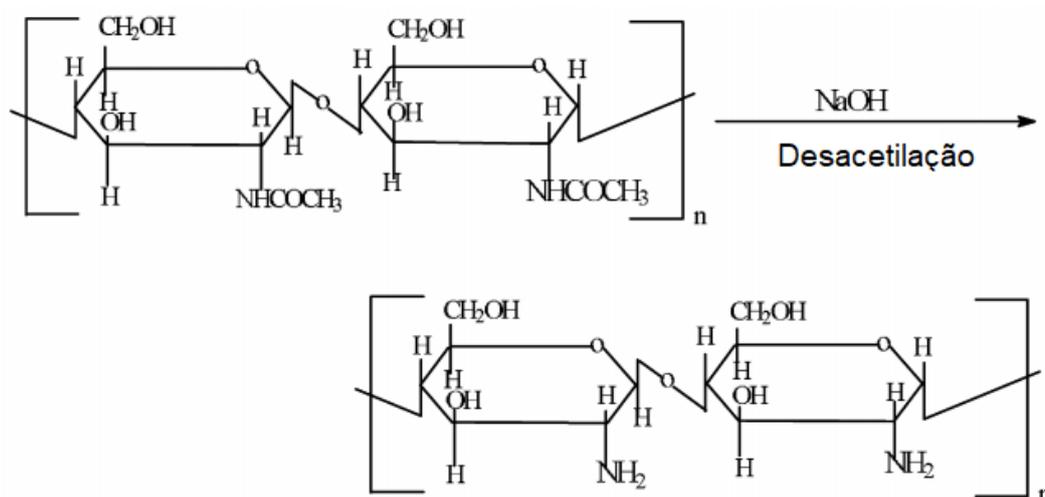
9.1 Processo de produção de quitosana

A produção de quitosana está interligada ao processamento da quitina, sendo obtida por uma reação de desacetilação desse composto, apresentada na FIG. 10. Esse processo pode ser conduzido por dois mecanismos diferentes. O primeiro

consiste de uma reação enzimática utilizando as enzimas quitinases e o outro é baseado na hidrólise alcalina. Contudo, algumas etapas adicionais podem ser requeridas durante esse processo, visto que a quitina é altamente insolúvel e cristalina. Além da desacetilação, as etapas de desmineralização podem ser adotadas para a obtenção do biopolímero de quitosana (BERGER, 2013; FELIPE et al., 2017).

A desacetilação química pode ocorrer utilizando ácidos, porém ligações glicosídicas são extremamente vulneráveis a ácidos. Por esse fator a desacetilação comumente usada é a alcalina. Neste método, utiliza-se uma solução alcalina concentrada, como NaOH, e após algumas horas de tratamento, ocorre a extração de proteínas e simultânea desacetilação da quitina produzindo-se a quitosana. No decorrer da etapa de desacetilação os grupos de acetamida ($-\text{NHCOCH}_3$), contidos na quitina, são modificados, em graus diversos, por radicais amino ($-\text{NH}_2$), gerando a quitosana (KUMAR, 2000; YOUNES; RINAUDO, 2015).

Figura 10 - Processo de desacetilação de quitina para produção de quitosana



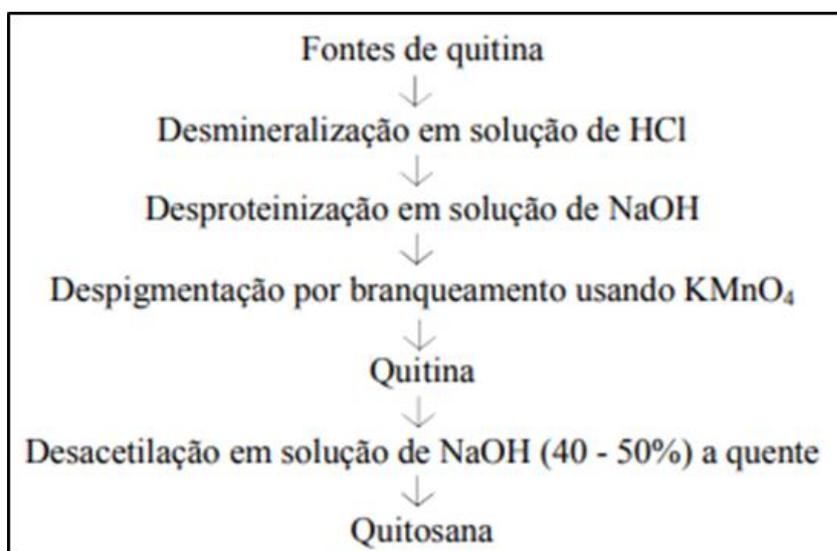
Fonte: KUMAR, 2000, p.2.

Além do método químico, a quitosana também pode ser obtida através de processos fermentativos que envolvem microrganismos. Entretanto, assim como ocorre com o processo de obtenção da quitina, a fermentação demanda um controle rígido do sistema, o que resulta em custos elevados de produção. Por essa razão, em escala industrial, o método químico é mais adotado, pois além de ser mais rápido, ainda é economicamente viável. Durante esse processo, as ligações N-acetil do

polímero de quitina são desfeitas e há consecutiva formação de unidades de D-glicosamina com o grupo amino livre (BESSA-JUNIOR; GONÇALVES, 2013; RIBEIRO, 2017).

A FIG. 11 apresenta um esquema do processo de produção da quitosana a partir da quitina. Primeiramente, é importante que antes do processamento, a quitina extraída seja pré-purificada para remover possíveis impurezas. Em seguida, é feito um tratamento alcalino utilizando hidróxido de sódio quente para promover a hidrólise do grupo acetil e permanência do grupo amina na molécula de quitosana (FELIPE et al., 2017; MALLMANN, 2010).

Figura 11 - Obtenção de quitosana a partir de uma fonte de quitina.



FONTE: Adaptado de Mallman, 2010.

Após a desacetilação, é realizada a purificação da quitosana produzida. Isso é feito por meio de uma solução ácida onde a quitosana será dissolvida. Em seguida, essa mistura é centrifugada para eliminar o material que não foi dissolvido e assim obter um produto mais puro. Ao final desse processo, a quitosana é precipitada por meio de uma solução alcalina com pH de 12,5 e neutralizada com com uma solução ácida. Novamente, a amostra é centrifugada e seca, obtendo assim uma quitosana pura e seca para ser comercializada (BESSA-JUNIOR; GONÇALVES, 2013).

Dependendo da metodologia empregada, pode-se obter quitosanas diferentes. Assim, variando-se as condições do processo, as propriedades físico-químicas desses biopolímeros são alteradas de modo a impactar na qualidade do produto.

Algumas dessas condições são representadas pela fonte de quitina, temperatura e tempo de processamento, concentração das soluções empregadas na extração química, a granulometria do polímero de quitina e o ambiente de reação (FONSECA, 2016).

Em alguns casos, essas condições interferem no grau de desacetilação. Logo, existem outros aspectos importantes a serem considerados na produção de quitosana. Dentre esses aspectos, pode-se considerar a taxa de oxigênio dissolvido e pressão, que quando muito extremas, podem levar a degradação da quitosana. Nesse sentido, a natureza do produto obtido depende substancialmente do processo químico utilizado (MALLMANN, 2010; PINTO, 2014).

Entretanto a desacetilação da molécula é incompleta, pois quando totalmente desacetilada, sofre despolimerização de sua cadeia. Além do mais, uma das desvantagens desse método é que além de demandar grandes quantidades de produtos químicos para extrair a quitina, a transformação em quitosana ainda requer o consumo de fontes de aquecimento, sendo assim muito laboriosa. Juntos, esses fatores pesam muito sobre o produto final e conseqüentemente sobre o comércio da quitosana (BATISTA et al., 2014; BESSA-JUNIOR; GONÇALVES, 2013).

9.2 Fontes de quitina e quitosana na natureza

Atualmente, a obtenção de quitina e quitosana tem sido realizada através de fontes naturais. De fato, por ser encontrada como parte da estrutura esquelética de invertebrados, como de artrópodes, anelídeos, moluscos e crustáceos, a quitina tem sido explorada do esqueleto desses animais. Por ser um subproduto do setor pesqueiro, as carapaças de caranguejo, cabeças de camarão e pele de lula tem sido utilizadas como as principais fontes de matéria-prima para extração de quitina, alcançando um rendimento de até 40% do conteúdo total desse componente (BERGER, 2013; CAHÚ, 2010; PINTO, 2014).

Por outro lado, algumas pesquisas têm tido sucesso ao extrair esses biopolímeros da biomassa de fungos, como *Ascomycetes*, *Zigomycetes* e *Eusomycetes*. Nesses organismos, a quitina e quitosana são encontradas na parede celular em altas proporções. Logo, a obtenção desses elementos a partir dessa fonte tem se mostrado vantajosa, pois além de gerar menos resíduos químicos, ainda possibilita um rendimento maior do produto (BATISTA et al., 2014; PINTO, 2014).

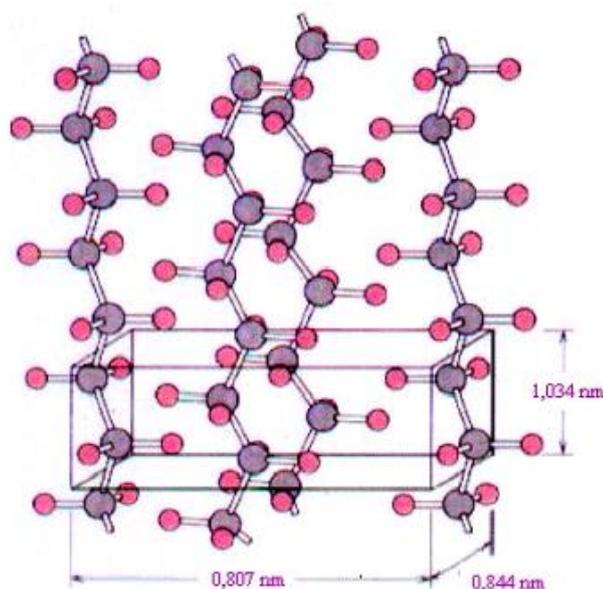
Além disso, alguns estudos têm demonstrado a possibilidade de extração desses compostos a partir de algas marinhas. Contudo, essas fontes têm sido pouco utilizadas pela indústria, dada sua dificuldade de processamento. Artificialmente, os polímeros de quitina e quitosana podem ser obtidos através da biossíntese enzimática de aminoaçúcares a partir glicose, seguida de etapas de acetilação e polimerização in vitro (BERGER, 2013; MALLMANN, 2010).

No que diz respeito especificamente à quitosana, as fontes naturais desse composto são escassas, visto que são encontradas apenas em alguns fungos. Portanto, a alternativa mais viável para a obtenção desse composto tem sido a derivatização da quitina, onde essa sofre hidrólise do grupo acetamida gerando a quitosana (PINTO, 2014).

9.3 Estrutura cristalina

A quitosana se apresenta como um polímero semicristalino em um formato ortorrômbico (FIG. 12) quando no estado sólido. Esse formato estrutural é decorrente do processo de desacetilação da quitina, onde o uso da solução de hidróxido de sódio promove a adição de cristais ligados covalentemente na superfície da molécula. Estes cristais de quitosana são gerados na desacetilação total de quitina de peso molecular baixo. O resultado da formação dessa estrutura cristalina é uma maior interação com as moléculas de água, modificando assim as propriedades físico-químicas da quitosana em relação à quitina (AZEVEDO et.al,2007; LLANOS, 2014; MOL, 2014).

Figura 12 – Célula Unitária Ortorrômica



Fonte: AZEVEDO et.al,2007, p.29.

A estrutura cristalina da quitosana foi resolvida por difração de raios-X, onde se observou uma formação altamente organizada e polimorfa. Nessas estruturas, as cadeias da quitosana se encontram empacotadas de forma antiparalela e estabilizadas por ligações de hidrogênio. Particularmente, o grupo acetamida é muito importante para a formação de ligações entre as cadeias (CAETANO JUNIOR; LOBO, 2011; CHAGAS, 2017).

Cada cadeia possui uma conformação de dupla hélice estendida, formando uma estrutura de ziguezague. Entre essas cadeias, existem moléculas de água que atuam estabilizando a estrutura cristalina. A disposição dessa estrutura cristalina confere rigidez e resistência aos organismos (FONSECA, 2016; OLIVEIRA, 2011).

9.4 Propriedades físico-químicas

As propriedades físico-químicas da quitosana variam de acordo com o processo de produção, as características como pureza, massa molar, viscosidade e grau de desacetilação diferem entre os polímeros de quitosana. Dentre essas propriedades, a massa molar é o parâmetro que mais se altera entre diferentes amostras de quitosana. De fato, por ser oriunda de fontes e tratamentos distintos, os

biopolímeros de quitosana apresentam pesos que variam entre 50 KDa e 2000 KDa (BEZERRA, 2011; CHAGAS, 2017; FONSECA, 2016).

A massa molar da quitosana é capaz de influenciar a atividade antibacteriana desse biopolímero, de modo que, quanto mais elevada, maior é esse potencial. Além disso, este aspecto também determina a solubilidade da molécula, sendo que quanto maior o tamanho da cadeia e sua massa, mais insolúvel é a quitosana, visto que há o favorecimento das interações hidrofóbicas entre as cadeias poliméricas (ROLIM et al., 2018; SILVA, 2011).

A quitosana é insolúvel em água (pH neutro) e em soluções de pH alcalino. Por outro lado, em soluções ácidas (pH < 5,5) esse composto apresenta solubilidade, uma vez que nesses meios, os grupamentos amino da quitosana se tornam protonados, conferindo caráter hidrofílico à molécula. Essa propriedade faz com que essa molécula apresente permeabilidade e estabilidade a solventes. Alguns estudos têm demonstrado que a solubilidade das moléculas de quitosana é uma característica essencial para aplicação desses polímeros em biomateriais biomédicos, pois implica na absorção e degradação desse composto no organismo (BEZERRA, 2011; FONSECA, 2016; LLANOS, 2014).

Contudo, a solubilidade pode ser modificada com a adição de grupamentos hidrofílicos ou redução da cadeia polissacarídica. Além de melhorar a solubilidade, a redução da massa molar da quitosana também contribui para redução da viscosidade. Outro fator que interfere proporcionalmente nesse parâmetro físico-químico é o grau de desacetilação, ou seja, quanto maior este grau, maior é a viscosidade da quitosana (ROLIM et al., 2018).

O grau de desacetilação é bastante heterogêneo entre os polímeros de quitosana (entre 40% e 98%). Dentre os principais fatores responsáveis por essa diversificação, pode-se mencionar as condições do processo, como temperatura e tempo de reação; além dos tamanhos das partículas de quitina; a presença de agentes que dificultam a desmineralização da matéria-prima; e a alta concentração de reagentes (BEZERRA, 2011; OLIVEIRA, 2011).

O grau de desacetilação influencia a estrutura, as propriedades físico-químicas como a rigidez e cristalinidade, além das características biológicas do produto final. No caso da rigidez, o grau de desacetilação é diretamente proporcional ao número de ligações intermoleculares de hidrogênio que contribuem para essa característica. Da mesma maneira, a cristalinidade depende desse grau indiretamente, na medida em

que a rigidez no estado sólido determina a propriedade mecânica de sua estrutura (FONSECA, 2016; ROLIM et al., 2018).

Comercialmente, a quitosana é encontrada em forma de pó. De forma geral, a molécula de quitosana apresenta um tamanho de até 30 μ m e densidade entre 1,35 a 1,40 g/cm³. (BEZERRA, 2011).

9.5 Propriedades biológicas

A quitosana apresenta importantes propriedades biológicas, fisiológicas e farmacológicas que garantem a aplicação desses biopolímeros em diversos biomateriais voltados para a área biomédica. Grande parte das propriedades biológica desse biopolímero são resultado do processo de desacetilação. De forma particular, a taxa de degradação e as respostas biológicas desencadeadas pelos biomateriais a base de quitosana, são fortemente influenciados por esse processo (ROLIM et al., 2018).

Dentre as principais propriedades biológicas destacam-se a biocompatibilidade, biodegradabilidade, atoxicidade, estimulação do sistema imune e potencial regenerativo. Além disso, as moléculas de quitosana possuem ação cicatrizante, antitumoral, hemostática, anticoagulante, mucoadesiva, antimicrobiana, bactericida e etc. Outra característica dessas biomoléculas é o potencial para a liberação controlada de fármacos e produção de biomateriais voltados para sutura e tratamento de queimaduras através da pele artificial (BESSA-JUNIOR; GONÇALVES, 2013; LLANOS, 2014; OLIVEIRA, 2011).

Na homeostase, a quitosana auxilia na redução da coagulação sanguínea devido à capacidade de atuar na agregação plaquetária. Ademais, essa biomolécula promove a liberação de fatores de crescimento e citocinas (IL-1 e IL-8) que ajudam na cicatrização. Ao mesmo tempo, esse biopolímero é capaz de liberar monômeros de N-acetilglicosamina que repara as estruturas do tecido lesionado. Por outro lado, há um efeito analgésico proporcionado pela ionização do grupo amino quitosana (BEZERRA, 2011; CAETANO JUNIOR; LOBO, 2011).

A quitosana apresenta ainda um caráter bioativo por estimular a regeneração do tecido vivo. Esse caráter é devido ao potencial catiônico da molécula, o qual permite interações eletrostáticas que estimulam a diferenciação da morfologia das células. A viscosidade da quitosana é outro parâmetro que influencia as propriedades

biológicas desse biopolímero, especialmente no que se refere à cicatrização (OLIVEIRA, 2011; ROLIM et al., 2018).

No que diz respeito ao potencial imunestimulatório, a quitosana estimula o recrutamento de macrófagos e neutrófilos para os locais de lesão. Outro potencial biológico desse polímero é sua capacidade mucoadesiva, a qual é consequência do processo de desacetilação. Além disso, as propriedades antimicrobianas e permeabilidade ao oxigênio também são outras propriedades importantes, uma vez que permitiram aplicar esses biopolímeros de quitosana no desenvolvimento de curativos mais eficientes (CAETANO JUNIOR; LOBO, 2011; OLIVEIRA, 2011).

9.6 Caracterização

Considerando a diversidade das moléculas de quitosana em termos de suas propriedades físicas, químicas e biológicas, a caracterização desses compostos é de suma importância, visto que essas características influenciam na aplicabilidade desses biopolímeros em diferentes tipos de biomateriais. Essa análise consiste na avaliação dos parâmetros de cristalinidade, grau médio de desacetilação e massa molar média viscosimétrica (FONSECA, 2016).

Muitas metodologias podem ser empregadas para a caracterização dessas biomoléculas, especialmente para determinação do grau de desacetilação. Contudo, a maioria dessas técnicas são demoradas, caras e não preservam a amostra. Assim sendo, a escolha da metodologia para o processo de caracterização depende da matéria-prima a ser analisada, além da disponibilidade da técnica. A titulação potenciométrica por exemplo, é uma das alternativas para se determinar o grau de desacetilação da quitosana (LLANOS, 2014; ALMEIDA et al., 2015).

Além disso, o uso das técnicas de espectroscopia, como a espectroscopia na região do ultravioleta-visível (UV-VIS) e a espectroscopia de Infravermelho (FT-IR) fornecem dados importantes sobre a estrutura do biopolímero (CHAGAS,2017; FONSECA,2016).

A espectroscopia no infravermelho, é um método de espectroscopia ótica, que mensura a absorção de radiação no infravermelho e pode fornecer indício em relação a existência de inúmeros grupos funcionais. Essa radiação gera uma vibração dos átomos e grupos de átomos de compostos orgânicos, de acordo com o aumento da amplitude ao redor das ligações covalentes que os conectam. Como cada grupo

funcional de moléculas orgânicas possuem uma combinação própria de átomos conectados, a absorção de energia no infravermelho sucede-se de forma específica para cada molécula (FONSECA 2016; SOLOMONS; FRYHLE, 2012).

A espectroscopia no ultravioleta-visível também é um método de espectroscopia ótica, que afere a absorção de luz nas regiões do ultravioleta e do visível do espectro. A absorção da radiação na espectroscopia no UV–Vis é gerada devido à cedência de energia do feixe de radiação para os elétrons que são capazes de serem excitados para orbitais de energia mais alta (CHAGAS,2017; SOLOMONS; FRYHLE, 2012).

Além das técnicas de espectroscopia, pode ainda ser adotada a técnica de difração de raio-X, a qual é apropriada para determinar a cristalinidade dos compostos. A utilização de raio-X fornece informações sobre a morfologia, estrutura eletrônica e percentual de cristalinização da amostra. Outra possibilidade para a caracterização dessas moléculas, é a microscopia eletrônica de varredura (MEV). Nesta, são obtidas imagens da amostra com alta resolução (ALMEIDA et al., 2015; LLANOS, 2014).

A solubilidade desse composto pode ser investigada utilizando o método de titulação ácido-base. Nesse procedimento, o número de grupamentos amino é estimado quando uma amostra de quitosana é dissolvida em excesso de ácido e titulada com uma base forte de concentração conhecida. Geralmente, utiliza-se o hidróxido de sódio nesta determinação (CHAGAS, 2017; FONSECA, 2016).

9.7 Aplicações da quitosana

A Quitosana pode ser utilizada em diversas áreas, em inúmeras aplicações. As aplicações mais relevantes da quitosana são nas áreas de tratamento de água e tratamento de rejeitos industriais, área farmacêutica, biomédica, indústria papelreira, indústria alimentícia, e agricultura. (CRAVEIRO, A.A.; CRAVEIRO, A. C.; QUEIROZ, 1999; PROPRIEDADES, 2007).

A utilização da quitosana no tratamento de águas e efluentes de indústrias, baseia-se no princípio da propensão da quitosana interagir com íons metálicos em virtude da presença de amino-grupo (JANEGITZ et al., 2007; PROPRIEDADES, 2007).

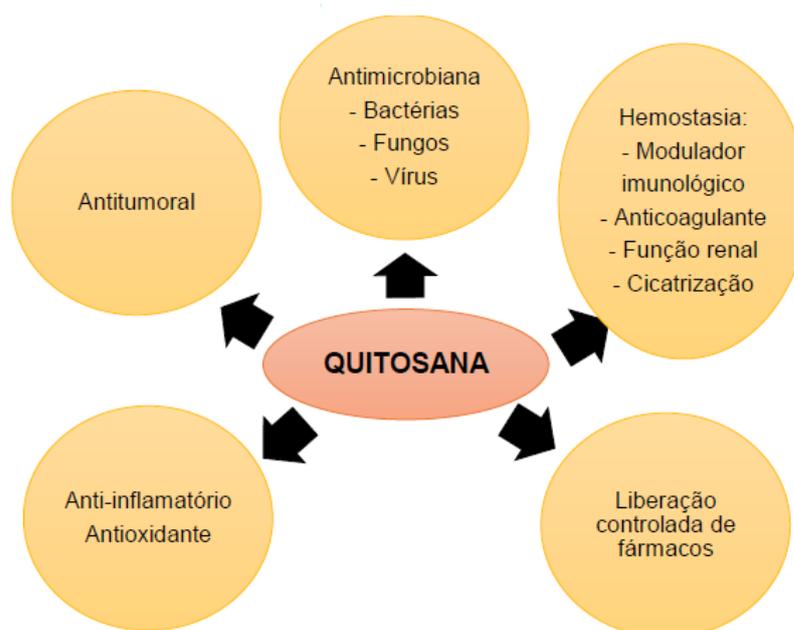
Na área industrial produtora de papel, os filmes formados pela Quitosana, são utilizados para aumentar a resistência mecânica e a impermeabilidade do papel (CRAVEIRO, A.A.; CRAVEIRO, A. C.; QUEIROZ,1999).

Na área agrícola a quitosana pode ser utilizada como maneira de proteger as sementes, pelas especificidades bactericidas e fungicidas, além de poder ser usada como biofilme para proteção de frutas, sementes e legumes, contra a ação de microrganismos que deterioram os alimentos (CRAVEIRO, A.A.; CRAVEIRO, A. C.; QUEIROZ, 1999; POSTHARVEST,2008).

Uma área relevante da aplicação da quitosana é na área farmacêutica. Ela pode ser usada na liberação de fármacos na forma de microesferas, filmes, hidrogéis, nanopartículas e cápsulas, podendo ser aplicada principalmente em tratamentos nasais, oculares, via oral (ARANAZ et al., 2009).

Na área biomédica a quitosana é aplicada em inúmeras áreas, sendo as principais, cicatrização de feridas, redução de gorduras, suturas cirúrgicas, reconstituição óssea, lentes de contato, engenharia de tecidos, redução de colesterol, implantes ortopédicos, odontológicos. Algumas possíveis aplicações da são demonstradas na FIG.13.(AZEVEDO,et.al,2007).

Figura 13 - Possíveis aplicações da quitosana na área biomédica



Fonte: MARANGON ,2015, p.33.

10 BIOPOLÍMEROS DE QUITOSANA APLICADOS NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS

Os campos de aplicação da quitosana são numerosos, com uma vasta gama de possibilidades em área diversas. Na área biomédica, os biomateriais feitos a partir da quitosana são aplicados, principalmente para a reparação de tecido, estimulando a produção de cartilagem e na construção de dispositivos de liberação controlada de fármacos (LARANJEIRA; FÁVERE, 2009).

Devido à eficácia da quitosana em constituir filmes e membranas em soluções ácidas diluídas, ela é comumente usada como curativos. As membranas podem ser elaboradas pela evaporação da quitosana solúvel, por reticulação polimérica, com reagentes bifuncionais, por quelação com íons, ou por complexação com polímeros e proteínas. A técnica mais comumente utilizada para elaboração de filmes é a de evaporação de quitosana, que ocorre com dispersão da solução de quitosana em uma placa de vidro e gera um filme flexível e resistente (CRAVEIRO, A.A.; CRAVEIRO, A.C.; QUEIROZ, 1999).

A criação de biomateriais que regeneram a pele é de ampla relevância às áreas científicas e clínicas. Visto que estes materiais são geralmente usados como curativos ou andaimes e a existência de uma estrutura de poro é indispensável, a mesma possibilita o deslocamento de gases e nutrientes. Os curativos, além de suporte mecânico, exercem a atribuição de serem barreiras contra infecções bacterianas e perda de fluidos e proteínas. Assim é esperado o uso de biomateriais capazes de realizar tais ações e também estimular a migração celular, proliferação e formação do novo tecido (TRINCA et al. ,2017).

Pertinente às suas especificidades, propriedades analgésica, bactericida, proteção contra umidade e custo relativamente baixo, a quitosana torna-se um notável biomaterial, a ser utilizado em cicatrização em ferimentos na pele. A atividade bactericida da quitosana gera uma ação antimicrobiana, o que auxilia no tratamento e cura de ferimentos em um tempo menor, em relação ao uso de curativos comuns, pois ocorre o bloqueio do desenvolvimento de bactérias e fungos desencadeadores de inflamações (CRAVEIRO, A.A.; CRAVEIRO, A.C.; QUEIROZ, 1999; LARANJEIRA; FAVÉRE, 2009; MARANGON ,2015).

A quitosana tem sido um dos biomateriais mais importantes nas pesquisas sobre o tratamento de lesões, são diversas as formas do uso de quitosana para o

tratamento dessas feridas, tais como membranas porosas, filmes, andaimes e hidrogéis. Estudos demonstram uma importante ação da quitosana no processo de cicatrização de feridas cutâneas devido à sua biocompatibilidade e biocondução de fármacos (FRANCO, 2014; JAYAKUMAR et al. 2011).

Devido à capacidade do biopolímero quitosana em ser permeável ao oxigênio, as membranas porosas ou esponja formadas por este biopolímero controlam a perda de água e propiciam a drenagem de líquidos das lesões. Os grupos de amino livres na estrutura química da quitosana viabilizam a ligação eletrostática com grupamentos negativos, deste modo pode inserir na matriz, por exemplo, extratos, antibióticos, nanopartículas de íons e fármacos. Isso é essencial para o processo de cicatrização da feridas (FRANCO, 2014; KHOLKHOEV et al., 2017).

Os andaimes possuem um desempenho exclusivo e único em relação ao reparo de tecidos, pois viabiliza devido a sua forma o suprimento indispensável de inúmeros fatores associados à sobrevivência, proliferação e diferenciação de células. Estes andaimes são biocompatíveis com tecido da pele e são biodegradáveis, atuando como material de curativo apropriado para cicatrização de feridas. O andaime poroso, por exemplo, fornece um ambiente de nutrição adequado para matriz extracelular se apresentar com alta porosidade (CHAUDHARI et al., 2016).

Para validação dos curativos gerados à partir da quitosana, são realizados testes *in vivo*, em animais, gerando a confirmação das propriedades exatas do curativo produzido. Estes testes são realizados, geralmente, em ratos adultos (CRAVEIRO, A.A.; CRAVEIRO, A.C.; QUEIROZ, 1999; FRÁGUAS et al., 2015).

Sendo filmes, membranas ou andaimes os curativos de quitosana mostram -se muito promissores como um eficiente material no tratamento de ferimentos, e eficaz em relação a regenerações teciduais. O tipo é especificidades do curativo ideal, dá-se de acordo com o melhor para o paciente e natureza da lesão (LARANJEIRA; FAVERE, 2009; SILVA; SANTOS; FERREIRA, 2006).

11 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A revisão bibliográfica realizada procurou apresentar uma visão geral sobre os biopolímeros de quitosana, passando por um estudo prévio sobre os polímeros e biomateriais para melhor entendimento do assunto. A literatura apresentou uma bibliografia extensa dos estudos mais recentes, conceitos básicos e aplicações do biopolímero de quitosana. Assim devido ao grande número de publicações e uma larga escala de aplicações optou-se por selecionar trabalhos focados na aplicação dos biopolímeros de quitosana como biomaterial utilizado como curativo na cicatrização de feridas.

Os vários tipos de curativos a base de quitosana, sejam eles membranas, filmes ou andaimes apresentam-se promissores para aplicação na área da saúde, com o intuito de reparar lesões. Suas características o tornam um material biocompatível, sendo possível a utilização nos seres humanos e possibilita a liberação controlada de medicamentos.

O estudo e o processamento de curativos de quitosana são importantes ao considerar a finalidade de aplicação do produto que é a busca por o curativo ideal, que permite a regeneração tecidual, eficaz e sem comprometer a saúde do paciente. A área da biomédica é muito beneficiada com os estudos realizados com este biopolímero e fica evidente que o mesmo possui grande potencial de aplicações para seu uso em larga escala nas mais diversas áreas.

12 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão bibliográfica feita no trabalho conclui a importância dos biopolímeros para o bem-estar social, partindo do fato que eles substituem os materiais derivados do petróleo, polímeros sintéticos, por possuírem um menor custo e não prejudicarem o meio ambiente. Estes biopolímeros podem ser utilizados em diversas áreas com inúmeras finalidades, o que os tornam cada dia mais interessantes do ponto de vista comercial.

Além disso, foi possível ressaltar relevância da aplicação dos biopolímeros de quitosana, principalmente na área biomédica. Os biomateriais que já foram e estão sendo desenvolvidos com este material apresentam um enorme potencial para serem utilizados em larga escala na área da saúde e é por isso que são encontradas inúmeras bibliografias referentes ao tema.

O desenvolvimento dos biomateriais compostos de biopolímeros de quitosana envolve ciências como biologia, química, engenharia de tecidos, engenharia química e de materiais. O que tornou este tipo de pesquisa interdisciplinar e importante nas mais diversas áreas de estudo.

13 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Como sugestões para trabalhos futuros, propõem-se:

- Estudo sobre as restrições técnicas relacionadas à utilização de biopolímeros.
- Estudos sobre possíveis métodos de otimização das especificidades mecânicas de biopolímeros.
- Revisão bibliográfica sobre os métodos de obtenção de quitina buscando uma padronização.
- Revisão bibliográfica relativa à inovações e redução de custos nos métodos de obtenção de quitina.

REFERÊNCIAS

ABREU, F.O.M.S. Propriedades e características da quitosana obtida a partir do exoesqueleto de caranguejo-uçá utilizando radiação de microondas. **Revista Polímeros**, v. 23, n.5, 2013.

AGUIAR, C.L. **Investigação, desenvolvimento e produção de biomateriais em Portugal**. 2014. 106f. Dissertação (Mestrado em Materiais e Dispositivos Biomédicos) - Universidade de Aveiro. Aveiro, 2014.

ALMEIDA, L.P.; et al. Extração de quitina, síntese e caracterização de quitosana obtida através de resíduos de camarão (*Macrobrachium amazonicum*). In: XI Congresso Brasileiro de Engenharia Química em Iniciação Científica. **Anais**. Campinas-SP, 2015.

ANDRADE, S.M.B.; LADCHUMANANANDASIVAM, R. Biopolímero quitina: extração e caracterização. In: 11º Congresso Brasileiro de Polímeros. **Anais**. Campos do Jordão – SP. 2011.

ARANAZ, I. et al. Functional Characterization of Chitin and Chitosan. **Current Chemical Biology**, Espanha, v. 3, n. 1, p. 203-230, 2009.

ASSIS, O. B. G.; BRITTO, D. Processo Básico De Extração De Quitinas E Produção De Quitosana A Partir De Resíduos Da Carnicultura. **Revista Brasileira de Agrociência**, Pelotas-RS, v. 14, n. 1, p. 91-100, jan. 2008.

ASSIS, O.B.G.; BRITTO, D. Revisão: coberturas comestíveis protetoras em frutas: fundamentos e aplicações. **Food Technology, Campinas**, v. 17, n. 2, p. 87-97, jun. 2014.

AVÉROUS, L., & BOQUILLON, N. Biocomposites based on plasticized starch: thermal and mechanical behaviours. **Carbohydrate Polymers**, v.56, p.111-122,2004

AZEVEDO, V.V.C et al. Quitina e Quitosana: aplicações como biomateriais. **Revista Eletrônica de Materiais e Processo**, Campina Grande-PB, v. 23, p. 27-34, dez. 2007.

BALAGUER, R.G. **Caracterización De La Dinámica Molecular De Materiales Compuestos Basados En Carragenina Y Quitina**. 2016. 87 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Química)- Universitat Politècnica de València, Valencia-Espanha, 2016

BARBANTI, S.H; ZAVAGLIA, C.A.C; DUEK, E.A.R. Polímeros Bioreabsorvíveis na Engenharia de Tecidos. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, São Paulo, v. 15, n. 1, p. 13-21, 2005.

BARDI, M.A.G ; ROSA, D.S. . Avaliação Da Biodegradação Em Solo Simulado De Poli (E-Caprolactona), Acetato De Celulose E Suas Blendas. **Revista Brasileira de Aplicações de Vácuo**, Itatiba-SP, v. 26, n. 1, p. 43-47, mar. 2007.

BASTOS, V. D. Biopolímeros e Polímeros de Materiais Químicas Renováveis Alternativos aos Petroquímicos. **Revista do BNDES**, p.201-234,2007.

BATISTA, A.C.L.; et al. Obtenção de quitosana fúngica crescida em meio alternativo constituído com farinha de carapaça de camarão. **Revista Saúde e Ciência On line**, v.3, n.3, 2014.

BELLOLI, R. **Polietileno Verde do Etanol de Cana-de-Açúcar Brasileira:Biopolímero de Classe Mundial**. 2010. 34 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Química)- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.

BERGER, L.R.R. **Produção e Caracterização de Quitina e Quitosana por Rhizopus arrhizus e Cunninghamella elegans e Aplicação em Membranas na Remoção de Cádmio**. 2013. 180 f. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas)- Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2013.

BERTOLINI, A.C. **Biopolymers Technology**. 1. ed. São Paulo: Cultura Acadêmica, 199 p.2007.

BESSA-JUNIOR, A.P.; GONÇALVES, A.A. Análises econômica e produtiva da quitosana extraída do exoesqueleto de camarão. **Actapesca**, v.1, n.1, 2013.

BEZERRA, A.M. **Síntese e avaliações físico-químicas e biológicas de derivados de quitosana de alta e baixa massa molecular**. 2011. 72f. Dissertação (Mestrado em Bioquímica) - Universidade de São Paulo. São Paulo, 2011.

BORSCHIVER, S., ALMEIDA, L. F., & ROITMAN, T. Monitoramento Tecnológico e Mercadológico de Biopolímeros. **Polímeros ,Ciência e Tecnologia**, v. 18 n.3,p. 256-261,2008.

BRITO, G., AGRAWAL, P., ARAÚJO, E., & MELO, T. Biopolímeros, Polímeros Biodegradáveis e Polímeros Verdes. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**, 127-139,2011.

BROWN, T.L; LEMAY, H.E; BURSTEN, B.E **.Química, a ciência central**. São Paulo: Pearson Education do Brasil LTDA,2005.

CAETANO JUNIOR, P.C.; LOBO, A.O. Quitosana como biomaterial: revisão de literatura. In: XV Encontro Latino Americano de Iniciação Científica. **Anais**. São Paulo. 2011.

CAHÚ, T.B. **Novo método para obtenção de proteínas, cálcio, quitina, carotenoides e glicosaminoglicanos de cabeças de camarão**. 2010. 101f. Dissertação (Mestrado em Bioquímica e Fisiologia) – Universidade Federal de Pernambuco. Recife, 2010.

CALEGARI, E.P.; OLIVEIRA, B.F. Biopolímeros: materiais promissores para a substituição de polímeros petroquímicos. In: Fourth International Conference on

Integration of Design, Engineering and Management for innovation. **Anais**. Florianópolis - SC. 2015.

CALLISTER, W.D. **Materials science and engineering: an introduction**. 7. ed. United States Of America: John Wiley & Sons, Inc., 2007. 975 p

CANEVAROLO JR., S.VC. **Ciência dos Polímeros**. 2. ed. São Paulo: Artliber, 2006. 280 p.

CHAGAS, J. A. O. **Membranas de quitosana com glicerol para aplicação em tratamento de águas residuais**. 2017. 88f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal, 2017.

CHAUDHARI, A.A et al. Future Prospects for Scaffolding Methods and Biomaterials in Skin Tissue Engineering: **A Review. International Journal of Molecular Sciences**, Estados Unidos, v. 17, p. 1-31, nov. 2016.

COLTRO, L.; SARANTÓPOULOS, C. I.G.L. ; JESUS, I.A. Biopolímeros Usados Em Embalagem: Propriedades E Aplicações. . In: 8º Congresso Brasileiro de Polímeros, 2005, Águas de Lindoia ,SP. **Anais do 8º Congresso Brasileiro de Polímeros...** São Paulo: [s.n.], 2005. p. 1301-1303.

CORTEZ, D.H.C. **Obtenção e comparação de quitosanas fúngicas**. 2013. 107f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia e Biociências) – Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2013

CRAVEIRO, A.A; CRAVEIRO, A.C.; QUEIROZ, D.C. **Quitosana: A fibra do futuro**. 1. ed. Fortaleza, Ceará: Padetec, 1999. 124 p.

DIAS, K.B.; et al. Chitin and chitosan: characteristics, uses and production current perspectives. **Journal of Biotechnology and Biodiversity**, v.4, n.3, 2013.

DUTTA, P.K; DUTTA, J.; TRIPATHI, V.S. Chitin and chitosan, properties and applications. **Journal of Scientific & Industrial Research**, Índia, v. 63, p. 20-31, jan. 2004.

FARIAS, S.S et al. Biopolímeros: Uma Alternativa Para Promoção Do Desenvolvimento Sustentável. **Revista Geonorte**, Ceará, v. 7, n. 26, p. 61-77, jan. 2016

FELIPE, L.O.; et al. Quitosana: da química básica à bioengenharia. **Revista Química Nova**, v.39, n.4, 2017.

FONSECA, A.C.M. **Processos de obtenção e caracterização físico-química de quitinas e quitosanas extraídas dos rejeitos da indústria pesqueira da região de Cananéia – SP**. 2016. 113f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. São Paulo, 2016.

FONSECA, C.C. **Produção e utilização do biopolímero poli(hidroxibutirato) (PHB) em embalagens alimentícias**. 2014. 64f. Trabalho de Conclusão de Curso

(Graduação em Engenharia Bioquímica) – Universidade de São Paulo. Lorena, 2014.

FONTES, C.S.; et al. Produção de quitosana a partir da quitina extraída de exoesqueletos de crustáceos: uma proposta de disponibilização sustentável deste resíduo para obtenção de matéria prima para produzir curativos. In: 14^o Congresso Nacional de Iniciação Científica. **Anais**. São Paulo – SP. 2014.

FRÁGUAS, R.M et al. Caracterização química e efeito cicatrizante de quitosana, com baixos valores de massa molar e grau de acetilação, em lesões cutâneas.

Polímeros: Ciência e Tecnologia, São Paulo, v. 25, n. 2, p. 205-211, mar. 2015.

FRANCHETTI, S.M.M; MARCONATO, J.M. Polímeros Biodegradáveis – Uma Solução Parcial Para Diminuir A Quantidade Dos Resíduos Plásticos. **Química Nova**, Rio Claro-SP, V. 29, N. 4, P. 811-816, Mar. 2006.

FRANCO, P.B. **Desenvolvimento e caracterização de membranas de quitosana e casca de banana verde para cicatrização de feridas cutâneas**. 2014. 10 p. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais)- Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, 2014.

GAUTO, M. A.; ROSA, G. R.. **Processos e Operações Unitárias da Indústria Química** 1^a ed. Rio de Janeiro: Ciência Moderna LTDA, 2011.

GIL, A.C. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. 6^a. ed. São Paulo: Atlas S.A, 2008. 216 p.

GOMES ,L.S.M. Biomateriais em Artroplastia de Quadril: Propriedades, Estrutura e Composição. In: Luiz Sérgio Marcelino Gomes et al. Eds. **O Quadril**. São Paulo: Atheneu; p.121-143,2010

GUSMÃO, A. O.; SILVA, A. R., ; MEDEIROS, M. O. A Biotecnologia e os Avanços da Sociedade. **Biodiversidade**, 16(1),p. 135-154,2017

INTERNATIONAL STANDARD - ISO/CEN 14855, 1998. Plastics. Evaluation of ultimate aerobic biodegradability and disintegration of plastic materials under controlled composting conditions. Method by analysis of released carbon dioxide. New York, NY: **Journal of Polymers and the Environment**, 1998.

JANEGITZ, B.C et al. Desenvolvimento De Um Método Empregando Quitosana Para Remoção De Íons Metálicos De Águas Residuárias. **Química Nova**, São Carlos,SP, v. 30, n. 4, p. 879-884, abr. 2007.

JAYAKUMAR, R. et al. Biomaterials based on chitin and chitosan in wound dressing applications. **Biotechnology Advances**, [S.l.], v. 29, n. 3, p. 322-337, jun. 2011.

KHOLKHOEV, B.C et al. Convenient approach to making nanocomposites based on a chitosan–poly(vinyl pyrrolidone) polymer matrix and a graphene nanofiller. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 134, n. 27, jul. 2017.

KOCHE, J.C. **Fundamentos de Metodologia Científica: Teoria da ciência e prática da pesquisa**. 14. ed. [S.l.]: Vozes, 1997. 180 p.

KUMAR, M.N.V.R. A review of chitin and chitosan applications. **Reactive & Functional Polymers**, India, n. 46, p. 1-27, jun. 2000.

LARANJEIRA, M.C.M; FAVERE, V.T. Quitosana: biopolímero funcional com potencial industrial biomédico. **Química Nova**, São Paulo, v. 32, n. 3, p. 672-678, abr. 2009

LLANOS, J.H.R. **Propriedades físicas de filmes de quitosana dopados como condutores iônicos**. 2014. 111f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Universidade de São Paulo. Pirassununga, 2014.

MAIA, M.C et al. **Curativos Avançados A Base De Quitosana: Uma Alternativa Para A Cicatrização De Feridas**. In: Congresso da Sociedade Latino Americana de Biomateriais, Órgãos Artificiais e Engenharia de Tecidos - SLABO, 14°. , 2017, Maresias-SP.

MALLMANN, E.J.J. **Obtenção de um novo compósito biológico com propriedades magnéticas**. 2010. 90f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, 2010.

MANO, E.B; MENDES, L.C. **Introdução a Polímeros** . 2. ed. São Paulo: Blucher, 1999. 191 p.

MARIANO-TORRES, J. A. ; LÓPEZ-MARURE, A.; DOMIGUEZ-SÁNCHEZ , M. Á. . **Synthesis and characterization of polymers based on citric acid and glycerol: Its application in non-biodegradable polymers**. DYNA, Medellín, v. 82, n. 190, p. 53-59, abr. 2015

MARANGON, C.A. **Atividade antimicrobiana e citotoxicidade de emulsões de quitosana/gelatina/óleo de copaíba**. 2015. 95 f. Dissertação(Mestrado) (Mestre em Ciências /Pós Graduação Interunidades Bioengenharia)- Escola de Engenharia de São Carlos/Faculdade de Medicina de Riberão Preto, São Carlos,SP, 2015.

MCMURRY, J. **Química Orgânica** .7ª ed. São Paulo: Cengage Learning,2014.

MEANWELL, R.J.L.; SHAMA, G., 2006. Chitin in a dual role as substrate for *Streptomyces griseus* and as adsorbent for streptomycin produced during fermentation. **Enzyme and microbial technology**, 38(5), pp. 657-664,2006

MOL, A.S. **Preparação e funcionalização de nano fibras (*whiskers*) de quitina e sua aplicação como agente de recuperação de propriedades em polímeros reciclados**. 2014. 125f. Tese (Doutorado em Engenharia de Materiais) – Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2014.

MOON, R.J et al. Cellulose nanomaterials review: structure, properties and nanocomposites. **The Royal Society of Chemistry** 2011, West Lafayette-EUA, v. 40, p. 3941-3994, maio. 2011.

NASCIMENTO, M.H.M; LOMBELLO, C.B. Hidrogéis a base de ácido hialurônico e quitosana para engenharia de tecido cartilaginoso. **Revista Polímeros**, v.26, n.4, 2015.

OLIVEIRA, J.S.C. **A Importância Da Utilização De Biopolímeros- Compreensão De Alunos Sobre Esse Importante Tema** . 2017. 36 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Química)- Universidade Estadual da Paraíba , Paraíba, 2017.

OLIVEIRA, M. **O biopolímero quitosana, modificado quimicamente ou reticulado com metais, em forma de pó ou esfera, aplicado no estudo termoquímico da interação com cobre e amins alifáticas**. 2011. 133f. Tese (Doutorado em Ciências) - Universidade Estadual de Campinas. Campinas, 2011.

ORÉFICE, R.L; PEREIRA, M.M.; MANSUR, H.S. **Biomateriais: Fundamentos e Aplicações**. 1. ed. 1 reimpre. Rio de Janeiro: Cultura Médica: Guanabara Koogan, 2012. 538 p.

PAULA, H. C.B et al. Preparation and characterization of chitosan/cashew gum beads loaded with Lippia sidoides essential oil. **Materials Science and Engineering**, [S.l.], v. 31, n. 2, p. 173-178, mar. 2011.

PAULINO, A.T et al. Characterization of chitosan and chitin produced from silkworm crysalides. **Carbohydrate Polymers**, [S.l.], v. 64, n. 1, p. 98-103, abr. 2006

PEREIRA, F.V et al. Bionanocompósitos Preparados Por Incorporação De Nanocristais De Celulose Em Polímeros Biodegradáveis Por Meio De Evaporação De Solvente, Automontagem Ou Eletrofiação . **Química Nova**, [S.l.], v. 37, n. 7, p. 1209-1219, abr. 2014.

PESSANHA, K.L.F. **Polímeros Biodegradáveis Adicionados De Nanopartículas Como Embalagem Para Alimentos**. 2016. 71 f. Monografia(Especialização) (Especialização Em Tecnologias Industriais Farmacêuticas)- Instituto De Tecnologia Em Fármacos – Farmanguinhos, Rio de Janeiro, 2016.

PILLAI, C.K.S; PAUL, W.; SHARMA, C.P. Chitin and chitosan polymers: Chemistry, solubility and fiber formation. **Progress in Polymer Science**, India, v. 34, p. 641-678, abr. 2009.

PINTO, A.S. **Otimização de processos de obtenção de quitina e quitosana do exoesqueleto do camarão amazônico (*Macrobrachium amazonicum*, Heller, 1863)**. 2014. 65f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) - Universidade Federal do Pará. Belém, 2014.

PIRES, A.L.R; BIERHALZ, A.C.K; MORAES, A.M. Biomateriais: Tipos, Aplicações E Mercado. **Química Nova**, São Paulo, v. 38, n. 7, p. 957-971, maio. 2015.

POSTHARVEST Biology and Technology, **International Journal Elsevier**,v.42,n.2,2008.

PRADELLA, J. G. **Biopolímeros e Intermediários Químicos**. Centro de Tecnologia de Processos e Produtos, Laboratório de Biotecnologia Industrial. São Paulo: CGEE, 2006.

PROPRIEDADES E Aplicações Da Quitosana. **Revista Processos Químicos**, Goiânia, SENAI, v.1, n.2, 2007.

RATNER, B.D et al. **Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine**. 2. ed. California-USA: Elsevier, 2004. 868 p.

RAY, S.S ; BOUSMINA, M. Biodegradable polymers and their layered silicate nanocomposites: In greening the 21st century materials world. **Progress in Materials Science**, Canadá, v. 50, n. 8, p. 962-1079, nov. 2005.

RESENDE, S.C.S. **Aplicações dos Biomateriais em Ortopedia**. 2014. 55f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa. Porto, 2014.

RIBEIRO, A.G.O. **Produção de Quitosana a Partir do Caranguejo Dilocarcinus pagei Stimpson, 1861, Capturados no Município de Itacoatiara (AM)**. 2017. 90f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia para Recursos Amazônicos) – Universidade Federal do Amazonas. Itacotiara, 2017.

ROLIM, A.E.H.; et al. Arcabouços de Quitosana - Propriedades físico-químicas e biológicas para o reparo ósseo. **Revista Virtual de Química**, v.10, n.2, 2018.

SANTANA, R.F. **Desenvolvimento e caracterização de bioplásticos a base de amido da semente de jaca plastificados com glicerol ou sorbitol**. 2013. 83f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Processos de Alimentos) – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia. Itapetinga, 2013

SANTOS, R.O. **Biomateriais produzidos a partir de quitina e quitosana e suas aplicações na área médica**. 2012. 51f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Química) - Fundação Educacional do Município de Assis. Assis, 2012.

SHEN, L. I.; HAUFE, J.; PATEL, M. K. **Product overview and market projection of emerging bio-based plastics**. Utrecht, The Netherlands: Utrecht University, 2009.

SILVA, H. S. R. C.; SANTOS, K. S. C. R.; FERREIRA, E. I. Quitosana: derivados hidrossolúveis, aplicações farmacêuticas e avanços. **Química Nova**, São Paulo, v. 29, n. 4, pp. 776-785, 2006

SILVA, D.S. **Estudos físico-químicos de O-carboximetilação de quitosana**. 2011. 102f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Universidade de São Paulo. São Carlos, 2011.

SINHORETI, M.A.C.; VITTI, R.P.; CORRER-SOBRINHO, L. Biomateriais na Odontologia: panorama atual e perspectivas futuras. **Rev Assoc Paul Cir Dent**, v.67, n.3, 2013.

SLATER, D. S. et al. Evaluating the Environmental Impact of Biopolymers. **Biopolymers**, 2003 p. 473-480.

SOLOMONS, G.; FRYHLE, C.B. **Química Orgânica**. 10. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2012. v. 1

SOLOMONS, G.; FRYHLE, C.B. **Química Orgânica**. 10. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2012. v. 2

STARCH : **Chemistry and Technology**. United States Of America: Elsevier, 2009.

TRINCA, R.B et al. Electrospun multilayer chitosan scaffolds as potential wound dressings for skin lesions. **European Polymer Journal** Volume 88, March 2017, Pages 161-170, v. 88, p. 161-170, mar. 2017.

UTTA, P.K; DUTTA, J.; TRIPATHI, V.S. Chitin and chitosan: Chemistry, properties and applications. **Journal of Scientific & Industrial Research**, Allahabad, v. 63, p. 20-31, jan. 2004.

VANDAMME, T.F et al. The use of polysaccharides to target drugs to the colon. **Carbohydrate Polymers**, Oxford, v. 48, n. 3, p. 219-231, maio. 2002.

VOLLHARDT, P.; SCHORE, N.. **Química Orgânica Estrutura e Função**. 6. ed. Porto Alegre: Bookman, 1384 p. 2013

WILLIAMS, D.F. **Definitions in biomaterials**. 1ª. ed. Amsterdam: Elsevier, 1987. 72 p.

YOUNES, I.; RINAUDO, M. Chitin and Chitosan Preparation from Marine Sources. Structure, Properties and Applications. **Marine Drugs**, France, n. 13, p. 1133-1174, mar. 2015.

ZHENNI, C. et al. Citrate-modified maghemite enhanced binding of chitosan coating on cellulose porous membranes for potential application as wound dressing. **Carbohydrate Polymers**, [S.l.], v. 166, p. 320-328, jun. 2017