

RAPHAEL OLIVEIRA DOS SANTOS

**BIOMATERIAIS PRODUZIDOS A PARTIR DE QUITINA E
QUITOSANA E SUAS APLICAÇÕES NA ÁREA MÉDICA**

Assis

2012

RAPHAEL OLIVEIRA DOS SANTOS

**BIOMATERIAIS PRODUZIDOS A PARTIR DE QUITINA E
QUITOSANA E SUAS APLICAÇÕES NA ÁREA MÉDICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Instituto Municipal de Ensino Superior de Assis,
como requisito do Curso de Graduação.

Orientador(a): Dr^a. Mary Leiva de Faria

Área de concentração: Química

Assis

2012

FICHA CATALOGRÁFICA

SANTOS, Raphael Oliveira dos

Biomateriais Produzidos a Partir de Quitina e Quitosana/ Raphael Oliveira dos Santos. Fundação Educacional do Município de Assis - FEMA -- Assis, 2012.

51p.

Orientador(a): Dr^a. Mary Leiva de Faria.

Trabalho de Conclusão de Curso – Instituto Municipal de Ensino Superior de Assis – IMESA.

1. Biomateriais. 2. Quitina. 3. Quitosana.

CDD: 660
Biblioteca da FEMA

BIOMATERIAIS PRODUZIDOS A PARTIR DE QUITINA E QUITOSANA E SUAS APLICAÇÕES NA ÁREA MÉDICA

RAPHAEL OLIVEIRA DOS SANTOS

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Municipal de
Ensino Superior de Assis, como
requisito do Curso de Graduação,
analisado pela seguinte comissão
examinadora:

Orientador(a): Dr^a. Mary Leiva de Faria.

Analisador(a): Ms. Elaine Amorim Soares Menegon

Assis

2012

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, o presente mais valioso que a vida poderia me dar. AMO VOCÊS!

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos meus professores que contribuíram de forma significativa em minha formação, agradeço à professora Mary pela amizade e compreensão durante esses quatro anos, ao professor Idécio pela amizade e companheirismo, à professora Silvia que sempre estendeu a mão quando precisei e a todos que me ajudaram a chegar até aqui colaborando direta ou indiretamente na produção deste trabalho.

Agradeço aos meus colegas de classe que me aturaram durante todo esse tempo.

Aos meus familiares que acreditaram em mim e me apoiaram para realizar toda essa carreira até aqui.

MUITO OBRIGADO A TODOS!

Por mais longa que seja a caminhada o
mais importante é dar o primeiro passo.

Vinícius de Moraes

RESUMO

A utilização de compostos poliméricos na produção de biomateriais é algo bastante recorrente, sendo que os biopolímeros possuem uma melhor afinidade com os tecidos do organismo e uma melhor degradabilidade em relação a outros materiais utilizados para este fim. Biomaterial é todo composto, natural ou sintético que pode ser utilizado para melhorar, aumentar ou substituir, parcial ou integralmente, os tecidos e órgãos do organismo. Quitina é um composto obtido das carapaças de crustáceos e de fungos apresentando características como biocompatibilidade, biodegradabilidade, resistência, etc, que possibilitam sua utilização na síntese de compostos destinados a área biomédica como um biomaterial. A quitosana é o resultado da desacetilação da quitina, possui propriedades, adequadas para síntese de materiais para a área de engenharia de tecidos apresentando biocompatibilidade, biodegradabilidade, aceleração da regeneração de tecidos, entre outros. Este trabalho teve o objetivo de descrever a utilização da quitina e quitosana na produção de material polimérico com uso potencial na medicina, analisando suas características químicas, suas sínteses e interações com o organismo. Baseado nos dados da literatura é possível constatar vários aspectos positivos da utilização da quitina e quitosana na produção de biomateriais, contudo para que sejam utilizadas devem ser analisados fatores como a área do corpo em que será aplicado o biomaterial, o tipo de tecido a ser tratado, o tipo de estrutura a ser utilizada na composição do material, entre outros, pois devido apresentarem propriedades diferentes tanto em relação a sua solubilidade e estrutura, quanto à forma que interagem com os tecidos do organismo deve-se ter em vista uma melhor ação deste material em conjunto com a resposta de recuperação do tecido alvo. Conclui-se então, que a utilização e aplicação da quitina e quitosana na obtenção de biomateriais e sua aplicação para analisar sua interação com os tecidos ao redor dos implantes, resultou, conforme a literatura, no auxílio e estímulo da regeneração tecidual. No caso de suporte de crescimento ósseo houve a formação de calcificações e a degradação da matriz biopolimérica demonstrando a potencialidade que materiais naturais possuem para este tipo de aplicação na área biomédica.

Palavras-chave: Biomateriais; Quitina; Quitosana.

ABSTRACT

The use of compounds in the production of polymeric biomaterials is quite recurrent, and biopolymers have a better affinity with the body tissue and improved degradability with respect to other materials used for this purpose. Biomaterial is any compound, natural or synthetic that can be used to improve, enhance or replace, partially or completely, tissues and organs of the body. Chitin is a compound obtained from crustacean shells and fungal having biocompatibility, biodegradability, strength, etc., which enable their use in the synthesis of compounds intended for biomedical field as a biomaterial. Chitosan is the result of deacetylation of chitin, has properties suitable for synthesis of materials for tissue engineering made biocompatibility, biodegradability, accelerating tissue regeneration, among others. This study aimed to describe the use of chitin and chitosan in the production of polymeric materials with potential use in medicine, analyzing their chemical characteristics, their synthesis and interactions with the organism. The paper also presents a chapter gone back to school where the intermolecular interactions are discussed taking as examples polymeric compounds. Based on literature data it can be seen various positive aspects of the use of chitin and chitosan in the manufacture of biomaterials, however to be used in chitin or chitosan as a biomaterial application should be analyzed factors as the body area where the biomaterial is applied, the type of tissue to be treated, the type of structure to be used in the composition of the material inter alia because due present different properties regarding both their solubility and structure, so as to interact with body tissues must be taken in order to better action of this material together with the recovery response of the target tissue. It follows then, that the use and application of chitin and chitosan in obtaining biomaterials and their application to analyze their interaction with the tissues around the implants resulted, according to the literature, the help and encouragement of tissue regeneration. In case of supporting bone growth there was the formation of calcifications and the biopolymer matrix degradation demonstrating the capability natural materials that have this type of application in the biomedical field.

Keywords: Biomaterials; Chitin; Chitosan.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	- Estrutura da Celulose como um Polímero Natural.....	15
Figura 2	- Estrutura do Poli(cloreto de vinila) (PVC).....	16
Figura 3	- Estrutura do polietileno como um polímero de adição.....	16
Figura 4	- Reação do Ácido tereftálico e etilenoglicol para produção do poli(etilenotereftalato), um polímero de condensação.....	17
Figura 5	- Polipropileno (a) Isotático, (b) Sindiotático e (c) Atático.....	18
Figura 6	- Estrutura da quitina.....	19
Figura 7	- Estrutura poliacrilato de sódio.....	19
Figura 8	- Estrutura do poli(ácido láctico).....	20
Figura 9	- Estrutura do poli(ácido glicólico).....	20
Figura 10	- Rota metabólica dos poli(α -hidroxiácidos) PLA e PGA.....	21
Figura 11	- Estrutura do (a) ácido D-manurônico e (b) do ácido D-glucurônico.....	24
Figura 12	- Estrutura da Quitina.....	25
Figura 13	- Representações das ligações de Hidrogênio (a) Intramolecular nas cadeias de quitina e (b) Intermoleculares no arranjo antiparalelo das cadeias de α -Quitina.....	27
Figura 14	- Estrutura da β -quitina: Representação das ligações de Hidrogênio intermolecular no arranjo paralelo das cadeias de β -Quitina (In: PAVINATO, 2009, p. 27).....	28
Figura 15	- Disposição das estruturas polimórficas da quitina, onde as setas representam o sentido das cadeias poliméricas no sentido não redutor para o redutor.....	29
Figura 16	- Técnica da engenharia de tecidos.....	32
Figura 17	- Estruturas primárias da quitina e quitosana.....	34
Figura 18	- Implantação das membranas de quitosana no subcutâneo do rato: A. incisão da pele na região dorsal com bisturi; B.	

	apresentação da membrana a ser implantada; C. sutura na pele para fechamento da incisão, após o implante.....	36
Figura 19	– A. exame clínico no sétimo dia pós-operatório; B. no 15o dia após a implantação, a cicatriz cirúrgica estava em bom estado, com pelos em crescimento; C. no 30o dia após a implantação, não era possível visualizar a cicatriz cirúrgica, sendo preciso realizar depilação; D. no 60º dia de pós-operatório não se observava nem a cicatriz cirúrgica, nem a membrana; animal em bom estado geral.....	36
Figura 20	– Implantação do compósito de quitosana/colágeno/hidroxiapatita no subcutâneo do rato: A. tricotomia da região dorsal; B. assepsia da área cirúrgica; C. campo operatório; D. Incisão e exposição do tecido subcutâneo; E. espaço subcutâneo divulsionado para colocação do material; F. introdução do material; G. Sutura e assepsia pós-operatória.....	38
Figura 21	- Dispersão de London ou Interação Dipolo Induzido.....	41
Figura 22	- Interação do Tipo Dipolo-Dipolo.....	42
Figura 23	- Interação do Tipo Ligação de Hidrogênio.....	42
Figura 24	- Estruturas da Celulose e do Polietileno.....	43
Figura 25	- Estrutura da Poliacrilamida.....	44
Figura 26	- Estrutura do Poliacrilato de Sódio.....	46

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 POLÍMEROS	15
2.1. POLÍMEROS DE ADIÇÃO.....	16
2.2. POLÍMEROS DE CONDENSAÇÃO	16
2.3. POLÍMEROS ATÁTICOS, SINDIOTÁTICOS E ISOTÁTICOS	17
2.4. POLÍMEROS BIODEGRADÁVEIS, BIOABSORVÍVEIS E BIOREABSORVÍVES	18
3 BIOMATERIAIS.....	23
3.1. POLISSACARÍDEOS.....	24
3.1.1. Quitina	25
3.1.1.1. Aplicações da Quitina como biomaterial.....	29
3.1.2. Quitosana	33
3.1.2.1. Aplicações da Quitosana como biomaterial.....	35
4 INTERAÇÕES INTERMOLECULARES: UM TEMA PARA O ENSINO MÉDIO	40
4.1. MATERIAIS E MÉTODOS	43
4.1.1. Materiais	43
4.1.2. Métodos.....	43
4.1.2.1. Procedimento 1	43
4.1.2.2. Procedimento 2	44
4.1.2.3. Procedimento 3	44
5 CONCLUSÃO	46
REFERÊNCIAS.....	47

1. INTRODUÇÃO

“Os polímeros são macromoléculas de alta massa molar, formadas por unidades de moléculas menores, chamadas de monômeros” (MARCONATO, 2002). Possuem aplicabilidade em diversas áreas como na construção civil, na produção de materiais empregados na área de transporte, em aparelhos eletrônicos, na medicina, entre outros (OLIVEIRA, 2008).

Na medicina estes polímeros devem possuir características físico-químicas, mecânicas e biocompatibilidade adequadas, podendo ser naturais ou sintéticos, possuindo ou não biodegradabilidade (MATSUI, 2007).

Polímeros biodegradáveis são aqueles que sofrem degradação *in vivo*, sem a eliminação de produtos ou subprodutos pelo organismo (BARBANTI, 2005 apud OLIVEIRA, 2008).

Existem três áreas onde os polímeros biodegradáveis estão sendo muito utilizados, que são: medicina, agricultura e na produção de embalagens. Na área da medicina são utilizados na produção de próteses, implantes, suporte para crescimento de tecidos e distribuição controlada de fármacos, sendo considerados como biomateriais. Na agricultura são utilizados para substituir materiais não degradáveis e na distribuição controlada de nutrientes para o solo. Na área de produção de embalagens são utilizados na substituição de materiais que não são biodegradáveis devido ao impacto que estes geram ao ambiente (OLIVEIRA, 2008).

Segundo Matsui (2007, p. 1), “biomaterial é uma substância ou combinação de duas ou mais substâncias, farmacologicamente inertes, de natureza sintética ou natural, que são utilizados para melhorar, aumentar ou substituir, parcial ou integralmente, tecidos e órgãos”.

Devido a grande aplicabilidade dos polímeros biodegradáveis, é de grande importância a identificação de metodologias que visam o desenvolvimento destes polímeros a partir de matérias-primas de baixo custo, de fácil acessibilidade e características que sejam adequados ao uso na área medicinal.

Um material com grande potencial de utilização na produção de biomateriais é a quitina e seus derivados, devido a sua abundância, baixo custo de obtenção e biodegradabilidade (MATSUI, 2007).

Assim, o objetivo deste trabalho é descrever a utilização da quitina e seus derivados na produção de material polimérico com uso potencial na medicina, analisando suas características químicas, suas sínteses e interações com o organismo.

2. POLÍMEROS

Polímeros são macromoléculas constituídas por unidades que se repetem ao longo de sua estrutura, conhecidas como monômeros, e podem ser classificados como polímeros naturais ou sintéticos (OLIVEIRA, 2008).

Os polímeros naturais são aqueles oriundos de processos biológicos e fisiológicos, como as proteínas, enzimas, amido, celulose (Figura 1), entre outros e devido a sua semelhança estrutural monomérica em relação às matrizes orgânicas do organismo, se tornam apropriados para o uso na área de biomateriais (MATSUI, 2007).

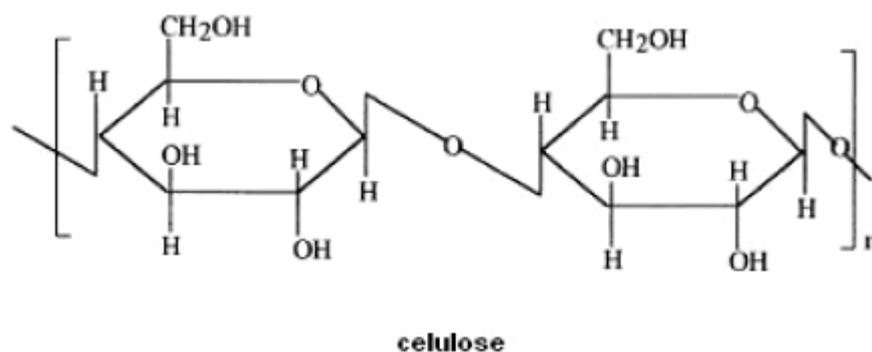


Figura 1 - Estrutura da Celulose como um Polímero Natural (In: AZEVEDO et al., 2007, p. 29).

Os polímeros naturais, também conhecidos como biopolímero, além de serem oriundos de várias fontes, possuem uma grande aplicabilidade na área médica. Possuem uma característica muito importante que é a da sua fácil alteração estrutural através de vários tipos de técnicas, conferindo características adequadas aos seus vários usos, como por exemplo, resistência mecânica para implantes, absorção de água, velocidade de degradação em diversos meios, etc. (MATSUI, 2007).

Polímeros sintéticos, como por exemplo, o poli (cloreto de vinila) (PVC) (Figura 2), são aqueles obtidos através de síntese em laboratório, cujas reações de obtenção

são conhecidas como reações de polimerização. Entre as vantagens em relação aos polímeros naturais pode-se destacar uma melhor resistência, durabilidade, etc. (MATSUI, 2007).

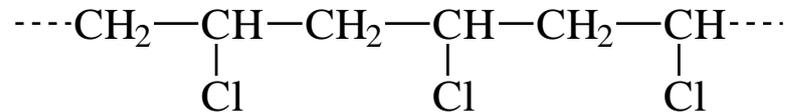


Figura 2 - Estrutura do Poli (cloreto de vinila) (PVC) (In: MORRISON, 2002, p. 1030).

2.1. POLÍMEROS DE ADIÇÃO

Polímeros de adição são aqueles que, durante a reação que ocorre entre os monômeros, não existe a perda de massa pela eliminação de outras substâncias de baixo peso molecular (JUNIOR, 2006). A seguinte figura apresenta um exemplo de polímero de adição.



Figura 3 – Estrutura do polietileno como um polímero de adição.

2.2. POLÍMEROS DE CONDENSAÇÃO

São aqueles que são resultantes da reação entre os monômeros onde há perda de massa através da eliminação de compostos de baixo peso molecular como a água, o ácido clorídrico, etc. (MORRISON, 2002).

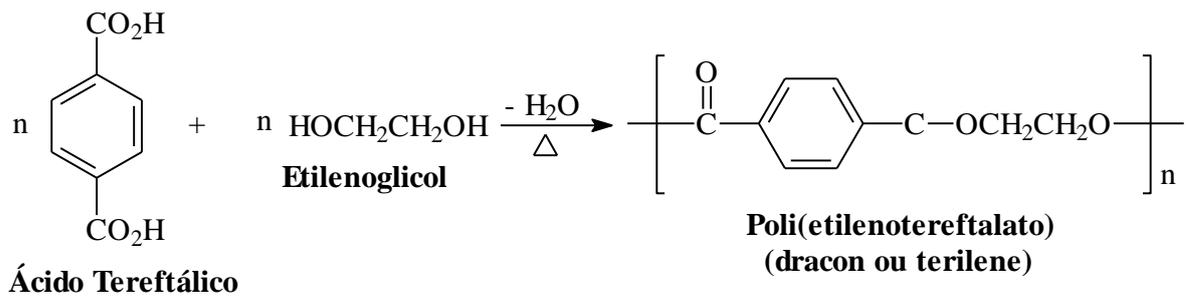


Figura 4 – Reação do Ácido tereftálico e etilenoglicol para produção do poli(etilenotereftalato), um polímero de condensação (In: BARBOSA, 2004, p. 290)

2.3. POLÍMEROS ATÁTICOS, SINDIOTÁTICOS E ISOTÁTICOS

Através de uma reação de coordenação, conhecida como polimerização Ziegler-Natta, onde são utilizados catalisadores compostos por complexos de halogenetos de metais de transição com compostos organometálicos, geralmente sendo utilizado o Cloreto de Titânio e o Trietilalumínio, é possível controlar a estereoquímica do polímero resultando em três conformações: Atáticos, Isotáticos e Sindiotáticos (MORRISON, 2002).

Os que apresentam conformação aleatória dos substituintes ligados à cadeia principal do polímero são conhecidos como polímeros atáticos. Quando os substituintes da cadeia polimérica estão dispostos em um mesmo lado, são denominados isotáticos, e os que possuem substituintes dispostos alternadamente na cadeia polimérica são os sindiotáticos (BRUICE, 2006). Na Figura 5 estão representadas as estruturas do polipropileno atático, isotático e sindiotático.

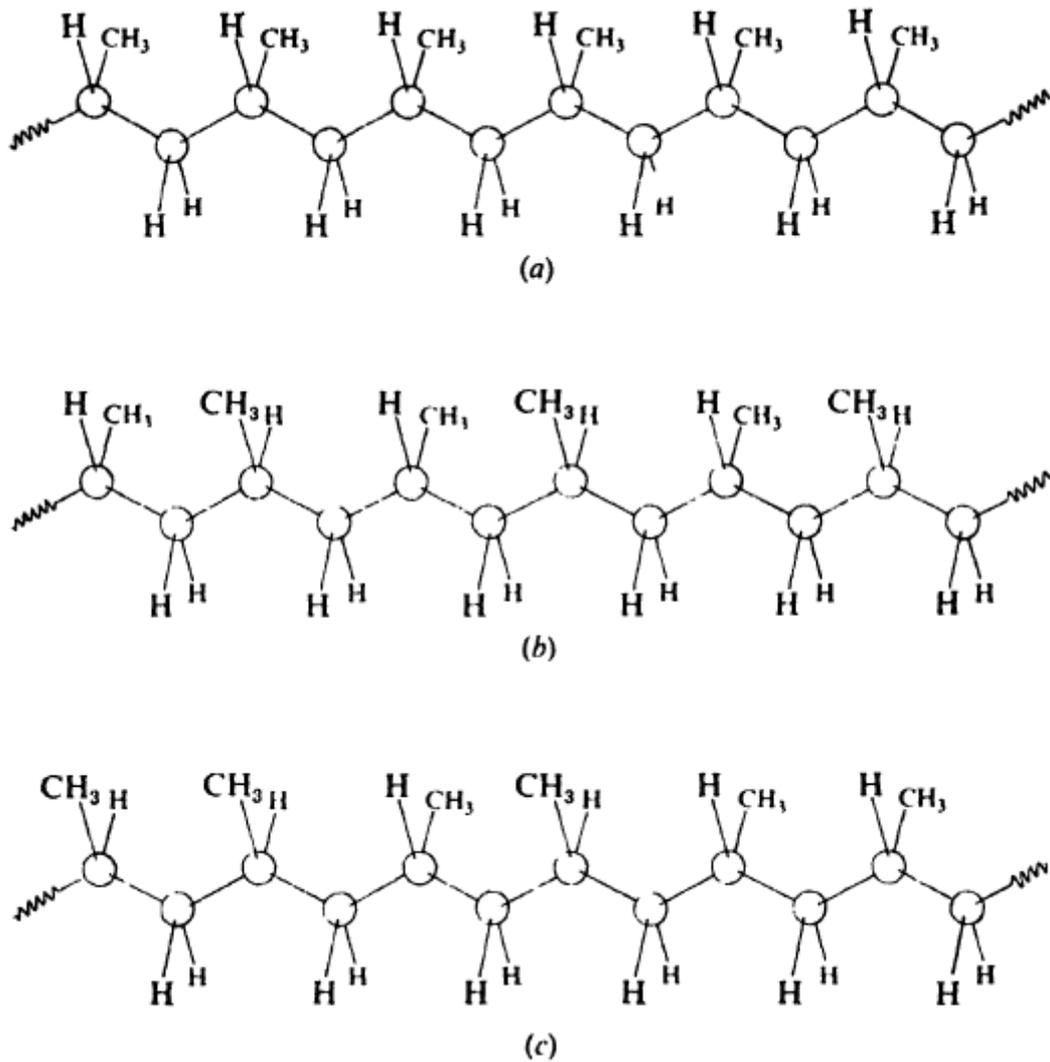


Figura 5 - Polipropileno (a) Isotático, (b) Sindiotático e (c) Atático (In: MORRISON, 2002, p. 1041).

2.4. POLÍMEROS BIODEGRADÁVEIS, BIOABSORVÍVEIS E BIOREABSORVÍVES

Polímeros biodegradáveis são aqueles que sofrem o processo de degradação devido à ação biológica, sofrendo dispersão dos produtos resultantes da degradação, *in vivo*, que podem ou não serem eliminados pelo organismo. Um fator muito importante para a área de biomateriais é a de que, quando este polímero sofre a degradação, não se pode ter como produto qualquer composto que seja nocivo ao

ambiente ou aos microrganismos que o degradam (OLIVEIRA, 2008; BARBANTI, 2005). Um exemplo de polímero biodegradável está representado na Figura 6.

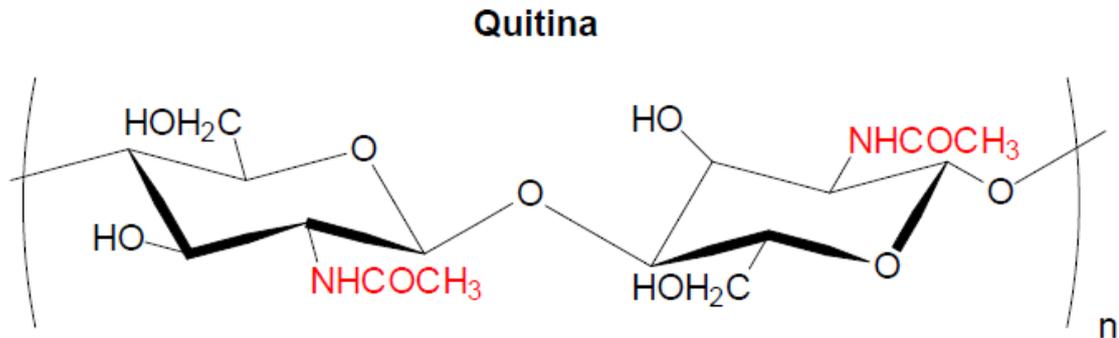


Figura 6 – Estrutura da quitina (In: PAVINATO, 2009, p. 24).

Materiais bioabsorvíveis são aqueles que durante o processo de biodegradação feita pelo organismo onde é empregado, podem ser dissolvidos nos fluidos corporais sem que haja a clivagem do polímero ou diminuição de seu peso molecular (BARBANTI, 2005). Um exemplo é o poliacrilato de sódio, que está representado na Figura 7.

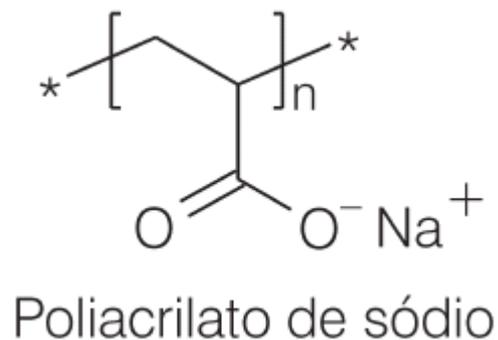


Figura 7 – Estrutura poliacrilato de sódio. (In: CURI, 2006, p.20).

Os materiais biodegradáveis podem ser orgânicos ou inorgânicos, sendo a sua maioria substâncias orgânicas. Os poli (α -hidroxiésteres) como o poli (ácido láctico), (Figura 8), poli (ácido glicólico), (Figura 9), e alguns de seus copolímeros são alguns

polímeros sintéticos aprovados para uso clínico, exibindo considerável biocompatibilidade e biodegradabilidade (MATSUI, 2007).

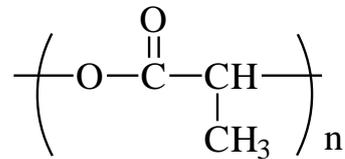


Figura 8 – Estrutura do poli (ácido lático) (In: OLIVEIRA, 2008, p. 13).

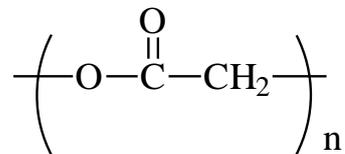


Figura 9 – Estrutura do poli (ácido glicólico) (In: OLIVEIRA, 2008, p. 11)

Compostos poliméricos bioreabsorvíveis apresentam em sua degradação uma diminuição de seu peso molecular, sendo que o produto de degradação é reabsorvido pelo organismo e eliminado pelas suas rotas metabólicas. O termo bioreabsorção se refere à completa eliminação dos subprodutos oriundo da degradação da macromolécula utilizada (BARBANTI, 2005). A Figura 10 descreve a rota metabólica dos poli (α -hidroxiácidos), poli (ácido lático) (PLA) e poli (ácido glicólico) (PGA).

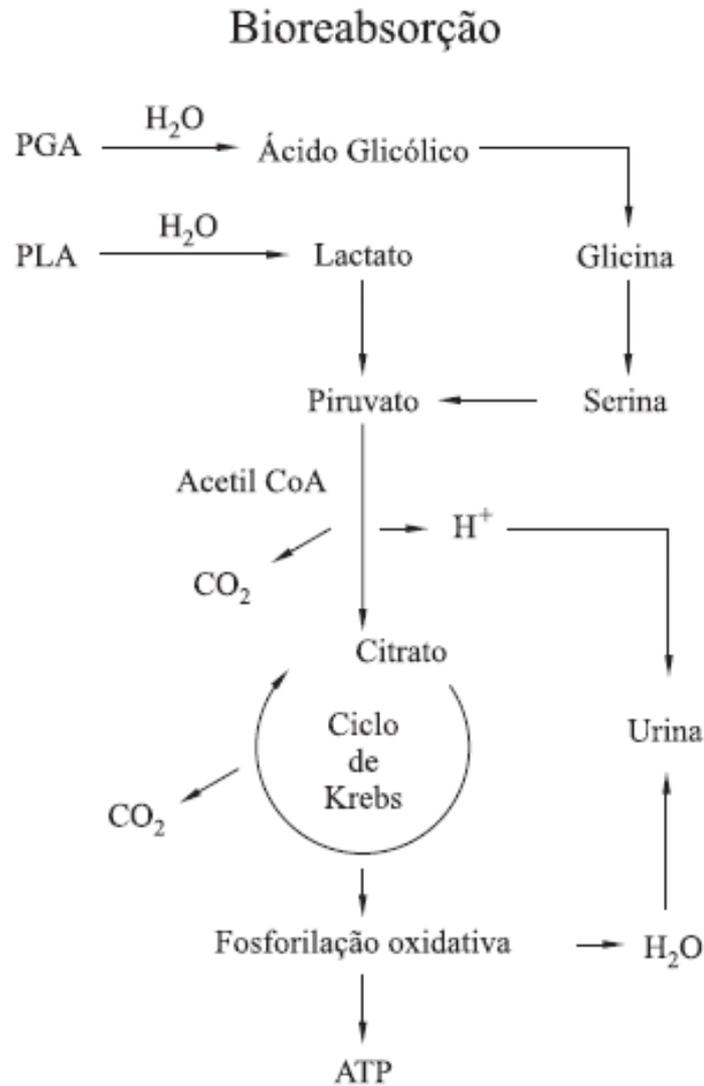


Figura 10 - Rota metabólica dos poli(α-hidroxiácidos) PLA e PGA (In: BARBANTI, 2005, p. 16).

Existem diferenças entre a degradação que ocorre *in vitro* e a que ocorre *in vivo*, pois a que ocorre *in vivo* está sujeita a sofrer pressões mecânicas exercidas pelo organismo, ao contrário do que ocorre *in vitro* (VANIN, 2005).

São muitos os fatores que podem influenciar a degradação dos biomateriais como o local onde o material foi aplicado, composição do material utilizado, pressão mecânica, cristalinidade, porosidade, estrutura do composto, entre outros. Dentre os diferentes fatores se destacam a localização do implante, tendo como influência a vascularização da região afetada e a necessidade mecânica, a composição química

do biomaterial e a cristalinidade. Os materiais amorfos tendem a ser degradados com maior facilidade comparados a compostos cristalinos. A morfologia, que interfere na geometria e porosidade do material a ser empregado no organismo, apresenta diferentes taxas de degradação para um mesmo material que apresente morfologias diferentes (VANIN, 2005; BARBANTI, 2005).

3. BIOMATERIAIS

A utilização de materiais na substituição de tecidos lesionados remonta desde as civilizações egípcia, grega e romana com a utilização de alguns metais e compostos naturais (LIZARBE, 2007).

Por muito tempo, quando um indivíduo possuía alguma lesão em decorrência de algum trauma ou alguma doença com atuação degenerativa, era necessária a remoção da parte lesionada, afetando a qualidade de vida deste indivíduo. Com o desenvolvimento científico e tecnológico surgiu a busca por métodos terapêuticos menos invasivos e a utilização de materiais que pudessem substituir ou estimular a regeneração da área afetada por estas lesões (JUNIOR, 2007).

Durante o decorrer do tempo, com as novas descobertas científicas de várias áreas do conhecimento, a produção de biomateriais se tornou interdisciplinar, abrangendo áreas como a medicina, biologia, bioquímica, física, matemática, desenho computacional, engenharia química de materiais, entre outras áreas de concentração (LIZARBE, 2007).

Biomaterial é um composto que atua no aumento, substituição ou estímulo da regeneração de tecidos ou órgãos do corpo podendo ser temporários ou permanentes. Segundo a ANVISA são considerados como biomateriais próteses, *stents*, lentes, *scaffolds*, cateteres, etc. (SOARES, 2005).

Um fator muito importante para o sucesso da aplicação de um biomaterial é que este deve apresentar propriedades adequadas para o tipo de aplicação desejada. Deve apresentar biocompatibilidade, não ser tóxico ou carcinogênico, não ter como produto de degradação compostos tóxicos ao organismo, apresentar morfologia adequada à área de aplicação, entre outros (LIZARBE, 2007; BRITO, 2009).

3.1. POLISSACARÍDEOS

São quatro os grupos principais de compostos utilizados na produção de biomateriais: cerâmicos, metálicos, compósitos e polímeros. Polissacarídeos são polímeros de elevado peso molecular, constituído de monossacarídeos que podem possuir caráter ácido, básico ou neutro, sendo possível apresentarem um ou a combinação de todos esses caracteres (GIL, 2006).

Os polissacarídeos tem uma ampla aplicabilidade na medicina. A celulose (Figura 1) e alguns de seus derivados são utilizados na produção de suturas e membranas. Alginatos como o ácido D-Manurônico e o ácido D-glucurônico (Figura 11) são usados no tratamento de queimaduras, entre outros. A quitina e sua derivada, quitosana, apresentam grande potencial de aplicação como biomaterial (LIZARBE, 2007; BRITO, 2009).

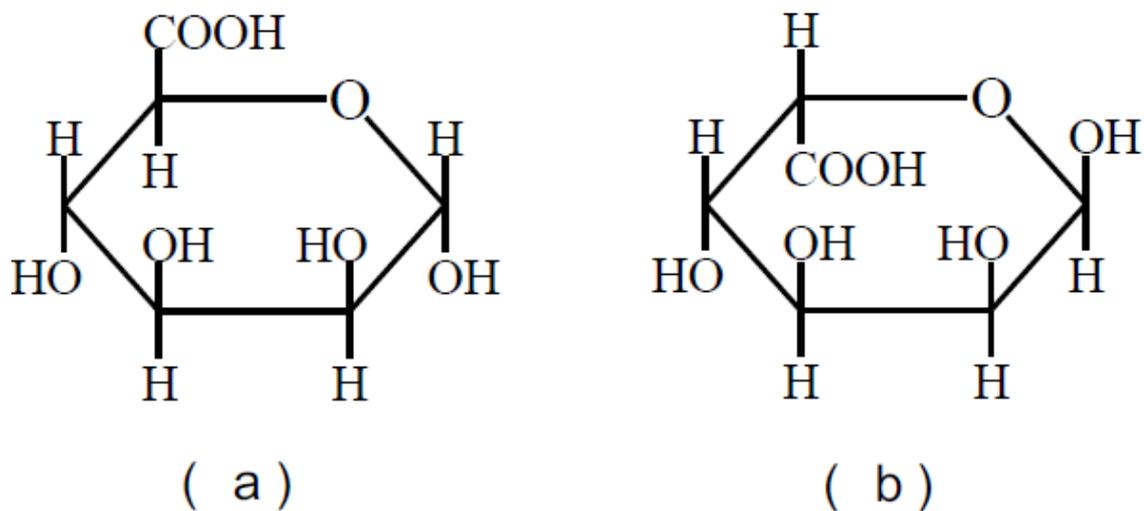


Figura 11 – Estrutura do (a) ácido D-manurônico e (b) do ácido D-glucurônico (In: IWAKI, 2010, p. 29).

3.1.1. Quitina

Isolada de fungos por Braconnot em 1811, a quitina (figura 12) foi primeiramente denominada de “fungina”. Em 1823, Odier extraiu o mesmo composto de carapaças de insetos como besouros e escaravelhos, denominando o composto de quitina, que é uma palavra derivada do grego “*chiton*” que significa cobertura ou túnica. Depois da celulose, é o polímero mais abundante encontrado na biosfera (PAVINATTO, 2009).

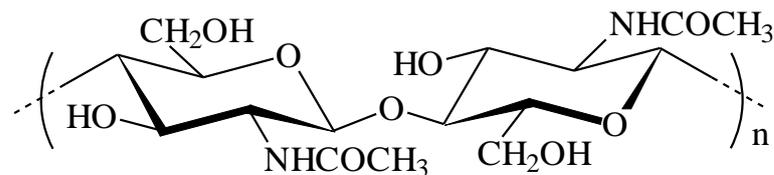


Figura 12 - Estrutura da Quitina (In: FILHO et al., 2007, p. 645).

A quitina é um composto linear cuja unidade que se repete é o composto formado pela ligação entre o monossacarídeo 2-acetamido-2-desoxi-D-glicopiranosose unido por ligação glicosídica ao 2-amino-2-desoxi-D-glicopiranosose apresentando ligações semelhantes a celulose, $\beta(1-4)$ (FILHO et al., 2007).

Devido à diversidade de fontes de obtenção, a quitina apresenta diferentes conformações, podendo ocorrer desacetilação parcial no processo de extração. É um composto que apresenta tamanhos variados de suas cadeias por causa das variedades de fontes utilizadas tendo como exceção a quitina obtida de diatomáceas (algas) que apresentam uma única composição: somente unidades de 2-acetamido-2-desoxi-D-glicopiranosose (PAVINATTO, 2009).

A quitina pode ser extraída através de algumas reações como a desmineralização, desproteíntização e a descoloração, sendo que cada fonte desta matéria prima pode apresentar metodologia de extração distinta (AZEVEDO et al., 2007).

De acordo com a espécie da qual a quitina pode ser extraída e da função que esta exerce no organismo deste ser vivo, a quitina pode apresentar estruturas

polimórficas diferentes, denominadas α -, β - e λ -quitina, sendo que a α -quitina é mais rígida que as demais conformações e a conversão da β - e λ -quitina para a α ocorre através de uma reação irreversível sendo esta (a α -quitina) a conformação mais estável entre as três (FILHO et al., 2007).

As cadeias poliméricas da quitina apresentam extremidades que são redutoras e não redutoras, sendo que as diferentes disposições destas extremidades é que determinam o arranjo dos polimorfos da quitina (DELEZUK, 2009).

A α -quitina apresenta as extremidades redutoras e não redutoras antiparalelas, conferindo a esta uma maior cristalinidade, devido o favorecimento da formação de interações inter/intramoleculares e inter/intrafolhas, tendo com resultado um maior empacotamento desta molécula (PAVINATTO, 2009). A figura 13 ilustra a α -quitina e suas interações intermoleculares.

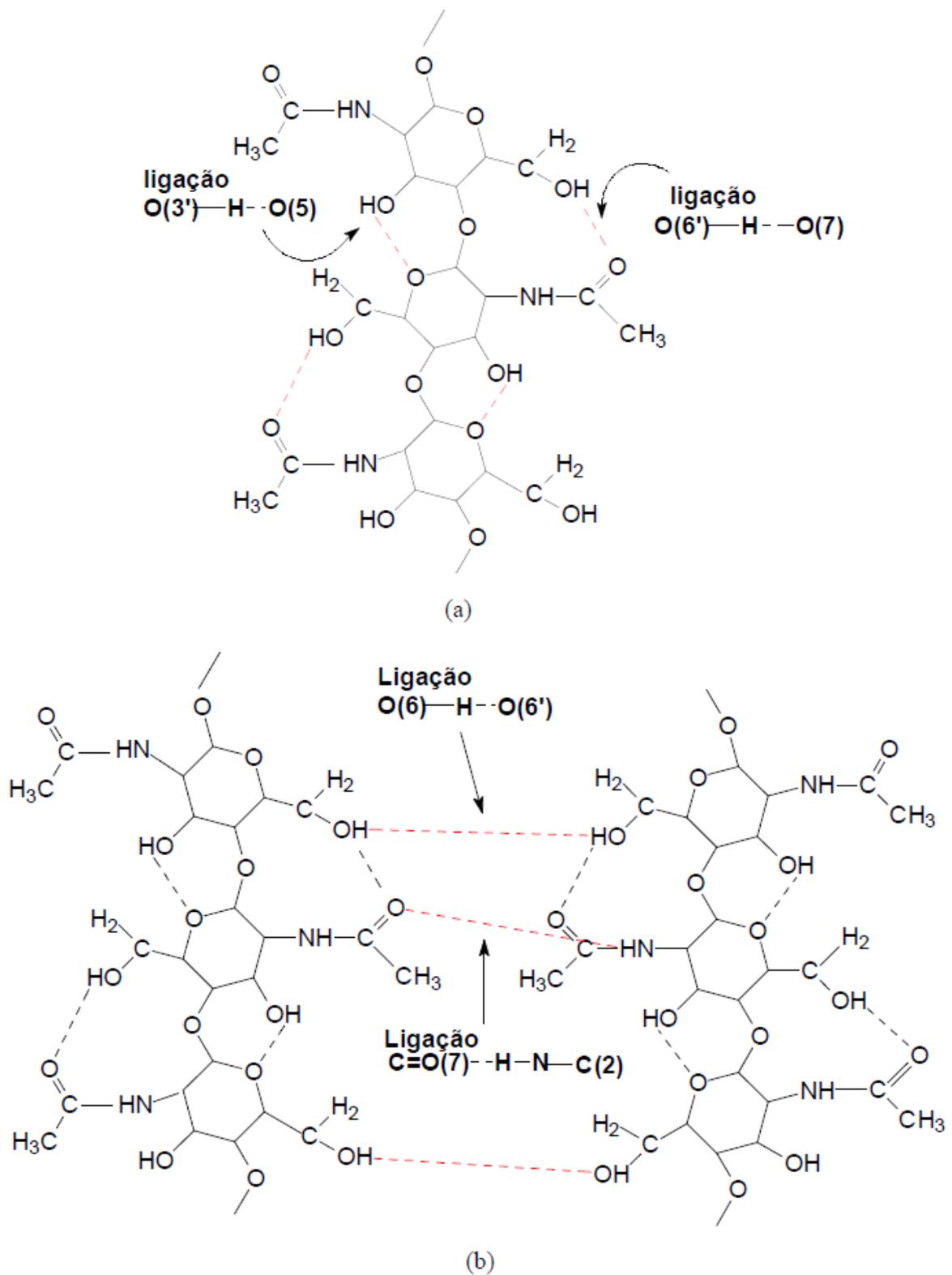


Figura 13 – Representações das ligações de Hidrogênio (a) Intramolecular nas cadeias de quitina e (b) Intermoleculares no arranjo antiparalelo das cadeias de α -Quitina (In: PAVINATO, 2009, p. 26).

A β -quitina apresenta as extremidades de forma paralela, dificultando a formação de interações inter/intramoleculares e inter/intrafolhas, resultando em uma menor cristalinidade se comparada à polimorfa α . A λ -quitina apresenta uma disposição diferenciada, sendo apresentadas quatro extremidades paralelas separadas por uma antiparalela, sendo esta polimorfa a menos estudada (FILHO et al., 2007). A figura 14 exemplifica a estrutura da polimorfa β -quitina.

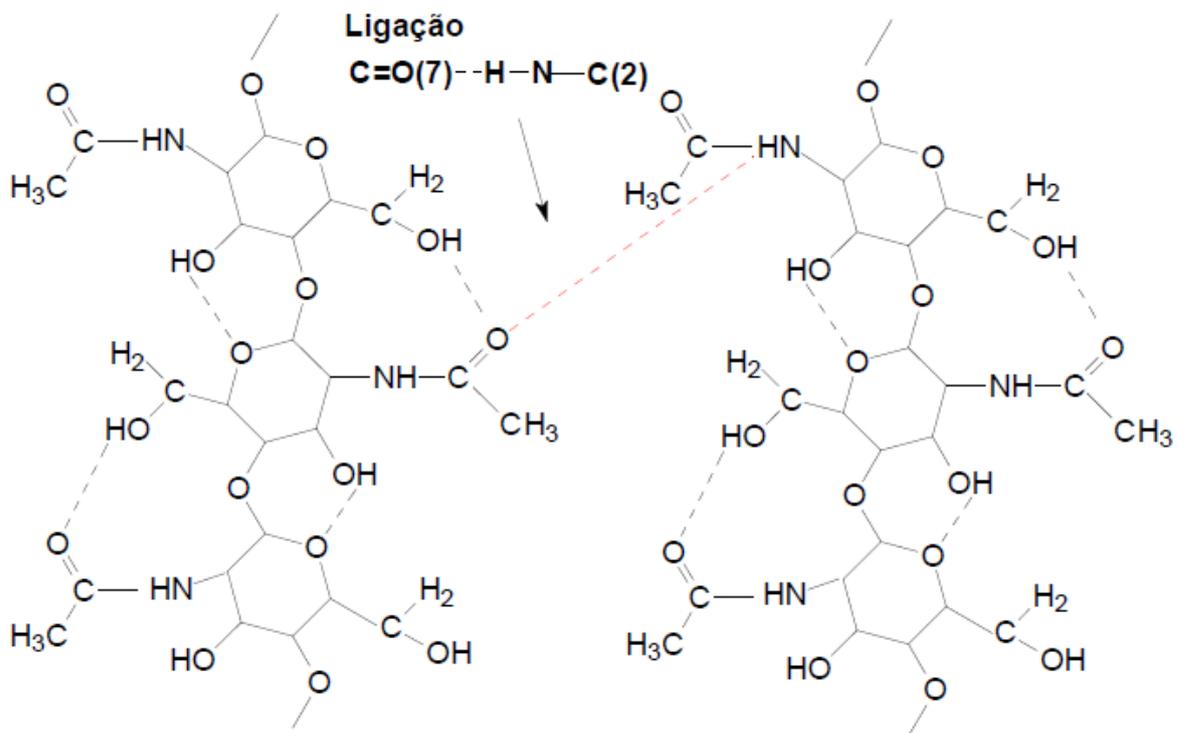


Figura 14 - Estrutura da β -quitina: Representação das ligações de Hidrogênio intermolecular no arranjo paralelo das cadeias de β -Quitina (In: PAVINATO, 2009, p. 27).

A figura 15 representa as três estruturas polimórficas da quitina.

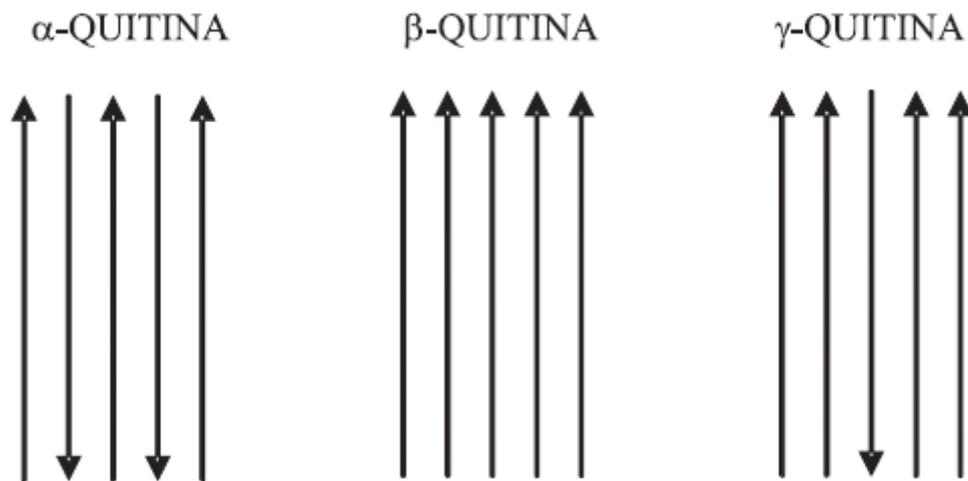


Figura 15 - Disposição das estruturas polimórficas da quitina, onde as setas representam o sentido das cadeias poliméricas no sentido não redutor para o redutor (In: FILHO et al., 2007).

A quitina, devido às fortes interações intermoleculares resultantes das ligações de hidrogênio, apresenta baixa solubilidade. A solubilidade da quitina depende também de sua morfologia sendo que cada polimorfa apresenta afinidade com solventes diferentes. Para que a quitina seja solúvel em água, deve ser feita uma desacetilação controlada para que esta apresente cerca de 50% de aminas livres (MATSUI, 2007).

3.1.1.1. Aplicações da Quitina como biomaterial

A quitina é utilizada na área de biomateriais para a produção de suportes de crescimento ósseo (*scaffold*) (GE, 2003; ANDRADE, 2005), na área de engenharia de tecidos como peles artificiais, como anticoagulante, na utilização da técnica de *drug delivery*, em maior escala na obtenção de quitosana, entre outros (KHOR, 2001).

Andrade (2005) e Ge *et al.* (2003) utilizaram a quitina juntamente com hidroxiapatita, um composto constituído por fosfato de cálcio cristalino que representa um depósito de cerca de 99% do cálcio de nosso organismo e 80% de fósforo total, na produção de suporte de crescimento ósseo (*scaffold*).

No trabalho de Andrade (2005) foram produzidas membranas densas e porosas de quitina sendo submetidas à nucleação com hidroxiapatita. Para a produção de membranas densas foi utilizado solvente adequado (solução de LiCl a 7% feita com N,N-dimetilacetamida). Depois de solubilizada, a mistura foi colocada em placas de Petri com umidade relativa de 88% a 37 °C por 3 dias e, após isso, lavadas até eliminação do solvente.

Para obtenção das membranas porosas foi utilizada uma solução de LiCl a 5% feita com N,N-dimetilacetamida, sendo adicionado carbonato de cálcio a 2% e quitina. Após isso a mistura foi colocada em placas de Petri conforme o procedimento descrito anteriormente. As membranas resultantes foram adicionadas a HCl 1N durante uma hora (para formação dos poros) e submetidas a lavagem com água deionizada.

Para a nucleação de hidroxiapatita, foi utilizado fluido fisiológico artificial com concentrações iônicas semelhante a do plasma sanguíneo, sendo considerado pelo autor como a melhor fonte de obtenção de apatitas carbonatadas.

O fluido artificial, composto de NaCl, NaHCO₃, KCl, Na₂HPO₄.2H₂O, MgCl₂.6H₂O, CaCl₂.2H₂O, Na₂SO₄, e (CH₂OH)₃CNH₂ teve seu pH ajustado para 7,4 com a adição de HCl 1N.

As membranas foram deixadas no fluido fisiológico artificial por 7 dias e após isso foram analisadas por espectroscopia de absorção no infravermelho, análise termográfica e microscopia eletrônica de varredura.

Este trabalho teve por objetivo somente a síntese das membranas e a análise da incorporação da apatita de forma qualitativa nestas, tendo como resultado a comprovação de que a quitina pode sofrer nucleação com apatita para utilização como um biomaterial, sendo necessários testes para identificação das interações deste material com o organismo.

O trabalho de Ge *et al.* (2003) teve por objetivo a produção de suporte para o crescimento ósseo com aplicação potencial na regeneração óssea para tratamento periodontal.

O osso é um composto em grande parte por dois componentes, colágeno e hidroxiapatita de cálcio. A função do colágeno no osso é semelhante à de uma matriz flexível e macia em que a hidroxiapatita (mais rígida) é depositada. Dentre os materiais com uso potencial na substituição do colágeno na regeneração óssea está a quitina (KHOR, 2001).

Utilizando o mesmo solvente do trabalho de Andrade (2005), a quitina foi adicionada juntamente com a hidroxiapatita (25%, 50% e 75% m/m) a este solvente e sendo a mistura agitada por 4 dias em uma temperatura de 10 °C. A hidroxiapatita dissolvida juntamente com a quitina foram deixadas em repouso por 26-36 h para a formação de géis e, após isso, lavadas com água deionizada para retirada do solvente.

Após a produção do biomaterial foram feitas culturas celulares para teste *in vivo*, onde foram utilizados ratos e coelhos (com aprovação do comitê de ética da instituição). A Figura 16 ilustra a técnica de engenharia de tecido.

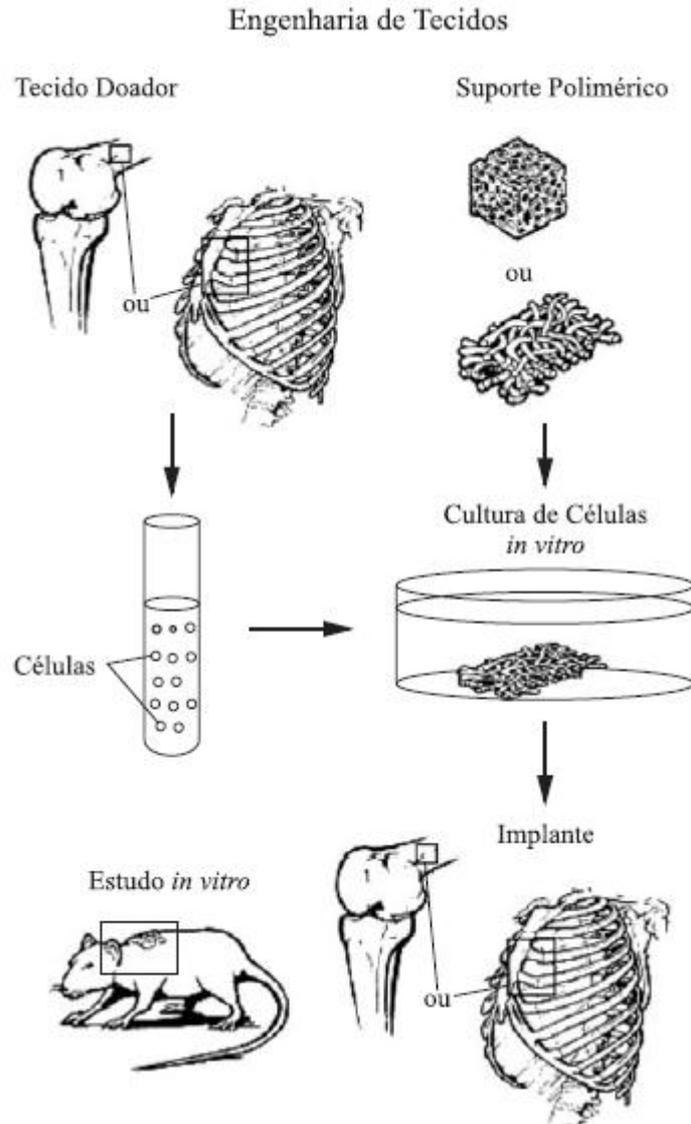


Figura 16 – Técnica da engenharia de tecidos (In: BARBANTI, 2005. p14).

Nos testes foi constatado que o biomaterial produzido não apresentou alteração nas funções dos tecidos adjacentes ao implante, permitindo o crescimento e regeneração normal da área afetada. Houve também a calcificação, biodegradação da matriz de quitina e o estímulo ao crescimento ósseo no local onde a membrana foi implantada, demonstrando a eficácia do composto sintetizado.

Por meio da mistura física de polímeros pode-se obter uma combinação de propriedades conservando suas potencialidades, dando a mistura final características diferentes se analisarmos cada composto individualmente. Esse é o

caso da formação de blendas, do inglês *Blend*, que significa mistura (MATSUI, 2005).

Matsui (2005) descreve em seu trabalho a produção de blendas de quitina com oligômero de poliuretano (policaprolactona) com o intuito de obter um material mais flexível se comparado à quitina, que apresenta certa rigidez em estado sólido.

Para a síntese da blenda foi adicionado o oligômero de poliuretano dissolvido N-metilpirrolidona, a quitina dissolvida com o mesmo solvente com 5% de LiCl, a mistura foi deixada sob agitação por 24 h e secas em estufa a 50 °C. Após isso, a partir da mistura em solução, foram obtidos filmes desta blenda para testes de suas propriedades físicas que teve como resultado a possibilidade de produção de blendas com esses compostos.

Dentre as suas várias aplicações (indústria têxtil, de alimentos, cosméticos, biomédica, entre outras) a utilização da quitina tem sua maior aplicação na obtenção da quitosana (MATSUI, 2007).

3.1.2. Quitosana

A quitosana apresenta características importantes que demonstram sua potencialidade de uso como o fato de apresentar uma alta densidade de cargas positivas, dando-lhe a capacidade de interagir com superfícies carregadas negativamente como o caso de proteínas, corantes, pesticidas, íons metálicos, entre outros. A quitosana pode ser utilizada nas mais diversificadas áreas como a de cosméticos, de alimentos, em sistemas de liberação de fármacos, como agente bactericida, na indústria têxtil como material com atividade antimicrobiana, entre outros (PAVINATO, 2009).

Descoberta em 1859 por Rouget com a reação da quitina com uma solução de hidróxido de potássio em ebulição, a quitosana é um polissacarídeo linear formado por unidades de N-acetilglicosamina ligadas por ligação glicosídica β (1-4) (Figura 17) (FERNANDES, 2009).

Na reação feita por Rouget ocorre a desacetilação da quitina onde se observa a hidrólise dos grupos acetamidos, tendo como resultado grupos amino (Figura 17). A completa desacetilação da quitina raramente é feita devido ser necessária várias repetições deste processo podendo ocorrer uma despolimerização progressiva deste composto (FILHO, 2007; DELEZUK, 2009).

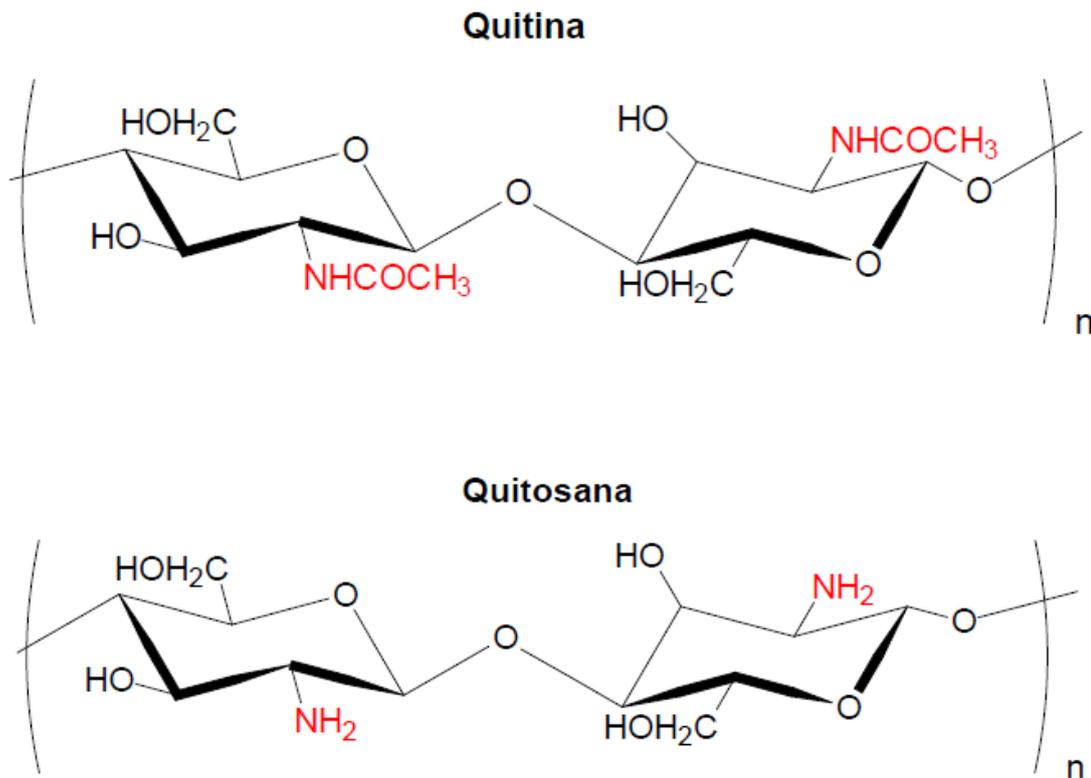


Figura 17 – Estruturas primárias da quitina e quitosana (In: PAVINATTO, 2009. p24).

O composto passa a ser chamado quitosana quando o grau de desacetilação da quitina se torna maior que 50%, apresentando solubilidade em meio aquoso (FILHO *et al.*, 2007).

A quitosana apresenta três grupos funcionais, o grupo amino e dois grupos hidroxila (primário e secundário), respectivamente nos carbonos C(2), C(3) e C(6) sendo que o grupo hidroxila primário pode ser substituído por cadeias resultando em um polímero ramificado. A quitosana pode também ser combinada com vários

compostos (alginatos, fosfatos de cálcio, fatores de crescimento, etc) para a produção de biomateriais (FERNANDES, 2009).

A quitosana apresenta propriedades que favorecem seu uso como um biomaterial, sendo alguns deles a biocompatibilidade, biodegradabilidade, aceleração da regeneração de tecidos, entre outros (JUNIOR, 2008).

3.1.2.1. Aplicações da Quitosana como biomaterial

A utilização quitosana como biomaterial é muito vasta, sendo que existem muitos trabalhos científicos a respeito deste tema. Ela pode ser empregada na engenharia de tecidos, na regeneração tecidual, como suporte de crescimento ósseo, peles artificiais, produção de membranas, curativos para queimaduras, etc (FERNANDES, 2009).

Brito et al. (2008) utilizou uma membrana de quitosana, introduzindo-a no subcutâneo de ratos para analisar a biocompatibilidade da mesma com os tecidos ao redor do implante.

A quitosana foi dissolvida em de ácido acético (solução a 2% v/v) sob agitação por 24 h. Após isso a solução resultante foi filtrada, seca a 50° durante 24 horas e foi adicionado hidróxido de sódio a 5% para neutralizar o produto resultante. Após a neutralização o material foi estirado e posto para secar em temperatura ambiente resultando nas membranas densas (não apresentando poros) de quitosana.

As membranas foram introduzidas no subcutâneo de ratos por meio de cirurgia conforme a figura 18. A Figura 19 apresenta os resultados obtidos do pós-operatório.

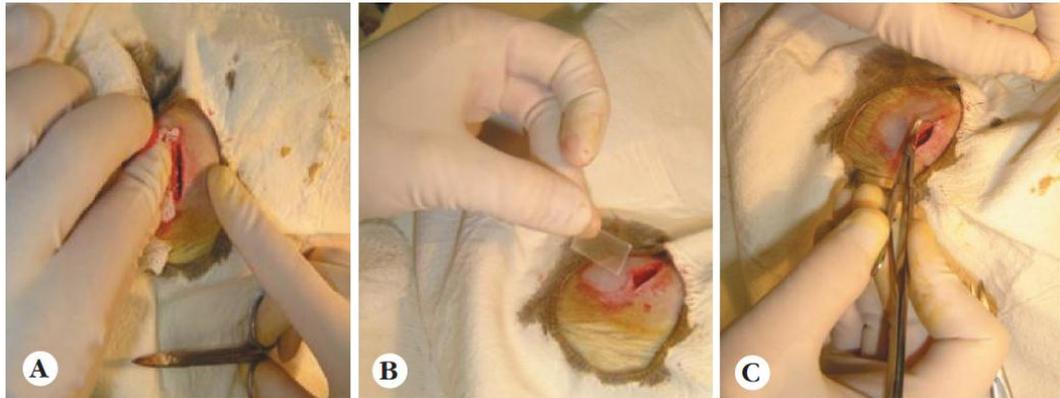


Figura 18 – Implantação das membranas de quitosana no subcutâneo do rato: A) incisão da pele na região dorsal com bisturi; B) apresentação da membrana a ser implantada; C) sutura na pele para fechamento da incisão, após o implante (In: BRITO et al., 2008, p. 37).

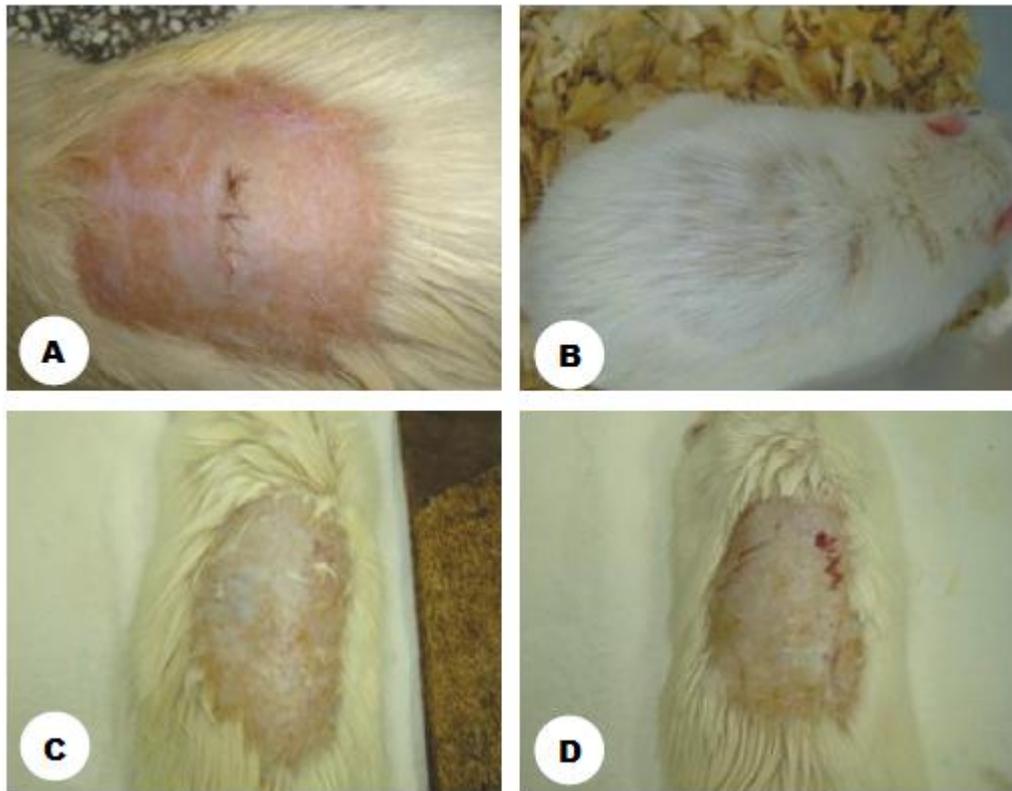


Figura 19 – A) exame clínico no sétimo dia pós-operatório; B) no 15o dia após a implantação, a cicatriz cirúrgica estava em bom estado, com pelos em crescimento; C) no 30º dia após a implantação, não era possível visualizar a cicatriz cirúrgica, sendo preciso realizar depilação; D) no 60º dia de pós-operatório não se observava nem a cicatriz cirúrgica, nem a membrana; animal em bom estado geral (In: BRITO et al., 2008, p37).

Este trabalho teve como resultados a ausência de sinais inflamatórios evidentes sendo possível a observação do crescimento de pelos onde foi promovida a cirurgia, demonstrando que a membrana implantada não danificou os tecidos ao seu redor. Considerou-se pelas análises histológicas que a membrana apresentou pouca reação de inflamação, não havendo sinais de rejeições sendo um indicativo favorável na utilização deste como um biomaterial.

Amaral (2006) sintetizou um compósito (amostra composta por duas ou mais substâncias ou fases com propriedades físicas e químicas diferentes) a base de hidroxiapatita, colágeno e quitina com o intuito de estudar seu comportamento *in vivo*.

A hidroxiapatita foi obtida pela desproteinização de osso de boi (cubos de 1cm³), sendo lavados com H₂O₂ para remoção da albumina e em seguida lavado com etanol. O osso foi deixado em H₂O₂, seco em temperatura ambiente e depois autoclavado, sendo este processo repetido até obter massa orgânica residual de 12%. Após isso o material resultante foi lavado com água, foi seco a 100 °C, calcinado a 800 °C e o produto foi utilizado como pó.

O colágeno foi obtido do tendão bovino, que foi lavado em solução salina para retirada do sangue, desfiado, colocado em solução de DMSO (dimetilsulfóxido) com cloretos e sulfatos de Na, K e Ca. Após lavagens os sais foram removidos com H₃BO₃ a 3% e EDTA 3%. O colágeno foi extraído com uma solução de ácido acético (pH de 3,5) e o produto foi armazenado a 4 °C.

A quitosana utilizada foi obtida dos gládios de lula, sendo feita a desmineralização com HCl 0,55 mol x L⁻¹, desproteinização com NaOH 0,30 mol x L⁻¹ e desacetilação com NaOH a 40% (m/m). O grau de acetilação do produto resultante foi de 16,3%.

A quitosana foi solubilizada em ácido acético a 1% e água destilada para a preparação de solução de quitosana a 0,5%.

O compósito foi feito com a mistura do pó de hidroxiapatita com a blenda colágeno/quitosana (solução de colágeno a 1% e de quitosana a 0,5% na proporção de 1:1m/m) em uma proporção de 1:5 (m/m).

A Figura 20 ilustra a aplicação do compósito em ratos para estudo *in vivo* das interações deste material com os tecidos ao redor do implante.

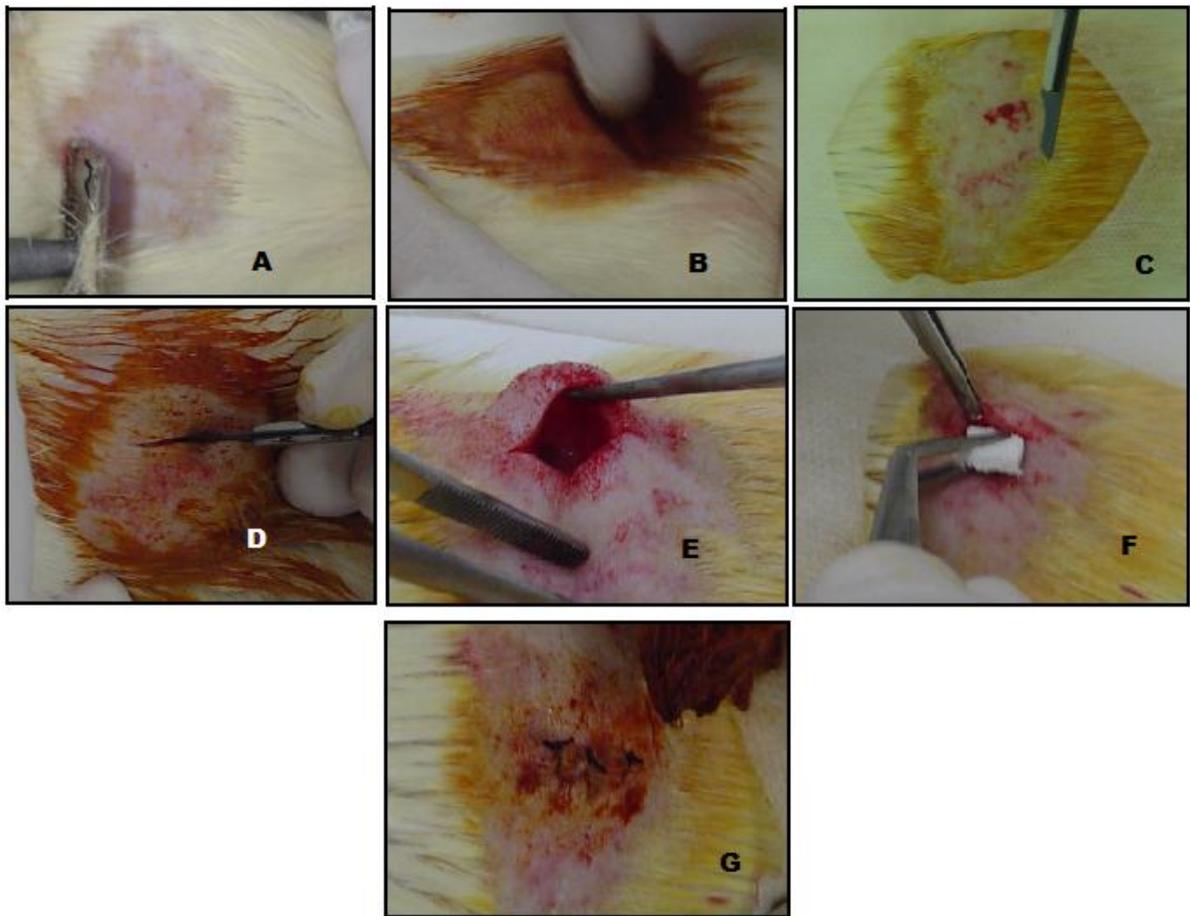


Figura 20 – Implantação do compósito de quitosana/colágeno/hidroxiapatita no subcutâneo do rato: A. tricotomia da região dorsal; B. assepsia da área cirúrgica; C. campo operatório; D. Incisão e exposição do tecido subcutâneo; E. espaço subcutâneo divulsionado para colocação do material; F. introdução do material; G. Sutura e assepsia pós-operatória (In: AMARAL, 2006. p52).

Os resultados obtidos no trabalho de Amaral (2006) apresentaram uma pequena inflamação dos tecidos ao redor do implante permitindo um crescimento tecidual bastante satisfatório e comprovando a aplicabilidade deste compósito como um biomaterial de substituição tecidual.

Com base nas características da quitina e quitosana a seguinte tabela faz uma comparação de algumas de suas propriedades.

Quitina	Quitosana
<ul style="list-style-type: none"> • Insolúvel em meio aquoso • Atua como anticoagulante • Apresenta polimorfos com diferentes intensidades de interações intermoleculares, de acordo com a disposição dos grupos redutores e não redutores • Não possui grupos aminos 	<ul style="list-style-type: none"> • Solúvel em meio aquoso • Tem ação hemostática • Não apresenta polimorfos • Apresenta grupos aminos que conferem certa densidade de cargas positivas, possibilitando a interação com os tecidos do organismo que apresentam cargas negativas (proteínas, ácidos nucleicos, etc.)

Tabela 1 – Comparação das propriedades da quitina e quitosana

4. INTERAÇÕES INTERMOLECULARES: UM TEMA PARA O ENSINO MÉDIO

O modelo tradicional de ensino é atualmente bastante criticado devido à posição passiva que os educandos se enquadram, ou seja, o aluno nada mais é do que um ouvinte no processo ensino-aprendizagem (GUIMARÃES, 2009).

O modelo de ensino mais recente demonstra a importância de questionamentos e da própria experimentação, que juntas promovem uma aprendizagem mais significativa e contextualizada. Deste modo os temas trabalhados em sala de aula servem como uma resposta a esses questionamentos apresentados previamente aos educandos (GUIMARÃES, 2009).

Segundo a visão freiriana o processo ensino-aprendizagem deve ser algo dinâmico, que possua uma busca pelo conhecimento que nunca cesse. No processo de educação que visa a problematização das informações a serem transmitidas, o educador tem o papel de estimular o senso crítico, a curiosidade e a busca das informações por parte de seus educandos (JUNIOR, 2008).

A problematização deve ser iniciada apresentando-se acontecimentos do cotidiano dos alunos, de forma a estimular estes em relação ao tema a ser estudado. Devem ser apresentados juntamente com a problematização conceitos teóricos que fundamentem o tema a ser abordado e que sirva de base para que os educandos possam refletir e meditar sobre os problemas apresentados (JUNIOR, 2008).

Conforme já mencionado, os biomateriais podem ser compostos por quatro grupos principais: polímeros, cerâmicos, metais e compósitos. Dentre estes compostos os polissacarídeos tem sido alvo de estudos e aplicações na área médica (GIL, 2006).

Dentre as várias aplicações os biomateriais podem ser utilizados na medicina como próteses, peles artificiais, membranas para hemodiálise, substituição de tecidos devido a acidentes ou doenças, etc (JUNIOR, 2008).

Utilizando-se da estrutura de materiais poliméricos é possível a aplicação de conceitos das interações intermoleculares no ensino de química, relacionando a

estrutura com as propriedades que estes compostos podem possuir (CURI, 2006). Por exemplo, através da estrutura da quitina (Figura 8), é possível destacar que nesta estrutura tem-se interações do tipo ligações de hidrogênio e dipolo-dipolo. A partir daí o tema interações intermoleculares pode ser abordado.

É possível dizer que as interações intermoleculares ocorrem devido a forças de atração que existem entre as moléculas de um composto dependendo de sua estrutura. Estas interações podem ser: dispersão de London, dipolo-dipolo e ligações de hidrogênio (CURI, 2006).

A dispersão de London ou interação dipolo induzido-dipolo induzido, ocorre em compostos apolares, com a formação de um dipolo temporário devido à distorção eletrostática que ocorre na nuvem eletrônica deste composto (CURI, 2006). A Figura 21 apresenta a distorção momentânea da nuvem eletrônica e consequente formação de um dipolo temporário.

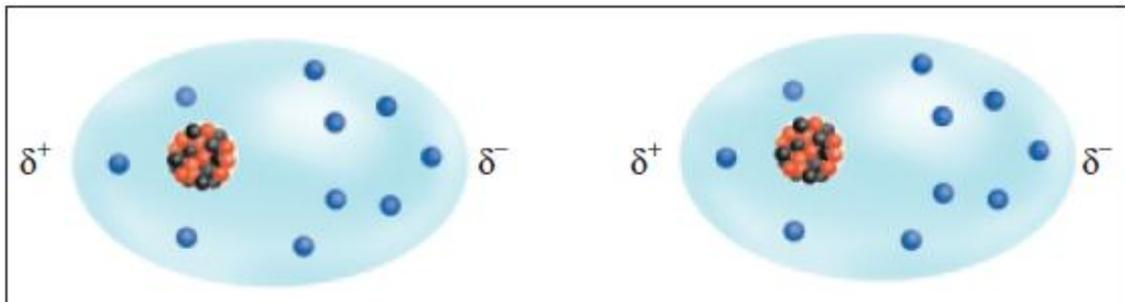


Figura 21 - Dispersão de London ou Interação Dipolo Induzido (In: URBERSCO, 2002, p. 120).

As interações do tipo dipolo-dipolo ocorrem em compostos polares, ou seja, que possuem dipolos permanentes, onde a carga parcial positiva é atraída pela carga parcial negativa de modo a se “alinham” umas com as outras (CURI, 2006). A Figura 22 demonstra a interação do tipo dipolo-dipolo.

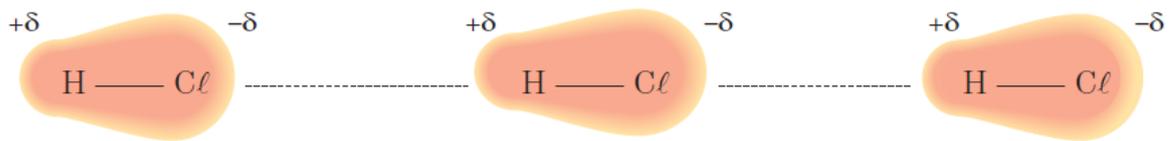


Figura 22 - Interação do Tipo Dipolo-Dipolo (In: URBERSCO, 2002, p. 121).

Ligação de hidrogênio é o tipo de interação intermolecular mais forte, ocorre quando um átomo de hidrogênio está ligado a um elemento fortemente eletronegativo, mais especificamente com os átomos de nitrogênio, oxigênio e flúor (CURI, 2006). A Figura 23 demonstra as interações do tipo ligação de hidrogênio.

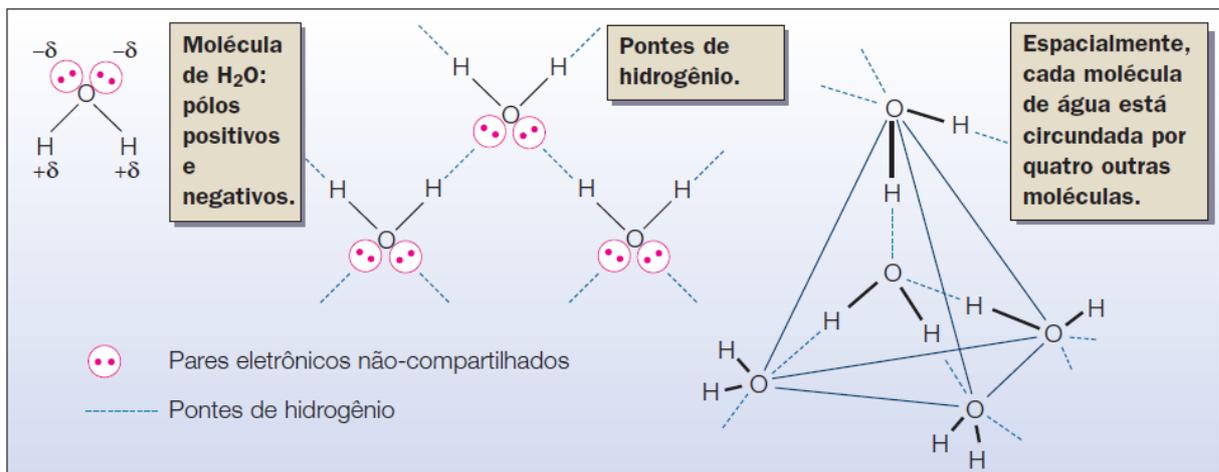


Figura 23 - Interação do Tipo Ligação de Hidrogênio (In: URBERSCO, 2002, p. 121).

Na aplicação prática de experimentos que demonstrem as interações intermoleculares, podem ser utilizados materiais de baixo custo e bastante acessíveis, que façam parte do cotidiano dos educandos conforme é exemplificado nos procedimentos a seguir.

4.1. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1.1. Materiais

Papel, sacos plásticos, água, cloreto de sódio (pode ser utilizado sal de cozinha), cristais de gel para plantas, fraldas descartáveis e de algodão.

4.1.2. Métodos

4.1.2.1. Procedimento 1

Colocar pedaços de papel e de sacolas plásticas próximo uns dos outros, após isso adicionar gotas de água nestes, e analisar qual dos materiais absorvem água e qual não absorve. Fazer uma comparação das estruturas da celulose do papel, do polietileno da sacola plástica e da água explicando a importância das interações intermoleculares neste experimento.

A Figura 24 apresenta as estruturas da celulose e do polietileno.

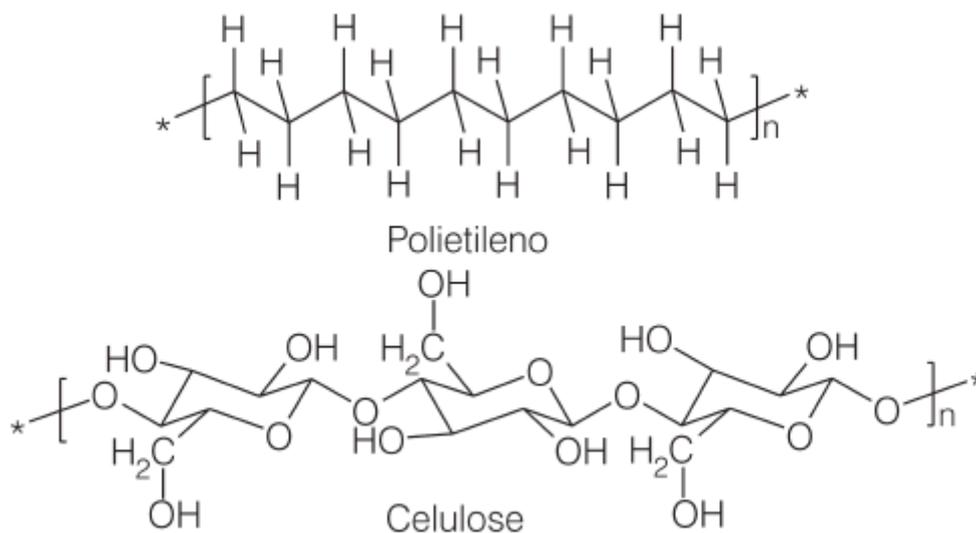


Figura 24 - Estruturas da Celulose e do Polietileno (In: CURI, 2006, p. 20).

4.1.2.2. Procedimento 2

Adicione em um recipiente identificado, 20 mL de água e em outro também identificado, 20 mL de solução de NaCl 10%. Após isso selecionar 4 cristais de gel para plantas (poliacrilamida) com tamanhos semelhantes anotando com uma régua seu tamanho inicial. Coloque dois cristais em cada um dos recipientes e espere cerca de 20 minutos. Retire os cristais dos recipientes e meça-os analisando seus tamanhos finais. Adicione em um dos cristais que estavam imersos em água, NaCl e observe.

A partir destes experimentos pode-se fazer uma relação entre as estruturas dos compostos e a partir daí explicar os fenômenos que ocorrem nestas práticas como, por exemplo, o porquê dos cristais imersos na solução de NaCl 10% absorverem menos água em relação aos imersos somente em água, demonstrando a maior afinidade da água aos íons formados (cloreto e sódio), se comparado ao grupo NH_2 da poliacrilamida.

A Figura 25 apresenta a estrutura da poliacrilamida, componente constituinte dos cristais de gel para plantas.

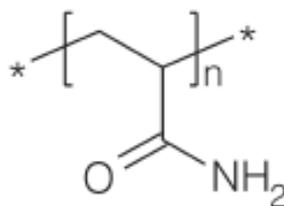


Figura 25 - Estrutura da Poliacrilamida (In: CURI, 2006, p. 20).

4.1.2.3. Procedimento 3

Separe e identifique quatro recipientes da seguinte maneira: dois para água, um para solução de NaCl 1% e mais um para solução de NaCl 10%. Em um dos recipientes identificados como água coloque a fralda de algodão, nos demais

recipientes coloque o “recheio” da fralda descartável. Em seguida adicione 50 mL em cada um dos recipientes, suas respectivas soluções e aguarde cerca de 20 a 30 minutos. Observe o “recheio” da fralda descartável e o compare com a fralda de algodão. Meça o volume final de cada recipiente com o auxílio de uma proveta analisando o poder de absorção de cada material.

Com base nesta experimentação pode-se questionar os alunos qual das fraldas é mais eficiente, pedindo que expliquem segundo as interações intermoleculares que ocorrem neste experimento.

A Figura 26 apresenta o poliacrilato de sódio, componente constituinte do “recheio” da fralda descartável.

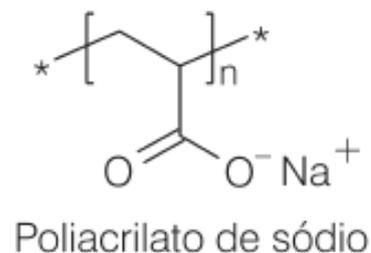


Figura 26 - Estrutura do Poliacrilato de Sódio (In: CURI, 2006, p. 20).

5. CONCLUSÃO

Baseado nos dados da literatura é possível constatar os vários aspectos positivos da utilização da quitina e quitosana na produção de biomateriais tais como, sua biocompatibilidade, biodegradabilidade, boa interação com os tecidos ao redor dos implantes, permitindo uma boa recuperação da área afetada, propriedades físicas e químicas adequadas para seu uso não apresentando toxicidade nem reações danosas para o organismo. Contudo, para que seja utilizada a quitina ou a quitosana na aplicação como biomaterial devem ser analisados fatores como a área do corpo em que será aplicado o biomaterial, o tipo de tecido a ser tratado, o tipo de estrutura a ser utilizada na composição do material, entre outros, pois devido apresentarem propriedades diferentes tanto em relação a sua solubilidade e estrutura, quanto à forma que interagem com os tecidos do organismo deve-se ter em vista uma melhor ação deste material em conjunto com a resposta de recuperação do tecido alvo.

Conclui-se então, que a utilização e aplicação da quitina e quitosana na obtenção de biomateriais e sua aplicação para analisar sua interação com os tecidos ao redor dos implantes, resultou, conforme a literatura, no auxílio e estímulo da regeneração tecidual. No caso de suporte de crescimento ósseo houve a formação de calcificações e a degradação da matriz biopolimérica demonstrando a potencialidade que materiais naturais possuem para este tipo de aplicação na área biomédica.

REFERÊNCIAS

AMARAL, Maurício Bordini do. **Citotoxicidade in vitro e biocompatibilidade in vivo de compósitos a base de hidroxiapatita, colágeno e quitosana**. 2006. 98p. Dissertação (mestrado) – instituto de química de São Carlos - Universidade de São Paulo, São Carlos, 2006.

ANDRADE, Cristina T.; MOTA, Leandro M. Nucleação De Apatita Em Membranas Densas E Porosas De Quitina. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE POLÍMEROS, 8, 2005. Águas de Lindóia, Brasil. **Resumos**. Águas de Lindóia: ABPOL, 2005.

AZEVEDO, V. V. C.; CHAVES, S. A.; BEZERRA, D. C.; FOOK, M. V. L.; COSTA, A. C. F. M. Quitina e Quitosana: Aplicações Como Biomateriais. **Revista Eletrônica de Materiais e Processo**, v.2, nº.3, 2007. p. 27-34.

BARBOSA, Luiz Cláudio de Almeida. **Introdução à Química Orgânica**, São Paulo: Prentice Hall, 2004.

BRITO, M. K. M.; SCHELLINI, S. A.; PADOVANI, C. R.; PELLIZZON, C. H.; NETO, C. G. T. Inclusões de Quitosana no Subcutâneo de Rato: Avaliação Clínica, Histológica e Morfométrica. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 84, nº.1, 2008. p. 35-40.

BRUICE, Paula Yurkanis. **Química Orgânica**, v. 1, 4ª. ed. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2006.

CARVALHO, Natália A. de; JAHNO, Vanusca D; COSTA, Verena S. da; VIEZZER, Christian; MACHADO, Denise C.; EINLOFT, Sandra M. O.; Dullius Jeane E. L; LIGABUE, Rosane A. Síntese e caracterização de poliuretanos para uso como biomateriais, 10, 2009. Porto Alegre. **Anais do X Salão de Iniciação Científica PUCRS**, agosto, 2009. p. 1254-1256.

CURI, Denise. Polímeros e Interações Intermoleculares. **Química Nova na Escola**, v. 1, nº. 23, Maio, 2006, p.19-22.

DELEZUK, Jorge Augusto de Moura. **Desacetilação de Beta-Quitina Assistida por Ultra-Som de Alta Intensidade: Estudo dos Efeitos da Amplitude e do Tempo de Irradiação e de Temperatura de Reação**. 2009. 97 p. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Química de São Carlos – Universidade de São Paulo, São Carlos, 2009.

FAEZ, Roselena; REIS, Cristiane; FREITAS, Patrícia Scandlucci de; KOSIMA, Oscar K.; RUGGERI, Giacomo; PAOLI, Marco A. de. Polímeros Condutores. **Química Nova na Escola**, v. 1, nº.11, Maio, 2000, p.13-18.

FERNANDES, Ligia Lopes. **Produção e caracterização de membranas de quitosana com sulfato de condroitina para aplicações biomédicas**. 2009. 63p. Trabalho de Conclusão de Curso – Departamento de Engenharia Metalúrgica e de Materiais – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2009.

FIESER, Louís. F.; FIESER, Mary. **Química Orgânica Fundamental**. España: Editora Reverté, 1985.

FILHO, Sergio P. Campana; BRITTO, Douglas de; CURTI, Elisabete; ABREU, Fernanda R.; CARDOSO, Marcia B.; BATTISTI, Marcos V.; SIM, Priscilla C.; GOY, Rejane C.; SIGNINI, Roberta; LAVALL, Rodrigo L. Extração, Estruturas e Propriedades da α - e β -Quitina. **Química Nova**, v. 30, nº.3, junho, 2007, p.644-650.

GE, Zizang; BAGUENARD, Sophie; LIM, Lee Young; WEE, Aileen; KHOR, Eugene. Hydroxyapatite–chitin materials as potential tissue engineered bone substitutes. **Biomaterials**, v.25, setembro, 2003, p. 1049-1058.

GIL, M. H.; FERREIRA, P.; Polissacarídeos como Biomateriais. **Sociedade Portuguesa de Química**, v. 1, nº. 100, janeiro-março, 2006.

GUIMARÃES, Cleidson Carneiro. Experimentação no Ensino de Química: Caminhos e Descaminhos Rumo à Aprendizagem Significativa. **Química Nova na Escola**. V. 31, nº. 3, Agosto, 2009, p.198-202.

IWAKI, Yurika Okamoto. **Eletrólitos Sólidos Poliméricos a Base de Alginato de Sódio**. 2010. 89 p. Dissertação (Mestrado) – Interunidades em Ciências e Engenharia de Materiais– Universidade de São Paulo, São Carlos, 2010.

JUNIOR, Arnaldo R. Santos. Polímeros Biorreabsorvíveis como Substrato para Cultura de Células e Engenharia Tecidual. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**. v. 17, nº. 4, 2007, p.308-317.

JUNIOR, Ezequiel de Souza Costa. **Química Nova na Escola**. v. 31, nº. 6, Novembro, 2008, p.1460-1466.

JUNIOR, Sebastião V. Canevarolo. **Ciência dos Polímeros**. 2ª. ed. São Paulo: Editora Artiber, 2006.

JUNIOR, Wilmo E. Francisco; FERREIRA, Luiz Henrique; HARTWIG, Dácio Rodney. **Química Nova na Escola**. v. 1, nº. 30, Novembro, 2008, p.34-41.

JAHNO, Vanusca Dalosto. **Avaliação da citotoxicidade in vitro e da Biocompatibilidade in vivo de biomateriais poliméricos**. 2009. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009.

KHOR, Eugene; **Chitin: Fulfilling a Biomaterials Promise**, 1ª ed. Elsevier Science/ Pergamon, 2001.

LARANJEIRA, Mauro C. M.; FÁVERE, Valfredo T. de. Quitosana: biopolímero funcional com potencial industrial biomédico. **Química Nova**, v. XY, nº. 00, abril, 2009, p.1-7.

LIZARBE, Maria Antonia; Sustitutivos de Tejidos: de Los Biomateriales a La Ingeniería Tisular. **Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales**, v. 101, nº. 1, 2007, p.227-249.

MARCONATO, José Carlos; FRANCHETTI, Sandra Mara. **Química Nova na Escola**. V. 1, nº. 15, Maio, 2002, p.42-44.

MATSUI, Mitsuka; MUNARO, Marilda; AKCELRUD, Leni. Caracterização térmica de blendas de oligômero uretânico e quitina por DMTA e DSC. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE POLÍMEROS, 8, 2005. Águas de Lindóia, Brasil. **Resumos**. Águas de Lindóia: ABPOL, 2005. Res, 661.

MATSUI, Mitsuka. **Correlações entre estrutura química, super-estrutura macromolecular e morfologia das blendas e redes poliméricas à base de quitina e poliuretano**. 2007. 119 p. Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2007.

MORRISON, Robert Thornton; BOYD, Robert Neilson. **Organic Chemistry**, 6^a. ed. New Delhi: Prentice-Hall of India, 2002.

OLIVEIRA, Leonardo François. **Síntese de poli (Ácido Lático-co-Ácido Glicólico) através de policondensação catalisada por resina de troca iônica contendo óxido de estanho como co-catalisador**. 2008. 25 p. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Química – Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2008.

PAVINATO, Adriana. **Efeitos de Características Estruturais da Quitosana Sobre sua Interação com Filmes de Langmuir como Modelo de Biomembrana**. 2009. 107 p. Dissertação (Mestrado) - Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós Graduação Interunidades em Ciência e Engenharia de Materiais – Universidade de São Paulo, São Carlos, 2009.

SOARES, Glória de Almeida. Biomateriais. In: **FÓRUM DE BIOTECNOLOGIA BIOMATERIAIS**. 2006. Rio de Janeiro. Janeiro, 2006, p.1-84.

SPIN-NETO, Rubens; PAVONE, Chaíne; FREITAS, Rubens Moreno de; MARCANTONIO, Rosemary Adriana Chiérici; JUNIOR, Elcio Marcantonio. In: **Biomateriais à base de quitosana com aplicação médica e odontológica: revisão de literatura**. Disponível em: <<http://rou.hostcentral.com.br/v37n2/9>>. Acesso em: 26 mai. 2011.

USBERCO, João; SALVADOR, Edgard. **Química Volume Único**, 5ª. ed. São Paulo: Saraiva, 2002.

VANIN, Mirela; SANTANA, Cesar C.; TORRIANI Íris L.; PRIVELIC, Tomás; DUEK, Eliana A. R. Estudo da Degradação “*In Vitro*” de Blendas de Poli(β -Hidroxibutirato) (PHB) / Poli(L-Ácido Lático) (PLLA) na Forma de Filmes. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 14, nº. 3, 2004, p. 187-193.