

CAPÍTULO 3

BIOPOLÍMEROS, PROCESSAMENTO E APLICAÇÕES

Filipe Habitzreuter,¹ Amanda Grizzo Gabriel,¹ Leonardo Henrique Semensato,¹
Danilo Martins dos Santos,² Sérgio Paulo Campana Filho¹

3.1 INTRODUÇÃO

Os biopolímeros constituem uma importante classe de polímeros que atrai crescente atenção e interesse tanto de pesquisadores quanto de indústrias. Em contraste com polímeros sintéticos, que são produzidos a partir de derivados de petróleo, portanto de fontes não renováveis, os biopolímeros são produzidos por organismos vivos, como plantas, animais e fungos, *via* processos metabólicos intracelulares complexos que envolvem reações catalisadas por enzimas e reações de polimerização.¹ É importante destacar que alguns autores incluem, nessa categoria, polímeros sintetizados a partir de matérias-primas de origem natural,² como poli(acetato de vinila) (PVA), poli(ácido láctico) (PLA) e polietileno, desde que produzido a partir de bioetanol, e também podem incluir aqueles que são biodegradáveis. No entanto, no desenvolvi-

1 Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo – Avenida Trabalhador São Carlense, 400 – CEP: 13560-590, São Carlos, SP, Brasil

2 Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, Embrapa Instrumentação – Rua XV de Novembro, 1452 – CEP: 13560-970, São Carlos, SP, Brasil

mento deste capítulo o termo biopolímeros será empregado para identificar os polímeros produzidos por organismos vivos, exceto quando especificado.

Dentre os mais importantes e abundantes biopolímeros, destacam-se os polissacarídeos (por exemplo, celulose, amido, quitina, quitosana, alginatos, ácido hialurônico), as proteínas (colágeno, gelatina, zeína, fibroína), os polinucleotídeos, os poli-isoprenos (borracha natural) e os poliésteres (poli(b-hidroxibutirato)/PHB, poli(b-hidroxivalerato)/PHV, poli(hidroxibutirato-co-valerato)/PHBV)³. Além da ampla disponibilidade e do fato de serem obtidos de fontes renováveis, os polissacarídeos e as proteínas têm sido amplamente utilizados no desenvolvimento de novos materiais com importantes aplicações em várias áreas, em função de suas características estruturais, propriedades físico-químicas e atividades biológicas, com destaque para biocompatibilidade, biodegradabilidade e não toxicidade.

As fontes naturais, processos de extração, aspectos importantes sobre a caracterização estrutural e físico-química de alguns dos principais biopolímeros, bem como de derivados obtidos por modificações químicas, são desenvolvidos neste capítulo. Técnicas de processamento, como eletrofiação, fiação por sopro e impressão 3D são brevemente descritas e suas aplicações na preparação de materiais funcionais nanoestruturados à base de polissacarídeos, sobretudo quitina e quitosana, são discutidas. Questões conceituais são apresentadas ao fim do capítulo, de maneira que o leitor possa aferir a assimilação do conteúdo desenvolvido.

3.2 PRINCIPAIS BIOPOLÍMEROS: FONTES, ESTRUTURAS, PROPRIEDADES E PROCESSABILIDADE

Nesta seção são discutidas as principais características de biopolímeros com ênfase em polissacarídeos e proteínas, destacando os aspectos mais importantes relacionados ao emprego dessas macromoléculas, como matérias-primas para elaboração de novos materiais.

3.2.1 POLISSACARÍDEOS

Os polissacarídeos são polímeros formados por longas cadeias de carboidratos unidos por ligações glicosídicas, as quais podem ser lineares, ramificadas, enxertadas ou reticuladas, constituindo classe numerosa e diversificada. Apresentam elevada abundância na natureza, atuando como reservas energéticas e na sustentação e proteção mecânica em plantas, como são os casos de amido e celulose, respectivamente. Além disso, são responsáveis por funções estruturais em artrópodes e membranas celulares de fungos e leveduras, como são os casos de quitina e quitosana, respectivamente, tendo alta taxa natural de renovação.

3.2.1.1 Celulose

A celulose (Figura 3.1a) é um dos biopolímeros mais abundantes na biosfera, ao lado de amido e lignina, sendo encontrada, principalmente, nas células de plantas, mas também em algas, fungos e bactérias.⁴ A celulose é formada por unidades de monossacarídeo β -D-glucopiranosose unidas por ligações glicosídicas do tipo β -(1 \rightarrow 4) (Figura 3.1a).⁵⁻⁸ Na celulose nativa, denominada celulose I, os grupos hidroxila tendem a formar numerosas ligações hidrogênio, inter e intramoleculares, resultando em cristaltitos monocínicos e tricínicos intercalados com regiões amorfas.^{6,8} Tais interações resultam na insolubilidade da celulose em água e baixa solubilidade em muitos solventes orgânicos, tornando o processamento desse polímero um desafio.⁹ Além disso, como outros polissacarídeos, a celulose não é termoplástica e sofre degradação quando processada termicamente.¹⁰ Nesse sentido, diversas estratégias têm sido adotadas para melhorar a processabilidade desse polímero. Dentre elas, pode-se citar a dissolução da celulose em soluções de líquido iônico e, após o processamento, regeneração em um não solvente.^{10,11} Isso permite a aplicação de diferentes técnicas de processamento baseadas em solução, incluindo fundição, moldagem, fiação úmida e eletrofiação. Contudo, o uso de líquidos iônicos apresenta como principal desvantagem o elevado custo, dificultando aplicações em larga escala¹¹. A despolimerização controlada de celulose, *via* reações de hidrólise (principalmente pela ação de ácidos devido à elevada susceptibilidade dos polissacarídeos em geral) e métodos físicos como trituração a seco, cisalhamento, tratamento com irradiação de ultrassom de alta intensidade, resulta em produtos mais solúveis e melhor processabilidade. No entanto, também resulta na degradação de importantes propriedades do polímero, principalmente aquelas estreitamente relacionadas com seu elevado grau de polimerização, isto é, com sua natureza macromolecular.

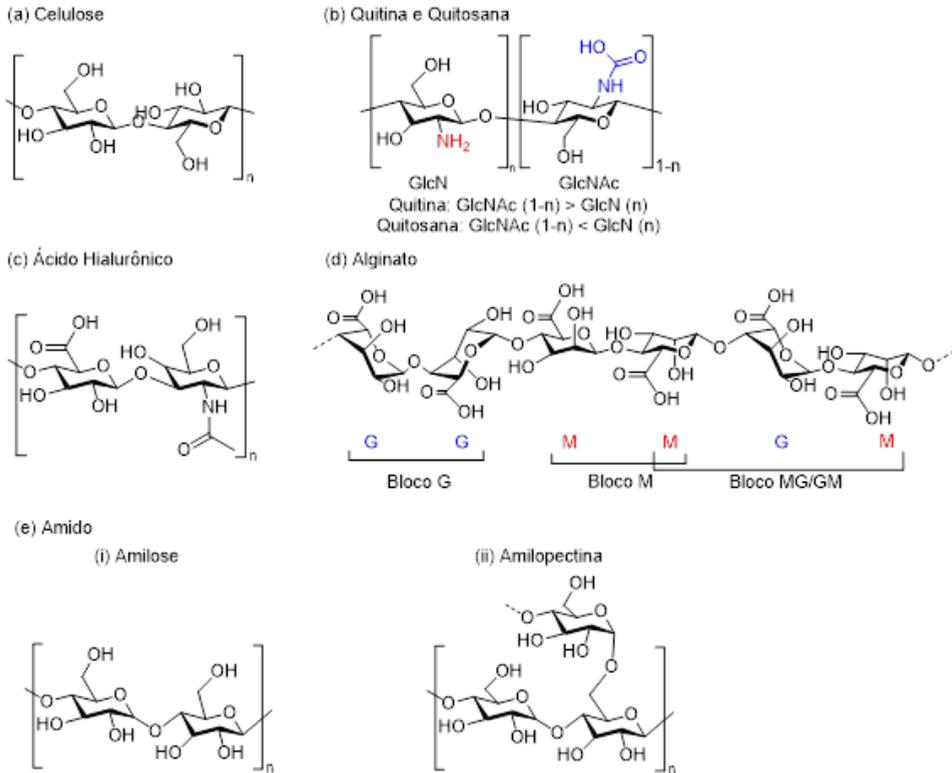


Figura 3.1 - Estruturas idealizadas das unidades repetitivas de celulose (a), quitina e quitosana⁶ (b), ácido hialurônico¹² (c), alginato¹³ (d), e do amido¹⁴ (e): (i) amilose; (ii) amilopectina¹⁵.

Outra importante estratégia visando melhorar a processabilidade da celulose consiste em sua derivatização, a qual se dá por meio de reações químicas (por exemplo, carboximetilação, hidroxipropilação). Os grupos hidroxilas ligados aos carbonos 2, 3 e 6 das unidades glucopiranosose são os principais sítios em tais reações, que resultam na introdução de novas funções químicas nas cadeias de celulose e, conseqüentemente, na alteração de suas propriedades físico-químicas^{9,16}. De acordo com as novas funcionalidades resultantes das reações executadas, alguns derivados de celulose apresentam solubilidade em solventes comuns, incluindo a água¹⁶. Entretanto, a maioria das reações de derivatização de celulose se dá em meio heterogêneo, ou seja, partículas sólidas de celulose são suspensas no meio contínuo que contém os reagentes, de maneira que a acessibilidade aos sítios reativos das cadeias poliméricas é diferente no que tange aos domínios amorfos e cristalinos, sendo que aqueles dos domínios amorfos são muitos mais acessíveis. Em geral, tais reações heterogêneas resultam em produtos não uniformes no que diz respeito aos *locais* das modificações químicas e à extensão que a reação se deu, o que pode resultar em irreprodutibilidade de propriedades. Assim, o desenvolvimento de metodologias e rotas reacionais que permitam superar tais dificuldades segue sendo um campo muito ativo de pesquisas na área.⁹

Em geral, sistemas nanoestruturados à base de polissacarídeos são obtidos a partir da aplicação da estratégia denominada “*top-down*” ou “*disassembly*”, expressões que indicam que são empregados procedimentos que visam “desmontar” a complexa rede macromolecular nativa e isolar especificamente os elementos dos domínios cristalinos com dimensões nanométricas. Assim, nanoestruturas derivadas da celulose nativa, ou pré-processada via tratamentos físico-químicos e biológicos, podem ser obtidas pela execução de reações de acidólise empregando soluções concentradas de ácidos fortes, sendo que H_2SO_4 e HCl são os mais comumente empregados. Como nas já citadas reações heterogêneas de derivatização, a acidólise ocorre predominantemente nos domínios amorfos, os quais são hidrolisados e, devido ao seu baixo grau médio de polimerização (\overline{GP}), eliminados por lavagens enquanto o sólido insolúvel é constituído por nanoestruturas. Assim, nanocristais e nanofibras de celulose vêm sendo obtidos via acidólise e amplamente processados na forma de hidrogéis, filmes, aerogéis, e não tecidos, bem como em combinação com outras macromoléculas, para gerar materiais com propriedades físico-químicas, funcionalidades e atividades biológicas e mecânicas superiores.^{4,17,18}

3.2.1.2 Quitina e quitosana

Quitina é encontrada como elemento estrutural em invertebrados, por exemplo, em artrópodes, moluscos, anelídeos e celenterados, bem como nas paredes celulares de alguns fungos do grupo dos zigomicetos, ascomicetos, deuteromicetos e basidiomicetos, além de esponjas de água doce.^{19–21} A enorme diversidade de seres vivos em que é encontrada torna a quitina o biopolímero com a segunda maior taxa de renovação natural anual, inferior somente à da celulose.²² Sua enorme incidência em animais marinhos é responsável pela chamada “neve marinha”, fenômeno de deposição de matéria orgânica no fundo dos oceanos.²³

A quitina é formada por unidades 2-amino-2-desoxi-D-glucopirranose (GlcN) e 2-acetamido-2-desoxi-D-glucopirranose (GlcNAc) unidas por ligações glicosídicas do tipo β (1 \rightarrow 4) (Figura 3.1b), em que há amplo predomínio de unidades GlcNAc.^{19,24} Na natureza, a quitina pode estar associada com proteínas, pigmentos e minerais, como nas carapaças de crustáceos, o que requer, nestes casos, que sejam executadas sequências de tratamentos químicos e físico-químicos, visando ao isolamento do polissacarídeo.²⁵ A quitina ocorre como estruturas polimórficas, a saber α , β e γ , as quais resultam de diferentes orientações espaciais das cadeias poliméricas nos domínios cristalinos, e que afetam fortemente as propriedades físico-químicas e atividades biológicas do polímero.²⁰

Como a celulose, a quitina é insolúvel em meios aquosos e na maioria dos solventes orgânicos comuns, e também é susceptível à degradação térmica, o que impõe severas limitações quanto a sua processabilidade. Assim, também no caso de quitina são empregadas com sucesso as estratégias visando à obtenção de nanoestruturas via acidólise²⁰ e derivatização química,^{19,26} as quais resultam em importantes vantagens para o processamento. Nanocristais de quitina, também conhecidos como *whiskers*, são pre-

parados, principalmente, através da acidólise, mas também por oxidação mediada por radical 2,2,6,6-tetrametilpiperidina-1-oxil (TEMPO).²⁷ As nanoestruturas resultantes são facilmente processadas para formar filmes,²⁸ membranas porosas,²⁹ além de serem utilizadas como agentes de reforço em matrizes poliméricas.³⁰

A *N*-desacetilação da quitina em meio fortemente alcalino sob diferentes condições reacionais quanto ao tempo e temperatura resulta na formação de quitosanas, copolímeros lineares formados por unidades 2-amino-2-desoxi-D-glucopiranosose (GlcN) e 2-acetamido-2-desoxi-D-glucopiranosose (GlcNAc) unidas por ligações glicosídicas do tipo β (1 \rightarrow 4), com predomínio de unidades GlcN (Figura 3.1b).^{31,32} O uso do termo quitosanas se justifica, conforme o entendimento da *European Chitin Science*, pois a escolha da quitina de partida pode gerar produtos diferentes. Tais propriedades da quitina incluem: (i) *sua polimorfa* (alfa- ou beta-); (ii) *grau médio de acetilação* (GA), que corresponde ao número médio de unidades GlcNAc na cadeia do polímero; (iii) *grau médio de polimerização* (GP); e (iv) *as condições empregadas na reação de N-desacetilação* – principalmente temperatura e tempo. Com isso, o produto resultante apresentará diferentes (GA), (GP), e diferentes distribuições de unidades GlcN e GlcNAc ao longo das cadeias. Conseqüentemente, as propriedades físico-químicas e atividades biológicas das quitosanas podem ser diferentes.^{33,34}

Embora possa ser encontrada em alguns fungos, a quitosana é produzida industrialmente a partir da *N*-desacetilação de alfa-quitina, majoritariamente extraída de carapaças de crustáceos e cascas de camarões³⁵ originadas do processamento industrial de frutos do mar.^{19,31,36,37} Diferentemente de quitina, e dependendo de GA e GP, quitosanas são solúveis em soluções aquosas diluídas de diversos ácidos (e. g. ácido acético, ácido clorídrico), em geral quando $\text{pH} < \text{pKa}$ dos grupos amino das unidades GlcN, como consequência da ocorrência de numerosas cargas positivas devido à protonação dos grupos amino, favorecendo o processamento do polímero.³⁸

Quitosanas exibem interessantes atividades biológicas, como biodegradabilidade, atoxicidade e bioatividade,^{39–41} o que tem sido amplamente investigado para fundamentar aplicações em diferentes setores, como em Biomedicina, Farmácia e de Alimentos. A execução de modificações químicas, principalmente nos grupos hidroxila e amino das unidades estruturais de quitosana, permite a preparação de derivados com diferentes características, propriedades e atividades, a depender das rotas reacionais e reagentes empregados. Dispondo de vasta gama de reagentes e rotas reacionais, é possível preparar derivados de quitosana com natureza hidrofóbica,⁴² hidrofílica,⁴³ anfifílica,⁴⁴ aniônica,⁴⁵ catiônica³² e anfotérica.⁴⁶ As reações de derivatização de quitosana almejam conferir novas propriedades físico-químicas, como solubilidade em ampla faixa de pH e capacidade de micelização, ou potencializar atividades preexistentes, inclusive atividade antimicrobiana.³⁸ Assim, por exemplo, os derivados de quitosana resultantes de reações com cloreto de glicidiltrimetilamônio³² e poli(etilenoglicol),⁴³ são hidrossolúveis em ampla faixa de pH ($2 < \text{pH} < 11$), enquanto a reação de quitosana com cloreto de palmitoila resulta em derivado hidrofóbico que forma micelas nas condições adequadas.⁴³

Os derivados de quitosana vêm sendo amplamente explorados visando à preparação de materiais nanoestruturados com elevado potencial para aplicações como carreadores de fármacos,^{43,47} curativos para lesões de pele³² e géis termorreversíveis para aplicações tópicas.⁴³

3.2.1.3 Ácido hialurônico

O ácido hialurônico (AH), encontrado na matriz extracelular (MEC) de diferentes tecidos conjuntivos como principal elemento macromolecular estrutural e funcional contribui para a regulação do balanço hídrico, atua como lubrificante e amortecedor e, ao mesmo tempo, atua como supressor de radicais livres.⁴⁸ É um copolímero linear que consiste em unidades dissacarídicas alternadas de ácido α -1,4-D-glucurônico e β -1,3-N-acetil-D-glucosamina, unidas por ligações do tipo β (1 \rightarrow 3) e β (1 \rightarrow 4) (Figura 3.1c).¹³

É frequentemente referido como hialuronato, uma vez que está presente *in vivo* na forma hidrossolúvel salina, *i. e.* como poliânion.⁴⁹ É produzido em escala industrial a partir de tecidos animais (*e. g.* crista de galo) ou fermentação microbiana,⁵⁰ enquanto a obtenção de AH de grau de pureza médico demanda o emprego de técnicas de separação, como digestão por proteases, ultrafiltração por membrana, precipitação por adição de não solvente e liofilização, as quais são necessárias para isolar AH de outros biopolímeros e moléculas às quais está complexado.⁵¹

De maneira similar a outros polímeros, as propriedades físico-químicas e biológicas do ácido hialurônico são dependentes de sua massa molar, a qual é fortemente influenciada pela fonte e também pelos procedimentos de extração e isolamento.⁵¹ Em função de sua biodegradabilidade, biocompatibilidade e bioatividades, AH é considerado uma matéria-prima promissora para várias aplicações médicas e cosméticas. Atualmente, AH é amplamente utilizado em ortopedia, cicatrização de feridas, terapias regenerativas, liberação controlada de drogas, implantes e produtos antienvhecimento.^{48,51,52}

3.2.1.4 Alginato

Alginatos ocorrem em algas marinhas marrons (*e.g.* *Laminaria hyperborea*, *Ascophyllum nodosum*, *Macrocystis pyrifera*), atuando como proteção e também como elemento capsular em algumas bactérias (*e.g.* *Azotobacter vinelandii*).⁴⁸ Os alginatos são constituídos por unidades de ácido β -D-manurônico (M) e ácido α -L-gulurônico (G) unidas por ligações glicosídicas do tipo β -(1 \rightarrow 4) (Figura 3.1d), distribuídas aleatoriamente ao longo da cadeia do polímero.¹⁴ Muitos autores se referem a esse polissacarídeo como alginatos para destacar a grande variabilidade no comportamento físico-químico em decorrência de alguns fatores como composição, massa molar, proporções e sequência de ligação das unidades M e G, relacionada a condições ambientais da fonte e mudanças climáticas relevantes.^{14,53} Essa variabilidade está demonstrada na

Figura 3.1d, onde são apresentados os blocos que podem formar diferentes alginatos (blocos G, M e MG).

Os alginatos são geralmente extraídos a partir de algas marrons e os processos de extração industrial são baseados na imersão de algas marinhas acidificadas em uma solução de carbonato de sódio para converter o ácido alginico insolúvel em alginato de sódio, que é hidrossolúvel.^{14,53} Em função de suas propriedades singulares, principalmente a capacidade de promover gelificação e atuar como espessante de soluções, bem como ser empregado como suporte de imobilização, os alginatos são amplamente utilizados nas indústrias alimentícias, de cosméticos, farmacêutica, têxtil e de papel. Alguns estudos *in vivo* relataram imunogenicidade e respostas inflamatórias, provavelmente devido à impurezas (metais pesados, endotoxinas, proteínas e compostos polifenólicos) presentes na amostra de alginato investigada. Assim, especialmente para determinadas aplicações biomédicas e farmacêuticas, é importante que os procedimentos de purificação sejam criteriosamente desenhados e executados, de modo a eliminar contaminantes o tão completamente quanto possível, e para garantir um controle aceitável sobre suas propriedades físico-químicas e taxa de biodegradação.^{54,55}

3.2.1.5 Amido

O amido é o polissacarídeo de reserva encontrado em diversas espécies vegetais, sendo sua estrutura formada por macromoléculas de amilose e amilopectina.^{56,57} A amilose é um polímero de cadeia linear formado por unidades de glicose unidas por ligações glicosídicas α -1,4 (Figura 3.1e-i), enquanto que a amilopectina apresenta estrutura ramificada e é composta por unidades de glicose unidas linearmente em α -1,4 e cadeias laterais de glicose com ligações α -1,6 nos pontos de ramificação (Figura 3.1e-ii).⁵⁷ A proporção amilose/amilopectina depende principalmente da fonte botânica, variedades de uma mesma espécie e do grau de maturação da planta e exerce grande influência nas propriedades físico-químicas do amido.^{56,57}

O baixo custo, a abundância e a ampla distribuição geográfica tornam o amido uma promissora matéria-prima para o desenvolvimento de materiais.^{58,59} Adicionalmente, a grande versatilidade do amido em termos de processabilidade justifica o grande interesse nesse biopolímero para aplicações em diversos setores industriais como o alimentício, farmacêutico, têxtil e petrolífero.⁵⁹ Isso ocorre pois o amido é solúvel em solventes não tóxicos e pode ser processado na presença de plastificantes por meio de técnicas tradicionais de processamento de polímeros, como extrusão e moldagem por injeção. Algumas dessas aplicações incluem o uso do amido para o desenvolvimento ou formulação de emulsificantes, estabilizantes, ligantes, agentes gelificantes, coagulantes, lubrificantes, formadores de filme, espessantes e agentes de suspensão.^{59,60} Além disso, o amido pode ser processado para formar materiais termoplásticos,⁶¹ comestíveis e totalmente biodegradáveis.⁶²

3.2.2 PROTEÍNAS

3.2.2.1 Colágeno

O colágeno é a proteína mais comum em mamíferos e desempenha um papel estrutural fundamental em muitos tecidos, incluindo ossos, cartilagens, córnea, ligamentos, pele, dentes e tendões.⁶³ A unidade básica do colágeno é o tropocolágeno que, por sua vez, apresenta estrutura composta por três cadeias polipeptídicas entrelaçadas em formato helicoidal triplo. A sequência de aminoácidos no colágeno é caracterizada por unidades tripeptídicas Gly-X-Y, sendo que um resíduo de glicina (Gly) está disposto a cada três repetições de (Gly-X-Y)_n e X e Y correspondem, frequentemente, aos aminoácidos prolina (Pro) e hidroxiprolina, respectivamente.⁶⁴ Atualmente são conhecidos 28 tipos de colágeno, os quais diferem em termos de composição e sequência de aminoácidos, bem como nos arranjos estruturais das cadeias polipeptídicas (*i.e.* diferenças na extensão das triplas hélices e capacidade de formação de fibras e fibrilas), denominados por algarismos romanos (Tipos I a XXVIII), sendo o colágeno de tipo I o mais comum.⁶³

A composição e arranjo estrutural dos colágenos ditam suas propriedades físico-químicas e reológicas.⁶⁵ O colágeno é obtido a partir de diversas espécies animais (por exemplo bovinos, suínos e peixes) e tem ampla aplicação na indústria farmacêutica, cosmética e alimentícia, bem como em aplicações biomédicas em função de sua atoxicidade, biodegradabilidade, biocompatibilidade e bioatividade.^{63,66} O colágeno é insolúvel em água e, em algumas aplicações, seu uso requer a desnaturação da estrutura proteica. Isso se dá através de métodos de desnaturação envolvendo tratamentos químicos ou térmicos que resultam na produção da gelatina e do colágeno hidrolisado.⁶⁷

3.2.2.2 Zeína

A zeína é a principal proteína de armazenamento encontrada no milho (*Zea mays*), sendo composta por 17 aminoácidos, dos quais os principais são ácido glutâmico (21-26%), que confere caráter hidrofílico, leucina (20%), prolina (10%) e alanina (10%), responsáveis pelo caráter hidrofóbico.⁶⁸ Com base nas massas molares e solubilidade dos peptídeos que a formam, a zeína pode ser classificada em α -, β -, δ - e γ -zeína, sendo as α -zeínas mais abundantes e amplamente comercializadas.⁶⁹ A alta proporção de resíduos de aminoácidos apolares e a deficiência de aminoácidos básicos e ácidos são responsáveis pela insolubilidade da zeína em água, sendo que o solvente comumente utilizado para a dissolução desta proteína é solução etanol/água 70% v/v.^{68,69} A zeína possui uma variedade de aplicações em importantes setores industriais, como o de adesivos, embalagens, cerâmico, farmacêutico, cosmético e têxtil⁶⁹⁻⁷³ em função de sua biodegradabilidade, biocompatibilidade e não toxicidade, mas, principalmente, pela alta disponibilidade e baixo custo, bem como versatilidade em termos de processamento na forma de filmes, fibras, géis e membranas.⁷⁴⁻⁷⁶

3.2.2.3 Fibroína

A fibroína é uma proteína extraída, principalmente, a partir de casulos produzidos pela espécie *Bombyx mori*, popularmente conhecida como bicho-da-seda.⁷⁷ Esses casulos são formados por fibras de fibroína unidas por sericina (uma proteína responsável por manter unidas as cadeias de fibroína). A extração da fibroína se dá através de procedimento sequencial de degomagem, para remoção da sericina, dissolução das fibras fibroína em solventes orgânicos ou líquidos iônicos, diálise e liofilização.⁷⁸

A fibroína é composta por duas cadeias proteicas, sendo uma de baixa massa molar (26 kDa) e outra de massa molar bem mais elevada (390 kDa), as quais estão presentes na proporção 1:1 e são unidas através de ligações dissulfeto. As proteínas que formam a fibroína são compostas principalmente pelos aminoácidos glicina (Gly), alanina (Ala), serina (Ser) e tirosina (Tyr).⁷⁹ A fibroína é biodegradável, biocompatível, flexível e resistente à tração.

Embora insolúvel em água e na maioria dos solventes orgânicos, a fibroína pode ser processada por diversas técnicas em diferentes formas como filmes, tubos, micropartículas, nanoesferas, não tecidos, adesivos, criogéis e matrizes impressas em 3D, cujo uso vem sendo estudado em diversos setores, dentre os quais o biomédico se destaca.^{77,78}

3.3 PROCESSAMENTO E CARACTERIZAÇÃO

A escassez de recursos naturais esgotáveis e a elevada demanda global de energia, majoritariamente dependente de fontes não renováveis exceto a longuíssimo prazo, bem como o agravamento da poluição ambiental e das consequências do aquecimento global, estão levando a grave crise e preocupação mundial. Há, portanto, interesse crescente no desenvolvimento de materiais a partir de biopolímeros devido às suas bioatividades, como biodegradabilidade, biocompatibilidade e não toxicidade, renovabilidade e sustentabilidade. O processamento desses polímeros é de extrema importância, pois permite que essas propriedades sejam aplicadas em sistemas utilizados em diversas áreas, até mesmo em atividades corriqueiras do nosso dia a dia. Entre as aplicações dos biopolímeros são relevantes aquelas associadas ao desenvolvimento de tecidos e órgãos na área de Engenharia de Tecidos, de curativos para lesões cutâneas, membranas de diálise, filtros para o tratamento de água, de elementos de eletrônica, de sistemas de liberação controlada de medicamentos e embalagens. Tais aplicações estão intimamente ligadas às características estruturais, propriedades físico-químicas e atividades biológicas dos biopolímeros, e também à sua versatilidade intrínseca que permite o processamento dos biopolímeros *via* manufatura aditiva, e como nanofibras, filmes, materiais porosos, hidrogéis, micelas e nanopartículas.

Inicialmente é importante conhecer as demandas que a aplicação desejada do material a ser produzido exige, de maneira a selecionar o polímero, a necessidade de empregar aditivos, como reticulantes e reforços, a técnica a ser usada no processamento, bem como as condições e parâmetros do processamento que, independentemente

mente da técnica selecionada, têm importante influência sobre as características e propriedades dos materiais produzidos. Assim, em geral, materiais à base de polímeros sintéticos apresentam propriedades mecânicas superiores quando comparados àqueles produzidos a partir de biopolímeros. Entretanto, a ausência de biocompatibilidade limita o emprego de muitos polímeros sintéticos, mas o processamento de blendas de polímeros sintéticos e biopolímeros, ambos biocompatíveis, resulta em promissor candidato a biomaterial com propriedades mecânicas adequadas à demanda a que será submetido,⁸⁰ Adicionalmente, o emprego de agentes reticulantes biocompatíveis pode contribuir para a melhoria de propriedades mecânicas. Também, em se tratando de biomaterial, é importante considerar a taxa de biodegradação, *i. e.*, a susceptibilidade à degradação enzimática nas condições de uso.

O objetivo deste tópico é trazer uma visão geral sobre o processamento de biopolímeros relevantes, fornecendo informações sobre a estrutura, as dificuldades encontradas e também soluções já estudadas para contornar os desafios.

3.3.1 MANUFATURA ADITIVA (IMPRESSÃO 3D)

Manufatura aditiva ou impressão 3D consiste no processamento de materiais poliméricos para obtenção de objetos. A técnica permite a expressão material do modelo projetado por computador (*computer-assisted design* – CAD) de uma dada estrutura tridimensional, com arquitetura, geometria, topografia e morfologia desejadas para atender demandas específicas em termos de propriedades e funcionalidades. A formação do objeto ocorre pela impressão de camadas consecutivas do material processado.⁸¹ Possui grande impacto no mundo contemporâneo devido às suas vantagens, como a enorme variedade e versatilidade dos designs, minimização de resíduos e capacidade de fabricar estruturas complexas de forma relativamente rápida.^{81,82}

Existem várias técnicas de impressão 3D, entre elas podemos citar a fusão e deposição de material (do inglês *fused deposition modeling* – FDM), estereolitografia (*Stereolithography* – SLA), sinterização seletiva por laser (*Selective laser sintering* – SLS) e jato de tinta (ou *inkjet printing*).

Na técnica FDM, um filamento contínuo de polímero termoplástico é aquecido e extrudado na plataforma ou no topo das camadas previamente impressas. Os filamentos se solidificam após a impressão, possibilitando a obtenção de um material tridimensional.⁸² A técnica SLA se baseia na utilização de luz ultravioleta para promover reação de polimerização em monômeros fotossensíveis. Ou seja, a intensidade de luz ultravioleta (UV) é controlada por computador, induzindo a polimerização de camada por camada do material impresso, promovendo sua solidificação.⁸¹ O SLA utiliza um feixe de laser direcionado para elevar a temperatura do polímero, causando sua fusão. Novas camadas são adicionadas ao topo e o processo se repete, resultando na forma desejada.⁴⁸

A técnica de jato de tinta é similar às impressoras 2D convencionais, porém em lugar da tinta de cartucho é colocada uma solução do polímero a ser processado, en-

quanto o papel é substituído por uma plataforma móvel de três eixos controlada eletronicamente.^{83,84}

Biopolímeros são matérias-primas muito atraentes para diversas aplicações, em especial na área biomédica, devido à sua biocompatibilidade, biodegradabilidade e bioatividades, como ação antimicrobiana.⁸⁵ A combinação de manufatura aditiva e biopolímeros é muito promissora, especialmente para fabricação de dispositivos biomédicos complexos, como dispositivos microfisiológicos cardíacos, redes vasculares, dispositivos de prótese anatômicos e com integridade estrutural.^{83,85} De modo geral, as matérias-primas disponíveis para impressão 3D de biomateriais são muito limitadas, principalmente quanto a biopolímeros e polímeros sintéticos biocompatíveis, sendo a escolha da matéria-prima uma das etapas mais críticas.^{85,86}

A depender da técnica de impressão a ser empregada, a formulação da tinta, ou seja, a forma e a composição do material que será impresso, pode variar significativamente.⁸³ As tintas biopoliméricas devem apresentar redes poliméricas estáveis, resistindo a tensões de forças capilares com retração restrita na secagem, evitando deformações e rachaduras nas formas impressas.⁸⁷ De modo geral, as abordagens de impressão 3D de biopolímeros envolvem reticulação durante o processo de impressão, pois estes polímeros, geralmente, não apresentam propriedades mecânicas suficientemente adequadas para sustentar suas estruturas. Assim, por exemplo, tintas diluídas podem resultar em deformação do material com perda de fidelidade da forma devido à secagem que ocorre durante a sua impressão. Para contornar esse problema, o aumento da concentração da solução polimérica ou a reticulação podem auxiliar no processamento, devido à maior viscosidade.⁸⁵

Apesar de desafiador, o emprego de proteínas e polissacarídeos para produzir materiais *via* impressão 3D vem sendo explorado. Assim, colágeno, zeína e caseína, entre outras proteínas, e celulose, alginatos e quitosana, entre os polissacarídeos, têm sido empregados no desenvolvimento de tintas para impressão 3D. Dentre as maiores dificuldades, se destacam o prolongado tempo para gelificação e também para manter a tinta no estado líquido, o baixo índice de consistência e o intumescimento do material produzido.

Dentre as estratégias empregadas para superar essas dificuldades, a combinação com outros biopolímeros, a incorporação de plasticizantes na tinta e a reticulação iônica têm sido exploradas.⁸⁸ Como exemplos destacam-se a impressão de colágeno/alginato de sódio, material promissor para emprego na Engenharia de Tecidos cartilagosos;⁸⁹ material composto de proteína de soja, alginato de sódio e gelatina para utilização em alimentos⁹⁰ e também produção de microagulhas de zeína para administração transcutânea de antígenos.⁹¹

Além disso, existem diversos trabalhos na literatura evidenciando a utilização de polissacarídeos para impressão 3D.⁹²⁻⁹⁴ A resolução das camadas depositadas pela impressão 3D pode variar significativamente de acordo com o grau de emaranhamento das cadeias poliméricas e, portanto, com o grau médio de polimerização e conformação das cadeias, intimamente ligada à sua rigidez, e também com a presença de rami-

ficações e reticulação.⁸⁸ Dentre os polissacarídeos mais utilizados estão alginato, quitosana, celulose e amido.^{83,95}

Um exemplo bastante comum é a produção de hidrogéis de alginato *via* impressão 3D. O processo geralmente envolve a extrusão de solução aquosa do biopolímero e, em seguida, sua reticulação imediata, por exemplo, por meio de reticulação submersa ou pulverização de aerossol. Os hidrogéis também podem ser obtidos por reticulação iônica, combinando alginato com soluções que possuam cátions como lítio e bário. Esses materiais apresentam propriedades que simulam a matriz extracelular (MEC) da pele, além de possuírem estabilidade estrutural e resistência mecânica.⁴⁸

A utilização da quitosana ou compostos à base de quitosana para impressão 3D possibilita a obtenção de diversas formas, as quais são muito utilizadas em Engenharia de Tecidos como hidrogéis, suportes biocompatíveis (*scaffolds*) e outros dispositivos para engenharia de tecidos ósseos, regeneração de cartilagens, curativos para lesões cutâneas, entre outros.⁹⁶ A quitosana é solúvel em soluções aquosas de ácidos diluídos e suas cadeias se expandem em uma conformação semirrígida devido à repulsão iônica entre os grupos amônio ($-NH_3^+$) distribuídos ao longo das cadeias. Assim, a tinta de quitosana apresenta uma diminuição na sua viscosidade devido ao cisalhamento, o que pode ser benéfico para impressão 3D baseada em extrusão. Entretanto, suas baixas propriedades mecânicas e sua taxa de degradação podem ser algumas desvantagens. Esses fatores podem ser controlados pela combinação da quitosana com outros polímeros, tanto sintéticos, por exemplo poliacetato de vinila (PVA) e poliácido láctico (PLA), e também naturais (por exemplo alginato, colágeno). A alta reatividade química dos grupos amino também pode ser explorada para funcionalizar e adequar a estrutura macromolecular da quitosana para a aplicação pretendida. Assim, a derivatização e a reticulação também são alternativas importantes para seu processamento.^{88,96}

Existem muitos relatos sobre o emprego de celulose e seus derivados para impressão 3D. Entretanto, os materiais resultantes do processamento dificilmente atendem aos requisitos de produtos de alto desempenho para comercialização. Assim, por exemplo, tais materiais apresentam baixa estabilidade térmica, sendo esta uma das principais deficiências.⁴⁸ Geralmente, os filamentos contendo celulose para impressão 3D por FDM são compostos de polímeros sintéticos (PVA, PLA), reforçados com preenchimentos à base de celulose, como nanocristais e nanofibras. Outras possibilidades são a combinação de soluções ou suspensões de celulose com outros polímeros formadores de hidrogel (por exemplo, alginatos), e o emprego de aditivos a fim de adequar suas propriedades reológicas e de processamento.⁴⁸ Assim, por exemplo, material denso e com alta resistência baseado em acetato de celulose foi produzido *via* impressão 3D.⁹⁷

O amido tem sido utilizado no processo de impressão 3D, pois tanto em estado granular como na forma gelatinizada, o polissacarídeo pode ser incorporado a sistemas biopoliméricos de modo a melhorar as propriedades de fluxo, o que resulta em materiais biodegradáveis com geometrias precisas.⁸⁸ Na impressão 3D de produtos alimentícios, o amido também é comumente utilizado como um agente espessante/

gelificante ou modificador reológico, além de ser uma fonte importante de carboidratos.⁹⁶ A estrutura do amido é abundante em grupos hidroxila, o que fornece a possibilidade de modificação/funcionalização química para produzir derivados de amido ou polímeros à base de amido para impressão 3D.⁹⁶

3.3.2 NANOFIBRAS

As nanofibras são amplamente utilizadas em diversas aplicações, como engenharia biomédica, sistemas de filtração de ar e de efluentes industriais, tratamento de água, eletroeletrônica e em farmacêutica, principalmente como componentes de sistemas de liberação controlada de medicamentos. Nanofibras têm sido alvo de interesse não apenas por suas propriedades notáveis, como alta área de superfície e porosidade, mas também pela elevada e crescente demanda de mercado, sendo relevante no campo da nanotecnologia.⁹⁸ A obtenção de fibras que integrem biopolímeros em sua composição expande as possibilidades de aplicações, principalmente na área biomédica.⁸⁰

O processamento de biopolímeros visando à produção de nanofibras pode-se valer de diversas técnicas como a eletrofiação (*electrospinning*), sendo o principal método de obtenção de fibras.⁹⁹ A partir de 2009, foi desenvolvido um método alternativo à eletrofiação para formação de nanofibras poliméricas: a fiação por sopro (*solution blow spinning*).⁹⁸ Ambas as técnicas permitem a produção de nanofibras de polímeros sintéticos e de biopolímeros e são discutidas ao longo deste tópico e com mais detalhes no Capítulo 6: Nanofibras Eletrofiadas.

A eletrofiação depende da aplicação de um campo elétrico elevado entre o capilar metálico da seringa que contém a solução polimérica e o coletor metálico das fibras processadas. Resumidamente, a solução polimérica contida em seringa, acoplada à bomba com a qual o fluxo de solução é controlado, é expelida pela ponta do capilar. A gota formada é mantida pela tensão superficial até que esta é superada por intensas forças eletrostáticas e assume forma de cone (cone de Taylor), pelo qual são ejetados jatos finos de solução polimérica eletricamente carregada, levando à formação de manta nanofibrosa ou não tecido sobre a superfície do coletor.¹⁰⁰ Embora a eletrofiação seja uma técnica versátil e amplamente estudada, requer equipamentos sofisticados e especialmente desenhados para sua execução em condições seguras, pois emprega tensões elétricas elevadas (tipicamente de 5 a 50 kV) e alvos eletricamente condutores, além de resultar em taxa de deposição relativamente baixa.

Dentre os biopolímeros mais empregados em eletrofiação estão quitosana, celulose, colágeno e alginato, com destaque para o primeiro. Entretanto a eletrofiação de quitosana, que é solúvel em soluções aquosas diluídas de ácidos (pH \approx 4,5) e expressa acentuado caráter policatiónico nessa condição representa desafio importante na área, pois a solução apresenta tensão superficial elevada, demandando a aplicação de elevada tensão elétrica (acima de 10 kV) para produzir nanofibras, mas nanopartículas são também frequentemente formadas.¹⁰¹ Alternativa interessante é a dissolução de quitosana em ácido acético (90%), que não afeta a viscosidade da solução mas diminui

a tensão superficial, aumenta a densidade de carga do jato e permite a produção de nanofibras de quitosana.¹⁰² A eletrofiação de blendas de quitosana com outros biopolímeros (e.g. fibroína, colágeno) e com polímeros sintéticos também tem sido estudada. Exemplos incluem poli(óxido de etileno) (PEO), policaprolactona (PCL), PLA e PVA.^{101,103} A eletrofiação de derivados de quitosana que apresentam solubilidade em ampla faixa de pH, como quitosana cationizada¹⁰⁴ e quitosana hidrofílica⁴³ é uma alternativa interessante para superar as dificuldades devido à restrita solubilidade de quitosana.¹⁰⁵

Celulose e quitina, apesar de estarem entre os biopolímeros mais abundantes da biosfera, não são amplamente processados via eletrofiação em consequência da baixa solubilidade. Por outro lado, derivados solúveis de celulose (e.g. acetato de celulose, triacetato de celulose, etil celulose, hidroxipropil celulose, metil celulose) têm sido amplamente explorados para produzir nanofibras *via* eletrofiação.^{101,106}

Colágeno é a proteína mais abundante no corpo humano, fundamental como elemento estrutural de tecidos e órgãos, inclusive da pele, e importante matéria-prima para a produção de biomateriais e dispositivos para aplicações biomédicas e farmacêuticas. Entretanto, o desenvolvimento de nanofibras a partir de colágeno puro *via* eletrofiação é pouco relatado na literatura, sendo também um grande desafio na área. Assim, a eletrofiação de blendas de colágeno/polímeros sintéticos (e.g. PCL/colágeno/nanopartículas de insulina-quitosana¹⁰⁷) e colágeno/biopolímeros (e.g. colágeno/zeína,¹⁰⁸ colágeno/quitosana¹⁰⁹) vem sendo explorada.

O processamento de alginatos *via* eletrofiação, apesar de o polissacarídeo ser solúvel em água, também é um processo em desenvolvimento, dificultado pelo baixo grau de emaranhamento das cadeias poliméricas decorrente da conformação rígida/estendida do alginato em solução aquosa. A adição de glicerol à solução aquosa de alginato promove o estabelecimento de novas ligações hidrogênio e o emaranhamento das cadeias, facilitando a eletrofiação.¹¹⁰ Também, o processamento de blendas de alginatos com polímeros sintéticos (e.g. PEO e PVA¹¹⁰) tem sido explorada.

A técnica de fiação por sopro também tem sido empregada para a produção de nanofibras como alternativa à eletrofiação devido à capacidade de produzir grande número de fibras em menor tempo. Adicionalmente, o processamento *via* fiação por sopro demanda equipamentos menos sofisticados e condições mais seguras de processamento, pois, neste caso, a formação do cone de Taylor a partir da solução polimérica não resulta da aplicação de tensão elétrica elevada, como ocorre no caso da eletrofiação. No aparato empregado para essa técnica há um par de bicos concêntricos, nos quais uma solução de polímero é forçada através do bico interno a uma taxa de fluxo controlada por uma seringa ligada a uma bomba. A gota formada na ponta do bico interno é estirada por um fluxo de gás de alta pressão, que flui ao redor da gota através do bico externo. A superfície da gota se distorce em uma forma cônica e múltiplos filamentos do polímero são lançados em direção ao coletor. Como vantagens, esse processo apresenta a não necessidade de aplicação de alta tensão, podendo ser aplicado diretamente em organismos vivos, baixo custo, aparato experimental simples e alta taxa de deposição.^{111,112}

A fiação de quitosana por essa técnica também pode ser um desafio devido à sua alta viscosidade. Assim, a combinação com outro polímero pode melhorar sua processabilidade. O uso de quitosana com poli(ácido *D*-lático) (PDLA), poli(ácido lático-co-ácido glicólico) (PLGA), polietilenoglicol (PEG) e PVA já se demonstrou eficaz para obter fibras com morfologias e propriedades adequadas para aplicações biomédicas, entretanto, os materiais obtidos também podem ser aplicados em diversas áreas.^{113,114} A fiação de celulose continua sendo desafiadora, mas existem diversas estratégias para contorná-la, como a combinação do acetato de celulose com poliacrilonitrila, permitindo a obtenção das nanofibras.¹¹⁵

3.3.3 FILMES, MEMBRANAS, HIDROGÉIS

Em consequência de serem filmogênicos e de suas propriedades reológicas, biopolímeros também podem ser processados visando à produção de filmes, membranas e hidrogéis. A formação de filmes poliméricos e suas propriedades finais envolvem vários fatores, principalmente: *i*) interações inter e intramacromoleculares que promovem a reticulação física da rede polimérica ou a reticulação covalente das cadeias poliméricas formando uma rede tridimensional semirrígida na qual o solvente é imobilizado; *ii*) a estrutura do polímero, da qual depende o grau de coesão das macromoléculas; *iii*) a presença de outras moléculas (*e. g.* plasticizantes); *iv*) o solvente usado e a temperatura.¹¹⁶ Filmes de biopolímeros como amido,¹¹⁷ derivados de celulose,¹¹⁸ quitosana,¹¹⁹ quitina¹²⁰ e alginato¹²¹ têm sido muito utilizados na indústria alimentícia,¹²² tanto para alimentos frescos como processados para estender a vida útil; e aplicações biomédicas, como curativos para lesões de pele¹²³ e sistemas de liberação de medicamentos.¹²⁴

Os métodos mais utilizados visando à produção de filmes poliméricos são *casting* (Capítulo 9) e extrusão, pois são de fácil utilização e baixo custo.^{62,124} O método de *casting* consiste no espalhamento da solução polimérica (precursora) sobre um substrato sólido (*e. g.* placa de Petri, lâmina de vidro) e então é permitida a evaporação do solvente para resultar no filme polimérico.¹²⁵ Geralmente, os filmes à base de polissacarídeos e proteínas demonstram excelente permeabilidade seletiva aos gases O₂ e CO₂. No entanto, devido à natureza hidrofílica, tais filmes exibem baixa propriedade de barreira à umidade, o que pode não ser interessante para determinadas aplicações, e a adição de materiais hidrofóbicos (*e.g.* ceras naturais, monoglicerídeos acetilados e surfactantes) à formulação tem sido proposta para melhorar a propriedade de barreira à umidade.¹²⁶ A depender da aplicação, propriedades mecânicas específicas também podem ser requeridas e, dessa forma, as formulações contendo polissacarídeos (por exemplo, alginatos, celulose, quitosana) e proteínas (proteínas do leite, proteína de soja, colágeno, gelatina) e também polímeros sintéticos (PVA, PEO, PEG e polivinilpirrolidona (PVP)) têm sido propostas visando à melhoria das propriedades mecânicas dos filmes.^{126,127}

Exemplos bem sucedidos do emprego de blendas de biopolímeros incluem: *i*) o revestimento de sementes com quitosana/PEG, o qual exhibe atividade antimicrobia-

na;¹²⁸ ii) o filme amido/celulose, que tem propriedades interessantes para aplicações biomédicas e ambientais;¹²⁹ iii) o filme fibroína de seda/quitosana, empregado para encapsulação e liberação controlada de fármacos.¹³⁰

Apesar de ser uma técnica simples e das inúmeras possibilidades de composição de filmes, a técnica de *casting* apresenta algumas desvantagens, principalmente o longo tempo de secagem e a dificuldade de produção de filmes de grandes dimensões. Dessa forma, o estudo do processamento de filmes de biopolímeros por extrusão tem sido bastante explorado.

A maior parte dos filmes de polímeros sintéticos é produzida pelo processo de extrusão, o qual combina trabalho mecânico, calor e pressão, o que modifica a estrutura do material.¹³¹ Os biopolímeros, geralmente, não podem ser extrudados, pois não possuem pontos de fusão definidos e sofrem decomposição com o aquecimento.¹¹⁶ Entretanto, a adição de plasticizantes aos polímeros de alta massa molecular tem sido proposta com resultados satisfatórios, pois reduz o ponto de fusão do polímero e confere flexibilidade ao filme.¹³² De fato, o amido por si só não pode ser extrudado, mas a adição de glicerol à formulação, o qual enfraquece as interações intermacromoleculares, permite a extrusão de filmes flexíveis.⁶² Assim, o amido plasticizado com glicerol e reforçado com nanocristais de celulose pôde ser extrudado para resultar em bionanocompósito.¹³³

Biopolímeros também têm sido muito utilizados para o desenvolvimento de materiais porosos, como membranas e *scaffolds*, por exemplo, suportes biodegradáveis. As membranas possuem estrutura flexível e são utilizadas como interface entre dois ambientes distintos, atuando como barreira seletiva de modo a controlar o transporte de substâncias.¹³⁴ As membranas podem ser aplicadas para filtração convencional, osmose reversa, ultrafiltração e microfiltração.¹³⁵ Há um número crescente de pesquisas para tratamento de águas residuais envolvendo aplicação de membranas compostas por biopolímeros, como celulose, quitosana, quitina, amido e alginato. Estudos indicam que celulose, quitina e quitosana podem atuar na remoção de poluentes ambientais, como corantes, metais pesados, herbicidas e pesticidas.^{58,136}

O termo *scaffold* é reservado para membranas que possuem a propriedade de auxiliar no processo de regeneração tecidual. Como analogia podemos comparar o *scaffold* ao andaime empregado na construção civil, pois ambos fornecem sustentação para os processos de regeneração tecidual e edificação, respectivamente, mas não são mais necessários uma vez que tais processos tenham sido concluídos. *Scaffolds* proporcionam ambiente para adesão, migração e proliferação celular e também auxiliam no transporte de gases e nutrientes, sendo muito utilizados como curativos para lesões de pele ou também para regeneração de tecido ósseo.¹³⁷ Geralmente, apresentam tamanho médio de poros acima dos materiais nanoporosos (> 1000 nm) até a escala milimétrica e são fabricados a partir de grande variedade de matérias-primas, incluindo espécies inorgânicas e orgânicas.¹³⁸ Os inorgânicos incluem hidroxiapatita, β -fosfato tricálcico e CaCO_3 , e os biopolímeros incluem colágeno, gelatina, celulose, ácido hialurônico, fibroína, quitosana e quitina.^{137,139}

Dentre as técnicas disponíveis para a produção de materiais poliméricos porosos, além da impressão 3D que já foi citada, são brevemente descritas a lixiviação de partículas solúveis, a liofilização (*freeze-drying*) e o borbulhamento, ou geração *in situ*, de gás inerte para promover a formação de poros. No processo de lixiviação de partículas, o polímero é dissolvido, sais solúveis em água (e. g. cloreto de sódio, citrato de sódio) são adicionados à solução e a mistura é vertida em molde. O solvente é removido por liofilização ou evaporação e o molde é imerso em água para dissolver as partículas de sal.^{140,141} A técnica de liofilização é baseada na remoção de água de soluções poliméricas aquosas, a partir do congelamento da amostra e subsequente aplicação de baixíssimas pressões para que a água seja removida por sublimação.¹⁴² Na técnica de borbulhamento, o gás (geralmente dióxido de carbono) é borbulhado à pressão elevada na massa do polímero sólido até atingir a saturação. A liberação repentina do gás causa instabilidade termodinâmica do sistema polimérico, permitindo que diversas bolhas de gás cresçam dentro do material, definindo a sua estrutura porosa.¹⁴⁰ A desvantagem desse método é que, geralmente, produz estrutura de poros não interconectados.¹⁴² Dados relativos a diâmetros médios de poros e de porosidade média de materiais porosos produzidos *via* lixiviação, liofilização e borbulhamento de gás inerte são comparados na Tabela 3.1.

Tabela 3.1 – Diâmetros dos poros(μm) e porosidade (%) para os métodos lixiviação de partículas, *freeze-drying* e *gas-foaming*

Método de produção	Diâmetro dos poros (μm)	Porosidade (%)	Ref
Lixiviação de partículas	< 300	> 93	143
Liofilização	20-200	90	143
Borbulhamento de gás inerte	\approx 100	< 93	142

Os hidrogéis são estruturas de rede tridimensionais acentuadamente hidrofílicas que são formuladas a partir de biopolímeros e polímeros sintéticos. Devido às suas propriedades singulares, como a capacidade de absorver e transportar água em sua estrutura porosa, alta sensibilidade a ambientes fisiológicos, teor de água e flexibilidade semelhantes às de tecidos moles (conjuntivo, epitelial e muscular), são excelentes candidatos para aplicações biomédicas. Em geral, a capacidade de intumescer e contrair em direções específicas ocorre por meio de estímulos ambientais, como temperatura, pH e força iônica.^{144,145} Os hidrogéis à base de biopolímeros são, em geral, selecionados em detrimento dos polímeros sintéticos devido à sua biocompatibilidade e citocompatibilidade, baixa imunogenicidade e biodegradabilidade.¹⁴⁶ No entanto, os biopolímeros também possuem algumas desvantagens em relação aos sintéticos, como a irreprodutibilidade de propriedades devido à sua origem natural e propriedades mecânicas inferiores às dos polímeros sintéticos. Além disso, seu processamento é limitado a poucas técnicas em comparação com os polímeros sintéticos, limitações de matérias-primas e, em alguns casos, custos de produção elevados.¹⁴⁷ Entre os biopolímeros que podem ser utilizados para produção de hidrogéis estão celulose, amido, alginatos, colágeno, quitina e quitosana.^{145,148}

As propriedades físico-químicas e as atividades biológicas dos hidrogéis estão diretamente relacionadas com a sua composição química, tipo e quantidade de grupos funcionais, método de fabricação, massa molecular do polímero, rigidez intrínseca das cadeias e a natureza das forças inter e intramacromoleculares.¹⁴⁷ Os hidrogéis podem ser classificados como químicos ou físicos, a depender do tipo de reticulação, via reações químicas ou interações físicas, que mantém a estrutura tridimensional. Os hidrogéis químicos são formados *via* reticulação covalente da rede polimérica¹⁴⁴ empregando agentes de reticulação minimamente bifuncionais, como glioxal, glutaraldeído, genipina, epícloridrina e carbodiimidas.^{146,149} Também, hidrogéis podem ser formados quando diferentes polímeros são covalentemente reticulados¹⁴⁹ e *via* fotopolimerização induzida por luz ultravioleta, que tem recebido atenção devido às suas vantagens, como ausência de solvente e bom controle na formação das redes poliméricas.^{147,149}

3.3.4 WHISKERS

Whiskers são elementos cristalinos com estrutura uniforme alongada que podem ser obtidos a partir de polissacarídeos semicristalinos, como celulose, quitina, quitosana e amido, os quais possuem domínios cristalinos e amorfos²⁰ (Figura 3.2). Em geral, são obtidos *via* hidrólise ácida desses biopolímeros, a qual ocorre predominantemente nos domínios amorfos e resulta na produção de fragmentos solúveis que são eliminados por lavagens, enquanto que os domínios altamente cristalinos são pouco afetados.^{150,151} Geralmente, esses materiais são obtidos como dispersões aquosas diluídas, mas também podem ser obtidos como sólidos *via* liofilização das suspensões.

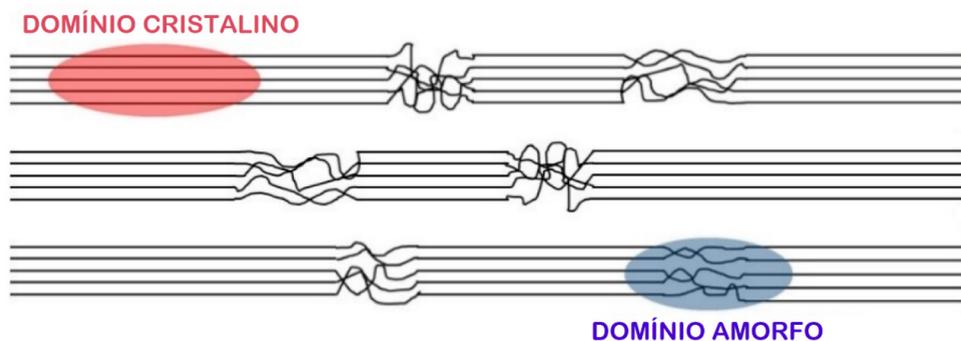


Figura 3.2 – Esquema dos domínios cristalinos e amorfos de polissacarídeos naturais semicristalinos.

Os *whiskers* de biopolímeros (Figura 3.3.) também são conhecidos como bionanocristais, partículas cristalinas nanométricas, nanocristais de polissacarídeos ou até mesmo como microfibrilas, microcristais ou microcristalitos, apesar de suas dimensões se encontrarem predominantemente em escala nanométrica.^{150,152} Os *whiskers* de polissacarídeos têm sido utilizados como reforço em nanocompósitos poliméricos devido às suas excelentes propriedades intrínsecas, como dimensão nanométrica, alta

área de superfície, biodegradabilidade, atoxicidade, baixa densidade, resistência à tração, alta rigidez e fácil modificação conferida pela grande quantidade de grupos hidroxila de superfície.^{20,153} Apesar de inúmeros trabalhos focarem no uso de nanocristais como materiais de reforço em nanocompósitos, recentemente seus usos em filmes, membranas, materiais de suporte de catalisador e carreadores de fármacos também têm sido explorados.¹⁵⁴ Os polissacarídeos mais comumente utilizados para obtenção dos *whiskers* são celulose e quitina, que são abordados neste tópico.

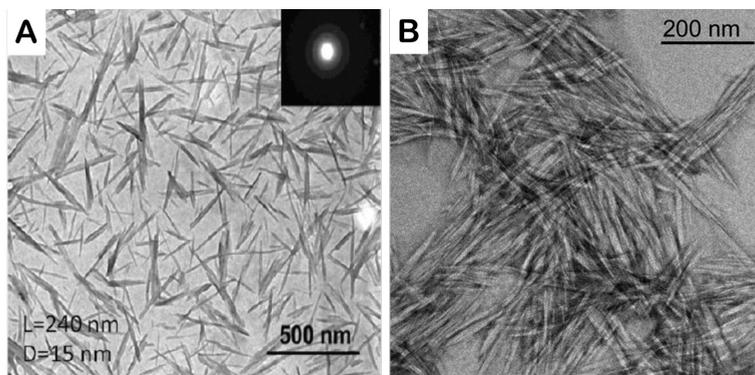


Figura 3.3 – Imagens de TEM dos whiskers de (A) quitina¹⁵⁵ e (B) celulose.¹⁵². Figuras reimpressas com a autorização da referência (A)¹⁵⁵ e (B)¹⁵².

Com relação às dimensões dos *whiskers*, não há consenso na literatura e podem variar significativamente, principalmente devido ao tipo de matéria-prima utilizada, as condições de produção, incluindo a natureza do ácido e sua concentração, tempo de reação e temperatura¹⁵⁶ (Tabela 3.2). Os *whiskers* de celulose podem ser preparados a partir de grande variedade de fontes, como celulose microcristalina, celulose bacteriana, celulose de algas, tunicina, algodão, rami, sisal, beterraba, madeira, entre outros.^{153,157} Os *whiskers* de quitina também podem ser obtidos de diversas matérias-primas diferentes, como beta-quitina de gládios de lulas, tubos de riftia, alfa-quitina de carapaças de caranguejos e cascas de camarões.¹⁵²

Tabela 3.2. Dimensões de nanocristais obtidos por fontes e ácidos diferentes

Celulose				
Fonte	Ácido	Diâmetro (nm)	Comprimento (nm)	Ref.
Polpa de bambu	H ₂ SO ₄	< 10	200-500	157
Fibras de tamareira	H ₂ SO ₄ / CH ₃ COOH	8,9-13,4	146,5-215,6	158
Algas verdes (Cladophora rupestris)	HBr	20	483	159
Celulose microcristalina	HCOOH/HCl	22,9-25,8	209,8-274,3	160
Quitina				
Cascas de camarão	HCl	33	417	161

Caranguejo das neves	HCl	20	300	162
Tubos de riftia	HCl	18	500-10.000	163
Gládios de lulas	HCl	10	150-800	164

No caso da celulose, os ácidos sulfúrico e clorídrico são os mais empregados, entretanto, ácidos fosfórico e bromídrico também podem ser usados. A dispersividade de tamanho dos nanocristais é diferente dependendo do ácido empregado. Devido à abundância de grupos sulfato ou fosfato em sua superfície, os *whiskers* obtidos a partir da acidólise com os respectivos ácidos são facilmente dispersos em água devido às fortes repulsões eletrostáticas, enquanto que aqueles produzidos a partir de ácido clorídrico e ácido bromídrico não são tão fáceis de dispersar.^{156,158} As condições empregadas na reação de acidólise são variáveis e, assim, as concentrações de ácidos variam de 58%-66% (m/v), a razão volume de solução ácida/massa de celulose varia no intervalo 8 mL/g - 20 mL/g, a reação é executada a 40-50 °C e o tempo de reação varia de 15 minutos a 90 minutos.¹⁵⁸⁻¹⁶¹

Os *whiskers* de quitina são mais comumente obtidos a partir de alfa-quitina, que é a poliforma mais abundante na natureza, mas beta-quitina também tem sido utilizada.²⁰ A acidólise da quitina é, geralmente, realizada utilizando HCl 3N, a razão volume de ácido/massa de quitina é geralmente ≈ 30 mL/g, temperatura de 90 °C e o tempo de reação ≈ 90 minutos¹⁶²⁻¹⁶⁴.

Nanocristais de quitina (e de celulose) possuem superfície reativa rica em grupos hidroxila, o que permite amplas possibilidades de derivatização química. Em geral, o objetivo da modificação química é contribuir para funções específicas, tornar os nanocristais hidrofóbicos (hidrofílicos) e ampliar as possibilidades de aplicações. Dessa forma, é possível realizar a dispersão desses materiais em meios de baixa polaridade, situação que geralmente é dificultada, pois os *whiskers* são mais facilmente dispersos em meio polares.^{20,150,153} Reações de sulfonação, eterificação, carboxilação, acetilação, esterificação, nitração e oxidação são exemplos dessas modificações.¹⁵¹

A Figura 3.4 ilustra diversos materiais obtidos pelas técnicas de processamento discutidas anteriormente:

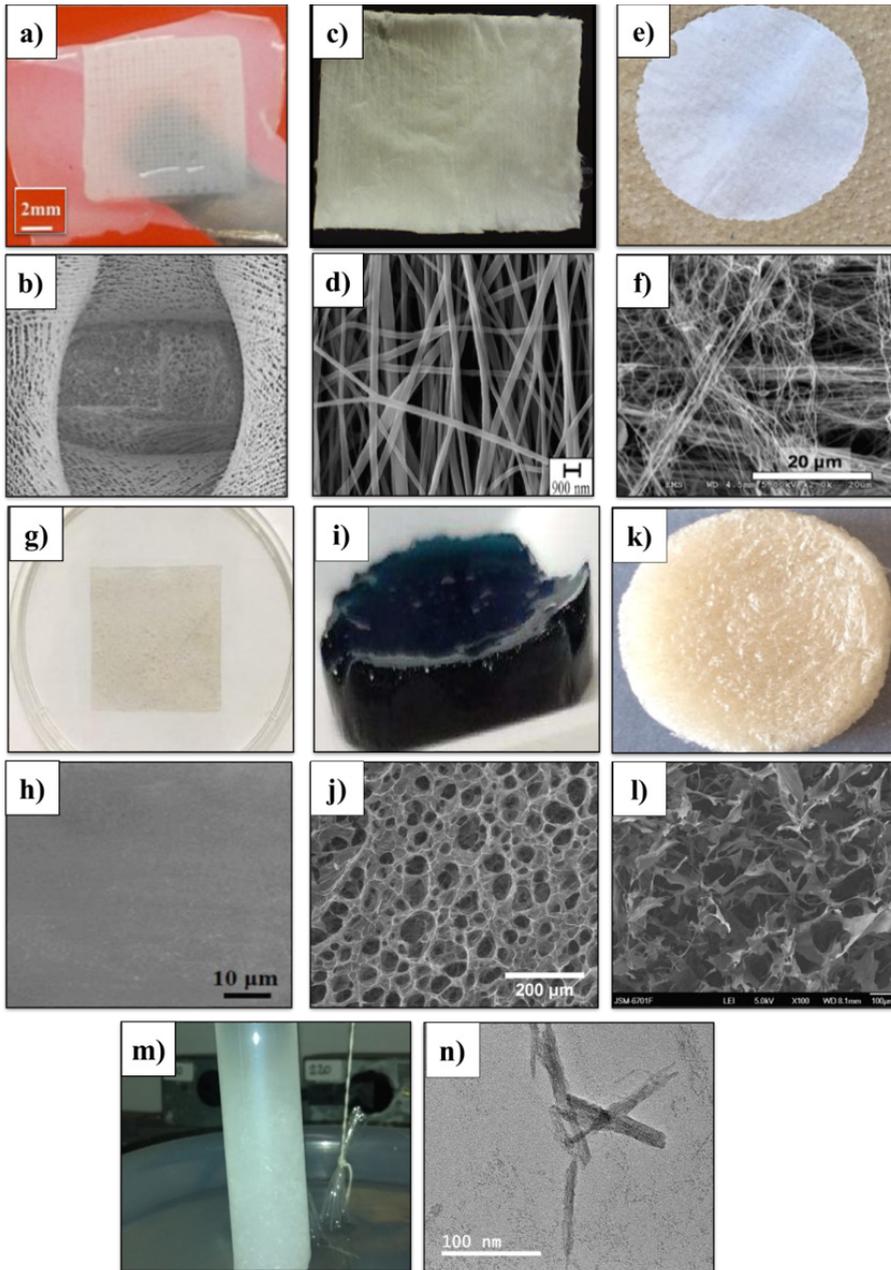


Figura 3.4 – Exemplos de processamento de biopolímeros: (a,b) Manufatura aditiva: a) scaffold 3D de policaprolactona com quitosana,¹⁶⁶; b) MEV;¹⁶⁶ (c,d) Eletrofição: c) Não tecidos de álcool polivinílico,¹⁶⁷ d) MEV nanofibras de quitosana;¹⁶⁸ (e,f) Solution Blow Spinning: e) membrana de policaprolactona¹⁶⁹ f) MEV;¹⁶⁹ (g,h) Casting: g) Filme de carboximetilcelulose/alginate de sódio/quitosana;¹⁷⁰ h) MEV;¹⁷⁰ (i,j) Hidrogel: i) hidrogel de quitosana + genipina,¹⁷¹ j) MEV;¹⁷¹ (k,l) membranas, k) esponja de quitosana modificada com xantato,¹⁷² l) MEV;¹⁷² (m,n) Whiskers: (m) suspensão de whisker de β -quitina, (n) TEM. Imagens do acervo pessoal dos autores. Figuras reimpressas com a autorização das referências: (a), (b)¹⁶⁶; (c)¹⁶⁷; (d)¹⁶⁸; (e), (f)¹⁶⁹; (g), (h)¹⁷⁰; (i), (j)¹⁷¹; (k), (l)¹⁷².

3.4 APLICAÇÕES

Neste tópico, algumas das principais aplicações de biopolímeros e de materiais biobaseados são apresentadas, com destaque destes polímeros em diferentes áreas, tanto da indústria quanto da pesquisa.

3.4.1 INDÚSTRIA ALIMENTÍCIA

Embora a maior parte da alimentação consumida diariamente seja constituída por macronutrientes, como proteínas e sacarídeos, o emprego de biopolímeros na indústria alimentícia vai muito além da nutrição básica. Vários dos biopolímeros citados nas sessões anteriores são empregados em diversas formulações de alimentos, sendo que seus usos podem ser classificados em duas principais categorias:

a) Formação e estabilização de microestruturas: géis, espessantes, emulsões e espumas, estabilizantes térmicos e de umidade, e também materiais para encapsulamento; e

b) Adição de funções biológicas e fisiológicas: alimentos funcionais com objetivo de produzir efeitos no organismo, como controle de colesterol, antioxidantes, entre outros.

3.4.2 FORMAÇÃO E ESTABILIZAÇÃO DE MICROESTRUTURAS:

Muitas propriedades dos alimentos, como por exemplo textura, reologia e até características sensoriais como sabor e odor ocorrem na escala micrométrica, abaixo dos 100 μm .¹⁷³ Uma das maneiras de controlar e modificar essas propriedades consiste no uso de biopolímeros na sua formulação.

Diversos alimentos que consumimos são formados por emulsões, que são misturas de líquidos imiscíveis, em que a fase dispersa (em menor quantidade) se encontra na forma de pequenas gotículas que se espalham pela fase contínua. As emulsões mais comuns ocorrem entre água/óleo (A/O) e óleo/água (O/A) (*e. g.* maionese, manteiga e leite), enquanto as espumas são formadas por bolhas de ar dispersas em água (A/A), como por exemplo creme chantili. Geralmente, a estabilidade da emulsão é conferida por agentes emulsificantes, *i. e.* moléculas anfifílicas que contêm grupos responsáveis por interações com água (hidrofílicos) e também com óleos (lipofílicos).¹⁷⁴ Mais detalhes sobre a técnica podem ser encontrados no Capítulo 5: Nanoemulsões Poliméricas.

Algumas proteínas são comumente usadas como emulsificantes (*e. g.* caseína, albumina, zeína), pois apresentam resíduos de aminoácidos capazes de estabilizar gotículas de óleo em água. Por outro lado, polissacarídeos também podem ser utilizados, mas frequentemente devem ser derivatizados para que passem a possuir grupos lipofílicos em suas cadeias, o que tem sido aplicado, por exemplo, para produzir amido modificado.¹⁷⁵

Além da estabilização de emulsões, biopolímeros também são utilizados para fixar compostos voláteis, como ésteres que fornecem sabor e odor aos alimentos. Polissacarídeos como carrageninas, xantanas e também amido (natural ou modificado) são utilizados para manter o sabor de geleias e sorvetes.

Biopolímeros também são muito utilizados como espessantes, pois suas soluções apresentam elevada viscosidade. Soluções de diversos polissacarídeos, como amido, carboximetilcelulose, alginatos e pectinas, são utilizadas para modificar a viscosidade de alimentos sem necessariamente alterar outras propriedades. Em outros casos, certos biopolímeros, como alginatos e gelatina, podem ser utilizados para produzir estruturas tridimensionais, formando géis através de interações intermoleculares como ligações hidrogênio.

3.4.3 ALIMENTOS FUNCIONAIS

Biopolímeros também atuam na formação de alimentos funcionais, que apresentam benefícios à saúde do consumidor. Alguns dos benefícios são relacionados à obesidade, níveis de colesterol e saúde intestinal.

Dois dos benefícios do uso de biopolímeros na formulação de alimentos funcionais são a redução de apetite e dos níveis de colesterol no sangue. A redução de apetite pode ser atingida através do uso de polissacarídeos que formem géis, pois seu volume aumenta ao chegar no estômago, o que faz com que o organismo libere sinais ao cérebro que resultam na sensação de saciedade.¹⁷⁶ Por outro lado, a alta viscosidade leva o organismo a absorver menos bile. Polissacarídeos carregados, como pectina, se ligam aos ácidos biliares, impedindo sua reabsorção pelo organismo. Esses ácidos são produzidos a partir de colesterol e, ao impedir sua reabsorção, o corpo é forçado a consumir o colesterol armazenado para produzir mais ácidos biliares, o que leva à diminuição da sua concentração no sangue.¹⁷⁷

3.4.4 APLICAÇÕES BIOMÉDICAS

Biopolímeros são amplamente estudados e aplicados na área biomédica, pois são bastante versáteis. Seus principais usos incluem Engenharia de Tecidos, regeneração/substituição de ossos, dentes e pele, além de liberação controlada de fármacos. Os biopolímeros possuem diversas características e propriedades que podem se adequar a diferentes tipos de tecidos,¹⁷⁸ sendo aplicados de diferentes formas:

3.4.4.1. *Scaffolds*

Scaffolds são suportes poliméricos aptos a promover crescimento celular. Biopolímeros como colágeno, gelatina, fibroína, alginatos, quitosana, entre outros, são amplamente aplicados dessa forma.^{179,180} Esse tipo de material deve apresentar as seguintes características:¹⁷⁸

- a) Promover interação e adesão entre células e o biomaterial;
- b) Regular a transferência de substâncias como nutrientes, gases e fatores de crescimento, a fim de promover proliferação celular;
- c) Possuir biodegradabilidade controlada, sincronizada com a taxa de regeneração dos tecidos;
- d) Apresentar baixa ou nenhuma toxicidade.

3.4.4.2 Hidrogéis

Os hidrogéis são formados por cadeias poliméricas entrecruzadas que formam redes altamente hidrofílicas e apresentam propriedades similares às estruturas presentes em diversos tecidos conjuntivos. Essas estruturas podem ser constituídas por até 99% de água e podem ser aplicadas em regeneração de tecidos ósseos e cartilagosos, além de serem excelentes curativos para queimaduras. Alguns dos biopolímeros utilizados na formação de hidrogéis são colágeno, alginato, gelatina, quitosana¹⁸¹ e ácido hialurônico.¹⁸²

3.4.4.3 Fibras

Fibras poliméricas formadas por técnicas, como eletrofiação e fiação por sopro são bastante utilizadas na área biomédica, pois apresentam propriedades interessantes como elevada área superficial e porosidade. Tais propriedades favorecem adesão, migração e proliferação celular. Quitosana, colágeno, gelatina e ácido hialurônico são muito utilizados para fabricação de fibras.¹⁸³

3.4.4.4 Esponjas e espumas

Biopolímeros podem ser processados para formar materiais que possuam poros bem definidos e distribuídos. Suas aplicações incluem regeneração óssea e materiais utilizados para vascularização de órgãos. São utilizados nessa forma por serem similares às MEC, responsáveis por promover crescimento celular. Podem ser produzidos por biopolímeros como colágeno, quitosana, entre outros, além de combinações com materiais cerâmicos como hidroxiapatita, o principal mineral encontrado nos ossos.¹⁴⁰

3.4.5 AMBIENTAL

Polímeros são comumente associados a problemas ambientais. A elevada produção, consumo e descarte desse tipo de material se tornou um dos maiores problemas ecológicos a serem enfrentados atualmente. No entanto, biopolímeros podem ser em-

pregados para minimizar e até mesmo remediar certos impactos causados pelos polímeros à base de petróleo, como veremos a seguir:

3.4.5.1 Embalagens

A demanda por embalagens é crescente em diversos setores industriais. Com isso, os impactos de sua produção e descarte também aumentam. Biopolímeros podem ser usados para produção de embalagens, por apresentarem diversas vantagens, como biodegradabilidade, baixo custo e abundância, elevada taxa de renovação anual, funcionalidades diversas, como ações antimicrobiana, nutricional, entre outros.¹⁷⁵ Polisacarídeos (como amido, celulose, quitina/quitosana) e proteínas (colágeno/gelatina) são muito utilizados para confecção de embalagens.

A grande variedade de estruturas e propriedades desses biopolímeros favorece a produção de embalagens por diferentes técnicas como extrusão, eletrofição e também *casting*. Na indústria alimentícia, existem exemplos de embalagens funcionais que permitem recobrimento dos alimentos com biopolímeros comestíveis, como quitosana e amido, que podem exibir propriedades antimicrobianas, retardando o tempo de degradação de diversas frutas, por exemplo.¹⁸⁴

Embora apresentem significativas vantagens por serem obtidos a partir de fontes renováveis e abundantes, o uso desses biopolímeros como embalagens necessita de alguns cuidados como manejo e armazenamento adequado para evitar contaminação por micro-organismos e, também, cuidados com degradação térmica durante seu processamento.

3.4.5.2 Tratamento de efluentes

O uso de biopolímeros na área ambiental consiste, principalmente, em suas aplicações como filtros e agentes de floculação. Muitos dos biopolímeros citados possuem em suas cadeias grupos que permitem interações com íons metálicos, tornando-os bons candidatos à formação de membranas filtrantes para remoção dos mais variados tipos de poluentes, desde corantes a íons metálicos.¹⁸⁵

Membranas para filtração à base de quitina/quitosana, celulose e derivados, entre outros, são bastante estudadas para tratamento de efluentes industriais, principalmente aqueles contendo íons metálicos.¹⁸⁶ Microesferas magnéticas contendo quitosana, responsáveis pela remoção não só de metais,¹⁸⁷ mas de antibióticos¹⁸⁸ e corantes,¹⁸⁹ também são utilizadas.

3.4.6 ÁREA FARMACÊUTICA

A indústria farmacêutica é considerada muito ampla, com diversos tipos de moléculas sendo utilizados para inúmeras aplicações. Os biopolímeros, por possuírem

vasta gama de funcionalidades, têm participação importante nessa indústria. Um dos pontos fundamentais de aplicação de polímeros na área farmacêutica é em sistemas de liberação de fármacos. Esses sistemas atuam controlando a liberação do fármaco e/ou auxiliam na condução da molécula bioativa para o local de ação.

Em sistemas de administração transdérmica de fármacos, os biopolímeros ganham destaque pois são amplamente utilizados. Nesse tipo de administração, o fármaco é aplicado diretamente na pele, sendo absorvido por ela e em seguida, distribuído pela corrente sanguínea. A principal vantagem desse tipo de administração está ligada ao fato de o fármaco não passar pelo trato gastrointestinal, que possui pH extremamente baixo.¹⁹⁰

Biopolímeros são utilizados em sistemas de administração transdérmica desde a década de 1980, dentre eles amido, derivados de celulose e quitosana. Polímeros sintéticos, como álcool polivinílico, poliésteres e poliacrilato, também são comumente utilizados, entretanto, é preferível utilizar biopolímeros, devido à sua biocompatibilidade e biodegradabilidade, além de serem considerados mais baratos, estarem prontamente disponíveis e poderem ser submetidos a modificações químicas que auxiliem na administração transdérmica.¹⁹¹ Além dessas características, é importante que o polímero utilizado nesse tipo de administração possua boas propriedades mecânicas, seja quimicamente inerte e atóxico.

Derivados de celulose, como carboximetilcelulose, etilcelulose, metilcelulose, acetato de celulose e nitrato de celulose, também podem ser utilizados para produção de adesivos para aplicação em sistemas de administração transdérmica, assim como amido modificado quimicamente.¹⁹²

Biopolímeros também são explorados na administração nasal de medicamentos. Nesse tipo de administração, é importante que biopolímero selecionado tenha propriedade de mucoadesividade, permitindo sua adesão à mucosa. Alguns exemplos de biopolímeros explorados na administração nasal são amido, quitosana, alginato, dextrans e ácido hialurônico.

O amido pode ser processado para obtenção de microesferas que são utilizadas na liberação de medicamentos via nasal, como por exemplo liberação de insulina, morfina e salbutamol.¹⁹³ A quitosana também é utilizada na administração de medicamentos. Esse biopolímero exibe mucoadesividade por possuir caráter catiônico devido à presença de grupamentos amônio, facilitando a interação com o muco, amplamente carregado negativamente. Quitosana é utilizada como carreador de medicamentos como loratadina, zolmitriptano e insulina.¹⁹⁴

Curativos de pele têm função de minimizar a dor, proteger a ferida de micro-organismos, proteger o local de novas lesões e absorver o excesso de exsudato. Gazes comuns, em geral à base de algodão, e bandagens à base de polímeros sintéticos, como poliésteres, necessitam de manutenção regular, sendo necessária a troca do curativo, além de deixarem o leito da ferida seco, prejudicando o processo de cicatrização da pele. Hidrogéis são ideais para tratamento de lesões na pele, pois absorvem o excesso de exsudato, mantém o leito da ferida úmido e preenchem as cavidades que possuem

formatos irregulares da ferida. Alguns biopolímeros estudados para preparação de curativos de pele são colágeno, derivados de quitina e derivados de quitosana.¹⁰⁴

3.4.7 APLICAÇÕES NA ÁREA DE COSMÉTICOS

Segundo a legislação brasileira vigente,¹⁹⁵ cosméticos, produtos de higiene e perfumes são definidos como

*“...preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano, pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e membranas mucosas da cavidade oral, com o objetivo exclusivo de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência e/ou corrigir odores corporais e/ou protegê-los ou mantê-los em bom estado”.*¹⁹⁵

Biopolímeros e polímeros sintéticos estão entre as mais importantes classes de componentes das formulações de produtos cosméticos, mesmo que sejam utilizados em quantidades relativamente pequenas.

As funções que polímeros podem exercer em produtos cosméticos são variadas, como modificadores de reologia, emulsificantes, umectantes, conservantes, esfoliantes, condicionadores de cabelo e pele, e agentes de proteção contra raios solares.¹⁹⁶

Produtos de limpeza corporal, como géis de banho, possuem em sua composição alta concentração de detergente, como laurel éter sulfato de sódio. Quando comparado a outros sabões comuns, este tipo de produto causa menos irritação à pele, forma mais espuma e não deixa resíduos minerais no corpo. Nesses produtos, é comum encontrar biopolímeros e derivados, como a hidroxietilcelulose. Esses polímeros agem como espessantes, ou seja, aumentam a viscosidade do líquido sem que alterem significativamente outras propriedades.

Xampus são líquidos viscosos, geralmente compostos de surfactantes, água e cloreto de sódio. Biopolímeros, como a goma xantana, são utilizados em xampus como agentes espessantes. Condicionares possuem composição semelhante à de xampus, porém em suas formulações são necessários componentes que tenham função de melhorar a adesão no cabelo, melhorando assim a resistência dos fios. A adesão pode envolver diferentes tipos de interações, sendo a atração eletrostática a mais comumente observada. Por isso, polímeros catiônicos como celulose quaternizada e proteínas são ingredientes utilizados nas formulações de condicionadores.

Os cremes dentais, além de terem a capacidade de limpar os dentes e a cavidade oral, eliminando bactérias e refrescando o hálito, devem possuir viscosidade adequada para que sejam facilmente evacuados da embalagem e permaneçam na escova de dentes. Cremes dentais possuem em sua formulação surfactantes, abrasivos, ativos anticáries, umectantes, flavorizantes, e agentes espessantes. Dentre os

espesantes utilizados estão biopolímeros, como goma xantana e derivados, como carboximetilcelulose.

Produtos para cuidados da pele, como máscaras faciais, esfoliantes, óleos bronzadores, protetores solares e clareadores de pele têm função de melhorar a aparência da pele e torná-la mais saudável. Em geral, esses produtos são dedicados aos tipos de pele em que podem ser aplicados. A formulação desse tipo de produto é geralmente baseada em emulsões entre óleo e água. A textura de produtos para cuidados com a pele é de importância primária, sendo utilizados biopolímeros como, goma xantana e carboximetilcelulose para obtenção da viscosidade desejada. Além disso, em máscaras faciais é comum a adição de goma-arábica para melhor adesão na pele.¹⁷⁵

3.5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste capítulo foram apresentados alguns dos principais biopolímeros, como celulose, quitosana e colágeno. Vimos como esses polissacarídeos e proteínas podem ser processados em diferentes tipos de materiais, formando filmes, fibras e *scaffolds* que possuem aplicações cotidianas nas mais diversas áreas, desde cosméticos a alimentos.

Ao longo do último século XX, vimos a expansão e domínio da indústria de polímeros derivados de petróleo. Tidos como “materiais do futuro”, resistentes, duradouros, baratos e descartáveis, esses polímeros se tornaram hoje uma grande ameaça ao meio ambiente, desde a extração e fracionamento do petróleo até a produção de plásticos e seu descarte. Além da formação de literais ilhas de plástico que flutuam nos oceanos, sua lenta decomposição tem responsabilidade direta na liberação de gases que contribuem para o aquecimento global.¹⁹⁷

Nesse sentido, o uso de biopolímeros é bastante encorajado, pois são abundantes na natureza e provenientes de fontes renováveis, como resíduos da agricultura e da indústria pesqueira e também pelo cultivo de algas e micro-organismos. Biopolímeros também apresentam a característica de serem biodegradáveis, podendo ser descartados com menor impacto ambiental. Também podem ser compostados e utilizados como fonte de biocombustível, chegando a ser 100% recicláveis.¹⁹⁸

O desenvolvimento de pesquisas com biopolímeros pode levar a uma substituição praticamente completa em diversas áreas dos polímeros provenientes de petróleo, reduzindo drasticamente o impacto ambiental.¹⁹⁷ O interesse é tanto que a produção de biopolímeros triplicou de 2013 a 2020: de 5,1 milhões para 17 milhões de toneladas. O crescimento da produção é de cerca de 20% ao ano, ao passo que a produção de polímeros petroquímicos é de cerca de 3% a 4%.¹⁹⁹

Como vimos, os biopolímeros são ótimos candidatos para o desenvolvimento de embalagens biodegradáveis, mas sua aplicação é muito mais ampla: técnicas avançadas de manufatura como impressão 3D⁸² e eletrofiação²⁰⁰ são foco de diversos estudos e um nicho crescente de uso de biopolímeros.

3.6 EXERCÍCIOS PROPOSTOS

Questão 1

Discuta as principais vantagens e desvantagens de se conceber, desenvolver e utilizar materiais à base de biopolímeros frente ao uso de polímeros derivados do petróleo.

Questão 2

O que é a derivatização química de biopolímeros? Discuta a importância dessa estratégia visando melhorar a processabilidade de biopolímeros. Cite exemplos.

Questão 3

Quais são os principais processamentos que podem ser executados com biopolímeros? Quais são as principais vantagens dos materiais obtidos a partir de biopolímeros em comparação com aqueles produzidos a partir de polímeros derivados do petróleo? Cite algumas das principais aplicações de materiais produzidos a partir de biopolímeros.

Questão 4

Comente a respeito da obtenção de nanofibras a partir de biopolímeros. Quais são os principais desafios e quais alternativas para superá-los?

Questão 5

O que são *whiskers*? Como e a partir de quais biopolímeros podem ser obtidos? Quais suas principais aplicações?

Questão 6

Discorra brevemente sobre as principais aplicações de biopolímeros e dê exemplos de produtos do dia a dia que utilizem biopolímeros como base.

REFERÊNCIAS

1. George, A.; Sanjay, M. R.; Srisuk, R.; Parameswaranpillai, J.; Siengchin, S. *Int. J. Biol. Macromol.* 2020, 154, 329–338.
2. Smith, A. M.; Moxon, S.; Morris, G. A. *Biopolymers as wound healing materials*; Elsevier Ltd, 2016; Vol. 2.
3. Ahmed, S.; Kanchi, S.; Kumar, G.; Pugazhendhi, A.; Indira, K.; Mary Jacob, J.; Mukesh, M.; Kumar, G. In *Handbook of Biopolymers*; Jenny Stanford Publishing, 2020; pp. 1–22.
4. Khine, Y. Y.; Stenzel, M. H.; *Mater. Horizons* 2020, 7, 1727.
5. Ioelovich, M.; *BioResources* 2008, 3, 1403.
6. Klemm, D.; Heublein, B.; Fink, H.-P.; Bohn, A.; *Angew. Chemie Int. Ed.* 2005, 44, 3358.

7. Lavoine, N.; Desloges, I.; Dufresne, A.; Bras, J.; *Carbohydr. Polym.* 2012, 90, 735.
8. Brandt, A.; Gräsвик, J.; Hallett, J.; Welton, T.; *Green Chem.* 2013, 15, 537.
9. Oprea, M.; Voicu, S. I. *Carbohydr. Polym.* 2020, 247, 116683.
10. Xia, Z.; Li, J.; Zhang, J.; Zhang, X.; Zheng, X.; Zhang, J. J. *Bioresour. Bioprod.* 2020, 5, 79–95.
11. Verma, C.; Mishra, A.; Chauhan, S.; Verma, P.; Srivastava, V.; Quraishi, M. A.; Ebenso, E. E. *Sustain. Chem. Pharm.* 2019, 13, 100162.
12. Dash, M.; Chiellini, F.; Ottenbrite, R. M.; Chiellini, E.; *Prog. Polym. Sci.* 2011, 36, 981.
13. Gallo, N.; Nasser, H.; Salvatore, L.; Natali, M. L.; Campa, L.; Mahmoud, M.; Capobianco, L.; Sannino, A.; Madaghiele, M. *Eur. Polym. J.* 2019, 117, 134–147.
14. Lee, K. Y.; Mooney, D. J. *Prog. Polym. Sci.* 2012, 37, 106–126.
15. Tester, R. F.; Karkalas, J.; Qi, X. J. *Cereal Sci.* 2004, 39, 151–165.
16. Dos Santos, D. M.; De Lacerda Bukzem, A.; Ascheri, D. P. R.; Signini, R.; De Aquino, G. L. B.; *Carbohydr. Polym.* 2015, 131.
17. Sheikhi, A.; Hayashi, J.; Eichenbaum, J.; Gutin, M.; Kuntjoro, N.; Khorsandi, D.; Khademhosseini, A.; *J. Control. Release* 2019, 294, 53.
18. Yan, G.; Chen, B.; Zeng, X.; Sun, Y.; Tang, X.; Lin, L. *Carbohydr. Polym.* 2020, 244, 116492.
19. Ahmad, S. I.; Ahmad, R.; Khan, M. S.; Kant, R.; Shahid, S.; Gautam, L.; Hasan, G. M.; Hassan, M. I.; *Int. J. Biol. Macromol.* 2020, 164, 526.
20. Zeng, J. B.; He, Y. S.; Li, S. L.; Wang, Y. Z.; *Biomacromolecules* 2012, 13, 1.
21. Ehrlich, H.; Kaluzhnaya, O. V.; Brunner, E.; Tsurkan, M. V.; Ereskovsky, A.; Ilan, M.; Tabachnick, K. R.; Bazhenov, V. V.; Paasch, S.; Kammer, M.; Born, R.; Stelling, A.; Galli, R.; Belikov, S.; Petrova, O. V.; Sivkov, V. V.; Vyalikh, D.; Hunoldt, S.; Wörheide, G.; *J. Struct. Biol.* 2013, 183, 474.
22. Roberts, G. A. F. *Chitin Chemistry*; MacMillan: London, 1992.
23. Souza, C. P.; Almeida, B. C.; Colwell, R. R.; Rivera, I. N. G.; *Mar. Biotechnol.* 2011, 13, 823.
24. Jafari, H.; Bernaerts, K. V.; Dodi, G.; Shavandi, A.; *Mater. Sci. Eng. C* 2020, 117, 111266.
25. Mohan, K.; Ganesan, A. R.; Muralisankar, T.; Jayakumar, R.; Sathishkumar, P.; Uthayakumar, V.; Chandirasekar, R.; Revathi, N. *Trends Food Sci. Technol.* 2020, 105, 17–42.

26. Peng, N.; Yang, M.; Tang, Y.; Zou, T.; Guo, F.; Wu, K.; Wang, X.; Li, X.; Liu, Y.; *Int. J. Biol. Macromol.* 2019, 130, 615.
27. Duan, B.; Huang, Y.; Lu, A.; Zhang, L.; *Prog. Polym. Sci.* 2018, 82, 1.
28. Andre, R. S.; dos Santos, D. M.; Mercante, L. A.; Facure, M. H. M.; Campana-Filho, S. P.; Mattoso, L. H. C.; Correa, D. S.; *J. Environ. Chem. Eng.* 2020, 8, 104163.
29. Zhou, Y.; Fu, S.; Pu, Y.; Pan, S.; Ragauskas, A. J.; *Carbohydr. Polym.* 2014, 112, 277.
30. Liu, H.; Liu, W.; Luo, B.; Wen, W.; Liu, M.; Wang, X.; Zhou, C.; *Carbohydr. Polym.* 2016, 147, 216.
31. Rinaudo, M.; *Prog. Polym. Sci.* 2006, 31, 603.
32. Santos, D. M. dos; Bukzem, A. de L.; Campana-Filho, S. P.; *Carbohydr. Polym.* 2016, 138, 317.
33. Chatelet, C.; Damour, O.; Domard, A.; *Biomaterials* 2001, 22, 261.
34. Bakshi, P. S.; Selvakumar, D.; Kadirvelu, K.; Kumar, N. S. *Int. J. Biol. Macromol.* 2020, 150, 1072–1083.
35. Percot, A.; Viton, C.; Domard, A.; *Biomacromolecules* 2003, 4, 12.
36. Peniche, C.; Argüelles-Monal, W.; Goycoolea, F. M. Gandini. *Polymers and Composites from Renewable Resources*, M. N. B. B. T.-M., Ed.; Elsevier: Amsterdam, 2008; pp. 517–542.
37. Fiamingo, A.; Campana-Filho, S. P.; *Carbohydr. Polym.* 2016, 143, 155.
38. Campana-filho, S. P. *Frontiers in Biomaterials*.
39. Luo, Y.; Wang, Q.; *Int. J. Biol. Macromol.* 2014, 64, 353.
40. Saranya, N.; Moorthi, A.; Saravanan, S.; Devi, M. P.; Selvamurugan, N.; *Int. J. Biol. Macromol.* 2011, 48, 234.
41. Jayakumar, R.; Prabakaran, M.; Sudheesh Kumar, P. T.; Nair, S. V.; Tamura, H.; *Biotechnol. Adv.* 2011, 29, 322.
42. Silva, D. S.; Almeida, A.; Prezotti, F. G.; Facchinatto, W. M.; Colnago, L. A.; Campana-Filho, S. P.; Sarmento, B.; *Carbohydr. Polym.* 2017, 177, 178.
43. Facchinatto, W. M.; Fiamingo, A.; Martins, D.; Campana-filho, S. P.; *Int. J. Biol. Macromol.* 2019, 124, 828.
44. Almeida, A.; Araújo, M.; Novoa-Carballal, R.; Andrade, F.; Gonçalves, H.; Reis, R. L.; Lúcio, M.; Schwartz, S.; Sarmento, B.; *Mater. Sci. Eng. C* 2020, 112, 110920.
45. Badr, E. a.; Hefni, H. H. H.; Shafek, S. H.; Shaban, S. M.; *Int. J. Biol. Macromol.*

- 2020, 157, 187.
46. Bukzem, A. L.; Signini, R.; dos Santos, D. M.; Lião, L. M.; Ascheri, D. P. R.; Int. J. Biol. Macromol. 2016, 85, 615.
 47. Silva, D.; M. dos Santos, D.; Almeida, A.; Marchiori, L.; Campana-Filho, S.; Ribeiro, S.; Sarmiento, B.; *Pharmaceutics* 2018, 10, 245.
 48. Puppi, D.; Chiellini, F. *Appl. Mater. Today* 2020, 20, 100700.
 49. Abdallah, M. M.; Fernández, N.; Matias, A. A.; Bronze, M. do R. *Carbohydr. Polym.* 2020, 243, 116441.
 50. Kang, Z.; Liu, L.; Liu, S. In *Functional Carbohydrates*; CRC Press, 2018; pp. 21–42.
 51. Cavalcanti, A. D. D.; Melo, B. A. G. de; Ferreira, B. A. M.; Santana, M. H. A. *Process Biochem.* 2020, 99, 160–170.
 52. Dovedytis, M.; Liu, Z. J.; Bartlett, S.; *Eng. Regen.* 2020, 1, 102.
 53. Varaprasad, K.; Jayaramudu, T.; Kanikireddy, V.; Toro, C.; Sadiku, E. R. *Carbohydr. Polym.* 2020, 236, 116025.
 54. Pawar, S. N.; Edgar, K. J. *Biomaterials* 2012, 33, 3279–3305.
 55. Goh, C. H.; Heng, P. W. S.; Chan, L. W. *Carbohydr. Polym.* 2012, 88, 1–12.
 56. Wang, Y.; Chen, L.; Yang, T.; Ma, Y.; McClements, D. J.; Ren, F.; Tian, Y.; Jin, Z. *Food Hydrocoll.* 2021, 113, 106543.
 57. Ojogbo, E.; Ogunsona, E. O.; Mekonnen, T. H. *Mater. Today Sustain.* 2020, 7–8, 100028.
 58. Nasrollahzadeh, M.; Sajjadi, M.; Iravani, S.; Varma, R. S. *Carbohydr. Polym.* 2021, 251, 116986.
 59. Jiang, T.; Duan, Q.; Zhu, J.; Liu, H.; Yu, L.; *Adv. Ind. Eng. Polym. Res.* 2020, 3, 8.
 60. Ogunsona, E.; Ojogbo, E.; Mekonnen, T. *Eur. Polym. J.* 2018, 108, 570–581.
 61. Nafchi, A. M.; Moradpour, M.; Saeidi, M.; Alias, A. K.; *Starch/Staerke* 2013, 65, 61.
 62. Jiménez, A.; Fabra, M. J.; Talens, P.; Chiralt, A.; *Food Bioprocess Technol.* 2012, 5, 2058.
 63. Liu, X.; Zheng, C.; Luo, X.; Wang, X.; Jiang, H. *Mater. Sci. Eng. C* 2019, 99, 1509–1522.
 64. Zhu, S.; Yuan, Q.; Yin, T.; You, J.; Gu, Z.; Xiong, S.; Hu, Y. *J. Mater. Chem. B* 2018, 6, 2650–2676.
 65. Chen, J.; Ahn, T.; Colóncolón-Bernal, I. D.; Kim, J.; Banaszak Holl, M. M.

- 2017.
66. Adamiak, K.; Sionkowska, A. *Int. J. Biol. Macromol.* 2020, 161, 550–560.
 67. Hong, H.; Fan, H.; Chalamaiah, M.; Wu, J. *Food Chem.* 2019, 301, 125222.
 68. Shukla, R.; Cheryan, M.; *Ind. Crops Prod.* 2001, 13, 171.
 69. Turasan, H.; Kokini, J. L.; *Biomacromolecules* 2017, 18, 331.
 70. Wei, Y.; Yao, J.; Shao, Z.; Chen, X.; *ACS Sustain. Chem. Eng.* 2020, 8, 7668.
 71. Tran, P. H. L.; Duan, W.; Lee, B. J.; Tran, T. T. D.; *Int. J. Pharm.* 2019, 566, 557.
 72. Schmitz, F.; Silva de Albuquerque, M. B.; Alberton, M. D.; Riegel-Vidotti, I. C.; Zimmermann, L. M.; *Polym. Test.* 2020, 91, 106709.
 73. Moreno, M. A.; Orqueda, M. E.; Gómez-Mascaraque, L. G.; Isla, M. I.; López-Rubio, A.; *Food Hydrocoll.* 2019, 95, 496.
 74. Mascia, L.; Zhang, W.; Gatto, F.; Scarpellini, A.; Pompa, P. P.; Mele, E.; *ACS Appl. Polym. Mater.* 2019, 1, 1707.
 75. Jing, L.; Wang, X.; Liu, H.; Lu, Y.; Bian, J.; Sun, J.; Huang, D.; *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2018, 10, 18551.
 76. Ding, C.; Guo, Y.; Liu, J.; Kent, G. B.; Jobson, B. T.; Fu, X.; Yang, X.; Zhong, W. H.; *ACS Appl. Bio Mater.* 2020, 3, 2958.
 77. Kundu, B.; Kurland, N. E.; Bano, S.; Patra, C.; Engel, F. B.; Yadavalli, V. K.; Kundu, S. C. *Prog. Polym. Sci.* 2014, 39, 251–267.
 78. Janani, G.; Kumar, M.; Chouhan, D.; Moses, J. C.; Gangrade, A.; Bhattacharjee, S.; Mandal, B. B.; *ACS Appl. Bio Mater.* 2019, 2, 5460.
 79. Cui, C.; Fu, Q.; Meng, L.; Hao, S.; Dai, R.; Yang, J.; *ACS Appl. Bio Mater.* 2020.
 80. Mogoşanu, G. D.; Grumezescu, A. M.; *Int. J. Pharm.* 2014, 463, 127.
 81. Saroia, J.; Wang, Y.; Wei, Q.; Lei, M.; Li, X.; Guo, Y.; Zhang, K.; *Int. J. Adv. Manuf. Technol.* 2020, 106, 1695.
 82. Ngo, T. D.; Kashani, A.; Imbalzano, G.; Nguyen, K. T. Q.; Hui, D. *Compos. Part B Eng.* 2018, 143, 172–196.
 83. Guvendiren, M.; Molde, J.; Soares, R. M. D.; Kohn, J.; *ACS Biomater. Sci. Eng.* 2016, 2, 1679.
 84. Waheed, S.; Cabot, J. M.; Macdonald, N. P.; Lewis, T.; Guijt, R. M.; Paull, B.; Breadmore, M. C.; *Lab Chip* 2016, 16, 1993.
 85. Wu, Q.; Therriault, D.; Heuzey, M.-C.; *ACS Biomater. Sci. Eng.* 2018, v. 4, p. 2643.
 86. Lee, J. Y.; An, J.; Chua, C. K. *Appl. Mater. Today* 2017, 7, 120–133.

87. Sanchez-Rexach, E.; Johnston, T. G.; Jehanno, C.; Sardon, H.; Nelson, A.; *Chem. Mater.* 2020, 32, 7105.
88. Shahbazi, M.; Jä, H.; *ACS Appl. Bio Mater* 2021, 2021, 325.
89. Yang, X.; Lu, Z.; Wu, H.; Li, W.; Zheng, L.; Zhao, J.; *Mater. Sci. Eng. C* 2018, 83, 195.
90. Chen, J.; Mu, T.; Goffin, D.; Blecker, C.; Richard, G.; Richel, A.; Haubruge, E.; *J. Food Eng.* 2019, 261, 76.
91. Bhatnagar, S.; Chawla, R.; Kulkarni, O. P.; Vamsi, V.; Venuganti, K.; *ACS Omega* 2017, 2, 1321.
92. Voisin, H. P.; Gordeyeva, K.; Siqueira, G.; Hausmann, M. K.; Studart, A. R.; Bergström, L.; *ACS Sustain. Chem. Eng.* 2018, 6, 17160.
93. Xu, W.; Pranovich, A.; Uppstu, P.; Wang, X.; Kronlund, D.; Hemming, J.; Öblom, H.; Moritz, N.; Preis, M.; Sandler, N.; Willför, S.; Xu, C.; *Carbohydr. Polym.* 2018, 187, 51.
94. Mahendiran, B.; Muthusamy, S.; Sampath, S.; Jaisankar, S. N.; Papat, K. C.; Selvakumar, R.; Krishnakumar, G. S.; *Int. J. Biol. Macromol.* 2021, 183, 564.
95. Bose, S.; Ke, D.; Sahasrabudhe, H.; Bandyopadhyay, A. *Prog. Mater. Sci.* 2018, 93, 45–111.
96. Liu, J.; Sun, L.; Xu, W.; Wang, Q.; Yu, S.; Sun, J. *Carbohydr. Polym.* 2019, 297–316.
97. Pattinson, S. W.; Hart, A. J.; *Adv. Mater. Technol.* 2017, 2, 1600084.
98. Dadol, G. C.; Kilic, A.; Tijjing, L. D.; Lim, K. J. A.; Cabatingan, L. K.; Tan, N. P. B.; Stojanovska, E.; Polat, Y.; *Mater. Today Commun.* 2020, 25, 101656.
99. Soares, R. M. D.; Siqueira, N. M.; Prabhakaram, M. P.; Ramakrishna, S. *Mater. Sci. Eng. C* 2018, 92, 969–982.
100. Ghosal, K.; Agatemor, C.; Špitálský, Z.; Thomas, S.; Kny, E.; *Chem. Eng. J.* 2019, 358, 1262.
101. Lee, K. Y.; Jeong, L.; Kang, Y. O.; Lee, S. J.; Park, W. H.; *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2009, 61, 1020.
102. Geng, X.; Kwon, O. H.; Jang, J.; *Biomaterials* 2005, 26, 5427.
103. Vineis, C.; Varesano, A. Elsevier Inc., 2018; pp. 275–294.
104. dos Santos, D. M.; Leite, I. S.; Bukzem, A. de L.; de Oliveira Santos, R. P.; Frollini, E.; Inada, N. M.; Campana-Filho, S. P.; *Carbohydr. Polym.* 2018, 186, 110.
105. Elsabee, M. Z.; Naguib, H. F.; Morsi, R. E. *Mater. Sci. Eng. C* 2012, 32, 1711–1726.

106. Zha, F.; Chen, W.; Zhang, L.; Yu, D.; *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.* 2020, 31, 519.
107. Ehterami, A.; Salehi, M.; Farzamfar, S.; Vaez, A.; Samadian, H.; Sahrapeyma, H.; Mirzaei, M.; Ghorbani, S.; Goodarzi, A.; *Int. J. Biol. Macromol.* 2018, 117, 601.
108. Lin, J.; Li, C.; Zhao, Y.; Hu, J.; Zhang, L.-M. 2012.
109. Chen, Z.; Mo, X.; He, C.; Wang, H.; *Carbohydr. Polym.* 2008, 72, 410.
110. Nie, H.; He, A.; Zheng, J.; Xu, S.; Li, J.; Han, C. C.; *Biomacromolecules* 2008, 9, 1362.
111. Oliveira, J. E.; Mattoso, L. H. C.; Orts, W. J.; Medeiros, E. S.; *Adv. Mater. Sci. Eng.* 2013, 2013.
112. Wojasiński, M.; Pilarek, M.; Ciach, T.; *Polish J. Chem. Technol.* 2014, 16, 43.
113. Bienek, D. R.; Hoffman, K. M.; Tutak, W.; *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 2016.
114. Liu, R.; Xu, X.; Zhuang, X.; Cheng, B.; *Carbohydr. Polym.* 2014, 101, 1116.
115. Khansari, S.; Sinha-Ray, S.; Yarin, A. L.; Pourdeyhimi, B.; *Ind. Eng. Chem. Res.* 2013, 52, 15104.
116. Tharanathan, R. N. *Trends Food Sci. Technol.* 2003, 14, 71–78.
117. Fakhouri, F. M.; Costa, D.; Yamashita, F.; Martelli, S. M.; Jesus, R. C.; Alganer, K.; Collares-Queiroz, F. P.; Innocentini-Mei, L. H.; *Carbohydr. Polym.* 2013, 95, 681.
118. Chen, K.; Yu, J.; Huang, J.; Tang, Q.; Li, H.; Zou, Z.; *Int. J. Biol. Macromol.* 2021, 167, 1.
119. Zhang, X.; Li, Y.; Guo, M.; Jin, T. Z.; Arabi, S. A.; He, Q.; Ismail, B. B.; Hu, Y.; Liu, D.; *Food Hydrocoll.* 2021, 112, 106337.
120. Shariatnia, Z.; *Adv. Colloid Interface Sci.* 2019, 263, 131.
121. Bergonzi, C.; d'Ayala, G. G.; Elviri, L.; Laurienzo, P.; Bandiera, A.; Catanzano, O.; *Int. J. Biol. Macromol.* 2020, 164, 586.
122. Mohamed, S. A. A.; El-Sakhawy, M.; El-Sakhawy, M. A. M. *Carbohydr. Polym.* 2020, 238, 116178.
123. Dantas, M. D. M.; Cavalcante, D. R. R.; Araújo, F. E. N.; Barretto, S. R.; Aciole, G. T. S.; Pinheiro, A. L. B.; Ribeiro, M. A. G.; Lima-Verde, I. B.; Melo, C. M.; Cardoso, J. C.; Albuquerque, R. L. C.; *J. Photochem. Photobiol. B Biol.* 2011, 105, 51.
124. Timur, S. S.; Yüksel, S.; Akca, G.; Şenel, S.; *Int. J. Pharm.* 2019, 559, 102.
125. De Masi, A.; Tonazzini, I.; Masciullo, C.; Mezzena, R.; Chiellini, F.; Puppi, D.; Cecchini, M.; *Biophys. Rev.* 2019, 11, 807.

126. Elsabee, M. Z.; Abdou, E. S. *Mater. Sci. Eng. C* 2013, 33, 1819–1841.
127. Malhotra, B.; Keshwani, A.; Kharkwal, H.; *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* 2015, v. 7, p. 10.
128. Chandrika, K. S. V. P.; Prasad, R. D.; Godbole, V.; *Int. J. Biol. Macromol.* 2019, 126, 282.
129. Shang, X.; Jiang, H.; Wang, Q.; Liu, P.; Xie, F.; *Int. J. Mol. Sci.* 2019, 20, 474.
130. Ganesan, P.; Kanmani, P.; *Indian J. Fibre Text. Res.* 2018, 43, 308.
131. Li, M.; Liu, P.; Zou, W.; Yu, L.; Xie, F.; Pu, H.; Liu, H.; Chen, L.; *J. Food Eng.* 2011, 106, 95.
132. Mathew, A. P.; Dufresne, A.; *Biomacromolecules* 2002, v. 3, p. 609.
133. Nessi, V.; Falourd, X.; Maigret, J. E.; Cahier, K.; D'Orlando, A.; Descamps, N.; Gaucher, V.; Chevigny, C.; Lourdin, D.; *Carbohydr. Polym.* 2019, 225, 115123.
134. Ulbricht, M. *Polymer (Guildf)*. 2006, 47, 2217–2262.
135. Dongre, R. S.; Sadasivuni, K.; Deshmukh, K.; Mehta, A.; Basu, S.; Meshram, J. S.; Al, M.; Al-Maadeed, A.; Karim, A.; Dongre, S.; Kumar Sadasivuni, K.; *Polym. Technol. Mater.* 2019, v. 58, p. 1295.
136. Pal, P.; Pal, A.; Nakashima, K.; Yadav, B. K. *Chemosphere* 2020, 266, 128934.
137. Ikeda, T.; Ikeda, K.; Yamamoto, K.; Ishizaki, H.; Yoshizawa, Y.; Yanagiguchi, K.; Yamada, S.; Hayashi, Y.; *Biomed Res. Int.* 2014, 2014.
138. Stucki, M.; Loepfe, M.; Stark, W. J.; *Adv. Eng. Mater.* 2018, 20, 1700611.
139. Khalid, H.; Iqbal, H.; Zeeshan, R.; Nasir, M.; Sharif, F.; Akram, M.; Irfan, M.; Khan, F. A.; Chaudhry, A. A.; Khan, A. F.; *Polym. Bull.* 2020.
140. Filippi, M.; Born, G.; Chaaban, M.; Scherberich, A.; *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2020, 8, 474.
141. Gunathilake Sampath, U. T.; Chee Ching, Y.; Hock Chuah, C.; Sabariah, J. J.; Lin, P.-C.; Luque Alvarez de Sotomayor, R.; *Mater.* 2016, 9.
142. Preethi Soundarya, S.; Haritha Menon, A.; Viji Chandran, S.; Selvamurugan, N. *Int. J. Biol. Macromol.* 2018, 119, 1228–1239.
143. Kamoun, E. A.; Kenawy, E. R. S.; Chen, X. J. *Adv. Res.* 2017, 8, 217–233.
144. Ahsan, A.; Tian, W.-X.; Farooq, M. A.; Daulat, & Khan, H.; *Int. J. Polym. Mater. Polym. Biomater.* 2020.
145. Klein, M.; Poverenov, E.; *J. Sci. Food Agric.* 2020, 100, 2337.
146. Samadian, H.; Maleki, H.; Allahyari, Z.; Jaymand, M. *Coord. Chem. Rev.* 2020, 420, 213432.

147. Ladet, S.; David, L.; Domard, A.; *Nature* 2008, 452, 76.
148. Peers, S.; Montembault, A.; Ladavière, C. J. *Control. Release* 2020, 326, 150–163.
149. Huang, J.; Chang, P. R.; Lin, N.; Dufresne, A. *Polysaccharide-based Nanocrystals*; Wiley: Weinheim, 2015.
150. Dufresne, A. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* 2017, 29, 1–8.
151. Shin, Y.; Bae, I. T.; Arey, B. W.; Exarhos, G. J.; *J. Phys. Chem. C* 2008, 112, 4844.
152. Azizi Samir, M. A. S.; Alloin, F.; Dufresne, A.; *Biomacromolecules* 2005, 6, 612.
153. Jadhav, H.; Jadhav, A.; Takkalkar, P.; Hossain, N.; Nizammudin, S.; Zahoor, M.; Jamal, M.; Mubarak, N. M.; Griffin, G.; Kao, N.; *J. Polym. Res.* 2020, 27, 3.
154. Xu, Y.; Atrens, A.; Stokes, J. R. *Adv. Colloid Interface Sci.* 2020, 275, 102076.
155. Kawano, A.; Yamamoto, K.; Kadokawa, J. I.; *Biomolecules* 2017, 7, 18.
156. Eichhorn, S. J. *Soft Matter* 2011, 7, 303–315.
157. Blanco, A.; Monte, M. C.; Campano, C.; Balea, A.; Merayo, N.; Negro, C. In *Handbook of Nanomaterials for Industrial Applications*; Elsevier, 2018; pp. 74–126.
158. Wang, Y.; Liu, S.; Wang, Q.; Fu, X.; Fatehi, P.; *Cellulose* 2020, 27, 8725.
159. Rasheed, M.; Jawaid, M.; Parveez, B.; Zuriyati, A.; Khan, A.; *Int. J. Biol. Macromol.* 2020, 160, 183.
160. Xu, K.; Liu, C.; Kang, K.; Zheng, Z.; Wang, S.; Tang, Z.; Yang, W.; *Compos. Sci. Technol.* 2018, 154, 8.
161. Lu, Y.; Weng, L.; Zhang, L.; *Biomacromolecules* 2004, 5, 1046.
162. Pereira, A. G. B.; Muniz, E. C.; Hsieh, Y. Lo; *Carbohydr. Polym.* 2014, 107, 158.
163. Xue, W.; Han, Y.; Tan, J.; Wang, Y.; Wang, G.; Wang, H.; *J. Agric. Food Chem.* 2018, 66, 6637.
164. Intini, C.; Elviri, L.; Cabral, J.; Mros, S.; Bergonzi, C.; Bianchera, A.; Flammini, L.; Govoni, P.; Barocelli, E.; Bettini, R.; McConnell, M.; *Carbohydr. Polym.* 2018, 199, 593.
165. Frohbergh, M. E.; Katsman, A.; Botta, G. P.; Lazarovici, P.; Schauer, C. L.; Wegst, U. G. K.; Lelkes, P. I.; *Biomaterials* 2012, 33, 9167.
166. Rezaei, F. S.; Khorshidian, A.; Beram, F. M.; Derakhshani, A.; Esmaeili, J.; Barati, A.; *RSC Adv.* 2021, 11, 19508.
167. Zhou, Y.; Tan, G. Z.; *Nanomater. Nanotechnol.* 2017, 7, 1.

168. Austero, M. S.; Donius, A. E.; Wegst, U. G. K.; Schauer, C. L.; J. R. Soc. Interface 2012, 9, 2551.
169. Hell, A. F.; Simbara, M. M. O.; Rodrigues, P.; Kakazu, D. A.; Malmonge, S. M.; Res. Biomed. Eng. 2018, 34, 273.
170. Lan, W.; He, L.; Liu, Y.; Coatings 2018, 8.
171. Heimbuck, A. M.; Priddy-Arrington, T. R.; Padgett, M. L.; Llamas, C. B.; Barnett, H. H.; Bunnell, B. A.; Caldorera-Moore, M. E.; ACS Appl. Bio Mater. 2019, 2, 2879.
172. Wang, N.; Xu, X.; Li, H.; Yuan, L.; Yu, H.; Ind. Eng. Chem. Res. 2016, 55, 12222.
173. Aguilera, J. M.; J. Food Eng. 2005, 67, 3.
174. Bouyer, E.; Mekhloufi, G.; Rosilio, V.; Grossiord, J. L.; Agnely, F.; Int. J. Pharm. 2012, 436, 359.
175. Olatunji, O. Natural Polymers; Springer, 2016.
176. Dikeman, C. L.; Murphy, M. R.; Fahey, G. C.; J. Nutr. 2006, 136, 913.
177. Salas-Salvadó, J.; Farrés, X.; Luque, X.; Narejos, S.; Borrell, M.; Basora, J.; Anguera, A.; Fernández, J. L.; Bulló, M.; Balanza, R.; Casas, P.; Márquez, F.; Brotons, C.; Alté, A.; González Fernández, C.; González Fernández, C.; Prieto, M.; Basora, T.; Br. J. Nutr. 2008, 99, 1380.
178. Dhandayuthapani, B.; Yoshida, Y.; Maekawa, T.; Kumar, D. S.; Int. J. Polym. Sci. 2011, 2011.
179. Rodríguez-Vázquez, M.; Vega-Ruiz, B.; Ramos-Zúñiga, R.; Saldaña-Koppel, D. A.; Quiñones-Olvera, L. F.; Biomed Res. Int. 2015, 2015.
180. Zhang, H.; Liu, X.; Yang, M.; Zhu, L.; Mater. Sci. Eng. C 2015, 55, 8.
181. Ladet, S. G.; Tahiri, K.; Montembault, A. S.; Domard, A. J.; Corvol, M. T. M.; Biomaterials 2011, 32, 5354.
182. Iemma, F. 2015, 3970.
183. Kumar, A.; Sinha-Ray, S.; Fibers 2018, 6, 1.
184. Wang, H.; Qian, J.; Ding, F.; J. Agric. Food Chem. 2018, 66, 395.
185. Thakur, V. K.; Voicu, S. I.; Carbohydr. Polym. 2016, 146, 148.
186. Abdullah, N.; Yusof, N.; Lau, W. J.; Jaafar, J.; Ismail, A. F.; J. Ind. Eng. Chem. 2019, 76, 17.
187. Sun, X.; Li, Q.; Yang, L.; Liu, H.; Particuology 2016, 26, 79.
188. Raeiatbin, P.; Açikel, Y. S.; Desalin. Water Treat. 2017, 73, 380.
189. Fan, L.; Zhang, Y.; Li, X.; Luo, C.; Lu, F.; Qiu, H.; Colloids Surfaces B Biointer-

- faces 2012, 91, 250.
190. Ji, J.; Tong, X.; Huang, X.; Wang, T.; Lin, Z.; Cao, Y.; Zhang, J.; Dong, L.; Qin, H.; Hu, Q.; *Biomed. Mater.* 2015, 10, 045005.
 191. Cheng, Y. H.; Hung, K. H.; Tsai, T. H.; Lee, C. J.; Ku, R. Y.; Chiu, A. W. H.; Chiou, S. H.; Liu, C. J. L.; *Acta Biomater.* 2014, 10, 4360.
 192. Chung, H.; Washburn, N. R.; *Green Mater.* 2012, 1, 137.
 193. Grinberg, O.; Gedanken, A.; *Macromol. Chem. Phys.* 2010, 211, 924.
 194. Martinac, A.; Filipović-Grčić, J.; Voinovich, D.; Perissutti, B.; Franceschinis, E.; *Int. J. Pharm.* 2005, 291, 69.
 195. Paulo, S. de S. de S. Centro de Vigilância Sanitária www.cvs.saude.sp.gov.br/apresentacao.asp?te_codigo=4 (accessed Jun 20, 2021).
 196. Patil, A.; Ferritto, M. S.; *ACS Symp. Ser.* 2013, 1148, 3.
 197. Iwata, T.; *Angew. Chemie - Int. Ed.* 2015, 54, 3210.
 198. Gurunathan, T.; Mohanty, S.; Nayak, S. K.; *Compos. Part A Appl. Sci. Manuf.* 2015, 77, 1.
 199. Rydz, J.; Musioł, M.; Zawidlak-w, B.; Sikorska, W. *Polymers for Food Packaging Applications*; 2018.
 200. Shang, L.; Yu, Y.; Liu, Y.; Chen, Z.; Kong, T.; Zhao, Y.; *ACS Nano* 2019, 13, 2749.

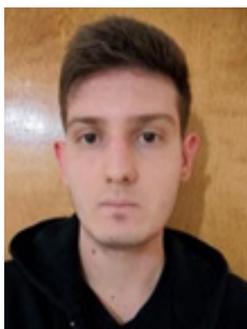
SOBRE OS AUTORES



Filipe Habitzreuter: Possui graduação em Química (2012) pelo Instituto de Química de São Carlos (IQSC/USP), mestrado em Ciências pela Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos (2016) (FZEA/USP) e Doutorado em Físico-Química pelo IQSC/USP (2021). Atualmente realiza pesquisa a nível de pós-doutorado no IQSC/USP desenvolvendo projetos na área de físico-química de polímeros e ciência de materiais. Tem experiência na área de Química de Polímeros Naturais (especialmente quitina, quitosana, celulose e derivados), Ciência e Engenharia de Materiais e Nanotecnologia, com ênfase em biopolímeros e materiais cerâmicos para aplicações biomédicas e ambientais.



Amanda Grizzo: Possui graduação em Química Tecnológica (2019) pelo Instituto de Química de São Carlos (IQSC) da Universidade de São Paulo (USP) com Ênfase em Materiais e Mestrado em Físico-Química (2021) também pelo IQSC/USP e em parceria com a Embrapa Instrumentação (São Carlos – SP). Possui experiência nas áreas de Polímeros e Macromoléculas e Nanotecnologia, tendo trabalhado principalmente com materiais compostos por biopolímeros e nanopartículas para aplicações biomédicas. Atualmente é pesquisadora na empresa Faber-Castell em São Carlos.



Leonardo Henrique Semensato: Atualmente realiza pesquisa a nível de Mestrado no Instituto de Química de São Carlos (IQSC/USP), na área de físico-química, com projeto em colaboração com a Embrapa Instrumentação (São Carlos – SP). Possui graduação em Química (2020), também pelo IQSC. Possui experiência em química de polímeros e macromoléculas, tendo trabalhado no desenvolvimento e caracterização de materiais à base de biopolímeros voltados para aplicações biomédicas.



Danilo Martins: Doutor em Físico-Química pelo Instituto de Química de São Carlos (IQSC, USP), mestre em Físico-Química e bacharel em Química Industrial pela Universidade Estadual de Goiás (UEG). Tem experiência na síntese e caracterização de derivados de quitosana e celulose bem como no desenvolvimento de materiais nanoestruturados à base de biopolímeros para aplicações biomédicas e agroambientais. Atualmente é pós-doutorando no Laboratório Nacional de Nanotecnologia aplicada ao Agronegócio – Embrapa Instrumentação desenvolvendo projetos com foco na obtenção por eletrofiação e manufatura aditiva de plataformas para liberação controlada de fármacos e para aplicações em sensores voltados para detecção de contaminantes alimentícios.



Sergio Paulo Campana Filho: Bacharel em Química (1979), Mestre (1986) e Doutor em Físico-Química (1990) pelo Instituto de Física e Química de São Carlos (IFQSC/USP), do corpo docente desde 1981, livre-docente (2002, IQSC/USP), pós-doutoramento (2004, França), é professor Associado 2. Experiência em polímeros e materiais poliméricos nanoestruturados com ênfase em biopolímeros, principalmente polissacarídeos, caracterização estrutural e físico-química, modificações químicas e desenvolvimento de materiais para aplicações biomédicas.