

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA
E ENGENHARIA DE MATERIAIS**

Ana Diva Sá da Nóbrega Amancio de Lima

**AVALIAÇÃO DA SUPERFÍCIE DO PESSÁRIO MODIFICADO COM
QUITOSANA**

Campina Grande – PB

2017

Ana Diva Sá da Nóbrega Amancio de Lima

**AVALIAÇÃO DA SUPERFÍCIE DO PESSÁRIO MODIFICADO COM
QUITOSANA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais como requisito parcial à obtenção do título de **Mestre em Ciência e Engenharia de Materiais**.

Orientador: Prof. Dr. Marcus Vinícius Lia Fook

Campina Grande-PB
2017

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL DA UFCG

L732a Lima, Ana Diva Sá da Nóbrega Amancio de.
Avaliação da superfície do pessário modificado com quitosana / Ana Diva Sá da Nóbrega Amancio de Lima. – Campina Grande, 2017.
64 f. : il. color.

Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências e Tecnologia, 2017.
"Orientação: Prof. Dr. Marcus Vinicius Lia Fook".
Referências.

1. Pessário. 2. Biomateriais. 3. Quitosana. 4. Modificação de Superfície. I. Fook, Marcus Vinicius Lia. II. Título.

CDU 678.7(043)

VITAE DO CANDIDATO

Ana Diva Sá da Nóbrega Amancio de Lima

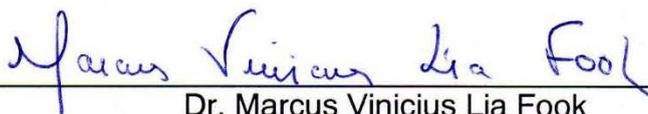
- Médica pela Universidade Federal da Paraíba – UFPB em (2006);
- Especialização em Ginecologia e Obstetrícia – IMIP em (2009);
- Especialização em Mastologia – HUOC - PE em (2011);

ANA DIVA SÁ DA NÓBREGA AMÂNCIO DE LIMA

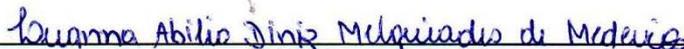
AVALIAÇÃO DA SUPERFÍCIE DO PESSÁRIO MODIFICADO COM QUITOSANA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais como requisito parcial à obtenção do título de **Mestre em Ciência e Engenharia de Materiais**.

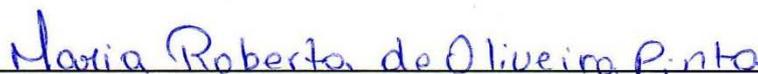
Aprovado em: 03/11/2017



Dr. Marcus Vinicius Lia Fook
Orientador
PPG-CEMat/JAEMa/UFCG



Dr.^a Luanna Abílio Diniz Melquiades de Medeiros
Examinadora Externa
UFCG/CSTR



Dr.^a Maria Roberta de Oliveira Pinto
Examinadora Externa
DQ/UEPB

Dedico a Deus e a toda minha família,
em especial, ao meu marido, José Neto,
e aos meus filhos, Guilherme e Henrique,
que contribuíram direto ou indiretamente,
para a realização deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por ter me dado à graça de ingressar no mestrado. Contigo compartilho a alegria desta conquista, pois foi através da tua força e do teu poder, que consegui vencer os obstáculos ao longo desses anos. É um momento de muita emoção e meu coração está carregado de gratidão.

A Nossa Senhora das Graças, minha mãezinha do céu, por todas as graças alcançadas na minha vida e por nunca ter me abandonado nos momentos mais difíceis.

Ao Professor Doutor Marcus Vinicius Lia Fook, primeiramente por aceitar a tarefa de orientar a dissertação. Também, pela competência, paciência e por todos os ensinamentos e conselhos. É uma imensa honra e orgulho para mim, tê-lo como orientador.

Manifesto gratidão a todos os professores, funcionários e amigos do Departamento de Engenharia dos Materiais, em particular aos professores Rossemberg e Wladymyr, por dividirem um dos momentos mais marcantes do mestrado, a monografia, e proferirem palavras de incentivo fundamentais para motivar minha caminhada.

À equipe do CERTBIO pela disposição na realização das análises necessárias do trabalho, meu obrigada.

Aos meus pais, Francisco Seráfico e Maria Elita, pai e mãe, por terem me dado educação e um amor incondicional, e serem os responsáveis pela minha formação. A vocês, que muitas vezes renunciaram seus sonhos para que eu pudesse realizar os meus, meu muito obrigada.

Aos meus irmãos Raquel, Beth e Kiko, por acreditarem em mim quando eu achei difícil acreditar em mim mesma. Obrigada por dizer, algumas vezes, o que eu realmente precisava ouvir. Obrigada pela força que vocês me deram e pela compreensão que vocês tiveram por mim.

Ao meu querido e amado marido, Netinho, meu porto seguro, pela paciência, atenção, dedicação e por sempre acreditar em mim e me incentivar em todos os momentos da minha vida. Por todo o seu apoio, por todo seu amor, meu muito obrigada. Amo você.

Aos meus filhos, Guilherme e Henrique, razões do meu viver, obrigada por existirem. Apesar de nem sempre entenderem o que se passava, com palavras e pequenos gestos de carinho, me davam forças para continuar a caminhada. Desculpem as ausências. Amo vocês!

Aos meus avós, tios, sogra, sobrinhos, primos, cunhadas e cunhados, meu muito obrigada pelo apoio e incentivo. Compartilho com vocês minha alegria.

A minha prima irmã Ana Márcia, minha gratidão pela paciência e ajuda na monografia. Obrigada pelos ensinamentos e palavras de incentivo.

Ao meu primo e afilhado Marcus Vinícius, que mesmo ocupado, sempre teve tempo e paciência para me orientar no inglês.

A minha tia Wiwi, pelas orações e por sempre acreditar que iria conseguir, meu muito obrigada.

Aos meus amigos, dizer obrigada nem sempre é suficiente para agradecer o apoio incondicional que me deram nos momentos difíceis. Amizade é algo divino.

A todos aqueles cujos nomes não foram citados, mas contribuíram para a realização desta pesquisa, minha eterna gratidão!

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota”.

(Madre Teresa de Calcutá)

RESUMO

A prevenção do parto prematuro nas mulheres tem sido alvo de estudos intensos devido às importantes repercussões para o feto e também para a mãe. O parto prematuro é responsável por cerca de 50% da mortalidade perinatal mundial. Entre as alternativas de prevenção de parto prematuro temos a administração de progesterona, cerclagem cervical e uso do pessário vaginal. Este último, entretanto, tem provocado efeitos colaterais, que podem ser minimizados por meio da modificação de superfície do mesmo, a exemplo do uso da quitosana, melhorando o contato entre este biomaterial e a mucosa vaginal. A quitosana é um biopolímero que apresenta características de adesividade, hidrofiliidade e de intumescimento, que são propriedades desejáveis para melhorar o desempenho do pessário. Nesse contexto, o objetivo desse trabalho baseia-se em realizar a modificação de superfície do pessário com quitosana e comparar as suas características morfológicas, físicas e químicas. Para a modificação de superfície do pessário foi empregada a técnica de dip-coating com a deposição da quitosana. As técnicas de caracterização utilizadas foram: Difração de Raios X (DRX), Microscopia Ótica (MO), Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) / Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raios X (EDS), Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR), Grau de Intumescimento e Molhabilidade por Medidas do Ângulo de Contato. Foi possível verificar pelo ensaio de FTIR que a matriz polimérica utilizada na obtenção do pessário se trata do silicone PMDS (polidimetilsiloxano) e que a quitosana estudada nessa pesquisa apresentou todos os grupos funcionais característicos. Os ensaios de DRX, MEV e EDS indicaram a presença de uma carga inorgânica distribuída no material. Os resultados de Molhabilidade por ângulo de contato sugeriram que o material apresenta um perfil hidrofílico. Desta forma conclui-se que o pessário comercial, objeto desse estudo, não se trata apenas de um material polimérico como indicado pelo fabricante, mas de um composto que tem como matriz o PDMS aditivado com um possível lubrificante e/ou carga mineral, e que a partir das condições de processamento propostas a modificação da superfície do pessário foi efetiva indicando sua potencialidade na resolução dos desafios propostos.

Palavras-chave: Pessário. Biomateriais. Quitosana. Modificação de Superfície.

ABSTRACT

The prevention of preterm birth in women has been the subject of intense studies due to the important repercussions for the fetus and also for the mother. Preterm birth is responsible for about 50% of worldwide perinatal mortality. Among the alternatives of prevention of preterm birth we have the administration of progesterone, cervical cerclage and vaginal pessary use. The latter, however, has caused side effects, which can be minimized by surface modification of the same, as the use of chitosan, improving the contact between this biomaterial and the vaginal mucosa. Chitosan is a biopolymer which exhibits characteristics of tackiness, hydrophilicity and swelling, which are desirable properties to improve the performance of the pessary. In this context, the objective of this work is to perform the surface modification of the pessary with chitosan and to compare its morphological, physical and chemical characteristics. For the surface modification of the pessary was used the technique of dip-coating with the deposition of chitosan. The characterization techniques used were: X-ray diffraction (XRD), Optical Microscopy (OM), Scanning Electron Microscopy (SEM) / X-ray Dispersive Energy (EDS) spectroscopy, Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), Degree of Swelling and Wettability by Contact Angle Measurements. It was possible to verify by the FTIR assay that the polymer matrix used to obtain the pessary is the PMDS (polydimethylsiloxane) silicon and that the chitosan studied in this research presented all the characteristic functional groups. The XRD, SEM and EDS tests indicated the presence of a distributed inorganic filler in the material. The results of Wettability by contact angle suggested that the material presents a hydrophilic profile. In this way, it is concluded that the commercial pessary, object of this study, is not only a polymeric material as indicated by the manufacturer, but a compound that has the PDMS as a matrix added with a possible lubricant and / or mineral filler, and which from the proposed processing conditions the modification of the surface of the pessary was effective indicating its potentiality in solving the proposed challenges.

Keywords: Pessary. Biomaterials. Chitosan. Surface Modification.

PUBLICAÇÕES

A partir da elaboração do trabalho da tese de doutorado intitulada “**AVALIAÇÃO DA SUPERFÍCIE DO PESSÁRIO MODIFICADO COM QUITOSANA**” foram obtidas as seguintes publicações:

Artigo completo submetido e aceito:

A.N.A.¹; Araújo, M.V.T¹; Sousa, W.J.B.¹; Barbosa, R.C.¹, ¹Vasconcelos, C.S.¹, Torres, R.H.N.; Fook, M. V. L.¹. Avaliação de Superfície do Pessário Modificado com Quitosana Lima. Revista Eletrônica de Materiais e Processos – REMAP. ISSN 1809-8797.

Resumos publicados em anais de congressos:

LIMA, A.N.A.; TORRES, R.H.N.; SOUSA, W.J.B.; BARBOSA, R.C.; VASCONCELOS, C.S.; LIA FOOK, M.V.; COLASSO, R.M.R. Avaliação De Superfície Do Pessário Modificado Com Quitosana In: Congresso da Sociedade Latino Americana de Biomateriais, Órgãos Artificiais e Engenharia de Tecidos SLABO, 2017, MARESIAS. <http://www.obi2017.com.br/>, 2017.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Imagem esquemática da mensuração do colo uterino utilizando a ultrassonografia transvaginal..	20
Figura 2 - Pessário de silicone	24
Figura 3 - Imagem esquemática da anatomia vaginal	26
Figura 4 - Estrutura molecular do polidimetilsiloxanos.	30
Figura 5 - Comparação das estruturas moleculares da Quitina e Quitosana	33
Figura 6 - Fluxograma simplificado da modificação de superfície do pessário.	36
Figura 7 - Aparelho goniômetro	39
Figura 8 - Espectro de Difractometria de Raio X da amostra de quitosana.	41
Figura 9 - Espectro de Difractometria de Raios X da amostra do pessário.	42
Figura 10 - Imagem de fragmentos do pessário antes da incineração da matéria orgânica (A) e após a incineração seu resíduo (B)	43
Figura 11 - Difractograma de Raios X do resíduo.	43
Figura 12 - Difractograma de Raios X da amostra P1	44
Figura 13 - Difractograma de Raios X da amostra P2.	44
Figura 14 - Imagens de MO da superfície do pessário nas ampliações de 350x e 700x	45
Figura 15 - Imagens de MO para: pessário após primeira metodologia numa ampliação de (a) x350 e (b) x700; pessário após segunda metodologia numa ampliação de (c) x350 e (d) x700.	46
Figura 16 - Imagem de MEV do pessário com magnitude de 500x	47
Figura 17 - Imagens de MEV com magnitude de x500 das amostras P1 e P2	47
Figura 18 - Espectro de FTIR do pó de quitosana (Fonte: Própria).	49
Figura 19 - Espectro de FTIR da superfície do pessário.	50
Figura 20 - Espectro de FTIR das amostras P1 e P2	51

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Denominação das amostras.....	37
Tabela 2 - Espectroscopia de Energia Dispersiva do pó de quitosana e da superfície do pessário.	48
Tabela 3 - Bandas de Absorção referêntes aos grupos funcionais presentes na norma NF S99-401:199.....	51
Tabela 4 - Grau de Intumescimento	52
Tabela 5 - Molhabilidade por Medida de ângulo de contato para o P, P1 e P2	53

LISTA DE ABREVIações E SIGLA

C	Carbono
Ca	Cálcio
CH ₂	Grupo de Metila
EDS	Espectroscopia por Energia Dispersiva de raios X
FTIR	Espectroscopia na Região do Infravermelho por Transformada de
Fourier	
GI	Grau de Intumescimento
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
MO	Microscopia Ótica
O	Oxigênio
OH	Grupo Hidroxila
OMS	Organização Mundial de Saúde
PDMS	Polidimetilsiloxanos
Si	Silício

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	18
2.1 Parto Prematuro.....	18
2.1.1 Prevenção do Parto Prematuro	19
2.2 Pessário	23
2.3 Anatomia e Fisiologia da Vagina	25
2.4 Biomateriais	27
2.5 Polímeros.....	28
2.6 Silicone - PDMS (Polidimetilsiloxano).....	29
2.7 Modificação de Superfície	31
2.8 Quitosana.....	32
3 MATERIAIS E MÉTODOS	35
3.1 Materiais	35
3.1.1 Reagentes.....	35
3.2 Métodos	35
3.2.1 Preparação da solução de quitosana	35
3.2.2 Modificação da superfície do pessário.....	35
3.3 Amostras.....	37
3.4 Caracterização.....	37
3.4.1 Difração de raios X.....	37
3.4.2 Microscopia Ótica (MO).....	37
3.4.3 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV).....	38
3.4.4 Espectroscopia por Energia Dispersiva de raios X (EDS)	38
3.4.5 Espectroscopia na Região do Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR)	38
3.4.6 Grau de Intumescimento	38
3.4.7 Tensão Superficial por Medidas do Ângulo de Contato	39
3.4.8 Teor de Cinzas	40
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	41
4.1 Difratometria de Raios X (DRX)	41
4.2 Microscopia Ótica (MO)	45

4.3 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) / Espectroscopia de Energia Dispersiva (EDS).....	46
4.4 Espectroscopia na Região do Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR)	49
4.6 Grau de Intumescimento	52
4.7 Molhabilidade	53
4.8 Teor de Cinzas.....	54
5 CONCLUSÕES.....	55
6 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....	56
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57

1 INTRODUÇÃO

Parto prematuro é definido como o nascimento antes de 37 semanas completas de gestação, e é uma das principais causas de morbidade e mortalidade perinatal. Devido a isto, sua prevenção é um dos alvos mais importantes na obstetrícia atual. Ele contribui para mais de 50% da mortalidade perinatal global e ocorre em cerca de 5 a 13% das gestações, porém essas taxas não se modificaram muito nos últimos 10 anos (Liem *et al.*, 2013; Abdel-aleem; Shaaban; Abdel-aleem, 2013; Goya *et al.*, 2012).

A ideia de prevenção de parto prematuro, data do final do século XIX, quando, na Europa, já se observava que operárias submetidas a longas jornadas de trabalho apresentavam maior risco de prematuridade, indicando a participação de fatores de riscos sociais. Mesmo com a evolução tecnológica e científica das últimas décadas, a prematuridade ainda constitui um grande desafio na medicina (Bittar, Francisco e Zugaib, 2013).

A colocação do pessário vaginal, como também o uso de progesterona e cerclagem tem sido muito utilizado como intervenções para prevenção do parto prematuro em mulheres com fatores de risco ou colo uterino curto (Cubal e Pereira, 2014).

O pessário vaginal é um dispositivo de silicone que é introduzido no fundo de saco vaginal, ao redor do colo do útero. Tem a vantagem de ser um método não invasivo, de fácil aplicação e extração, realizado ambulatorialmente, não dependente de anestesia e não operado dependente. Como efeito colateral, foi evidenciado maior quantidade de corrimento vaginal e, umas das causas da retirada precoce do pessário é o desconforto grave referido por algumas gestantes (Yuce *et al.*, 2016; Parrado *et al.*, 2013; Cubal e Pereira, 2014; Falcão *et al.*, 2016).

Os efeitos colaterais provocados pelo uso do pessário, possivelmente podem ser diminuídos por meio da modificação de superfície do mesmo, melhorando o contato entre o biomaterial e a mucosa vaginal.

A quitosana é um biopolímero biodegradável que apresenta características de adesividade, hidrofiliabilidade e de intumescimento e possivelmente pode ser um material de escolha para modificação de superfície do pessário.

Desta forma o objetivo do trabalho é realizar a modificação de superfície do pessário com quitosana e comparar as suas características morfológicas, físicas e químicas.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Parto Prematuro

O parto prematuro é definido como a ocorrência do nascimento antes de 37 semanas completas de gestação, e apresenta incidência variável de acordo com as características populacionais. A prematuridade é a principal causa de mortalidade e morbidade perinatal, e devido a isto, sua prevenção tem grande importância na saúde pública (Hamilton, Martin e Ventura, 2007; Hassan *et al.*, 2011).

O diagnóstico de trabalho de parto prematuro é difícil, e devido a isso, os critérios para seu diagnóstico variam na literatura. O Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia enfatiza a importância da permanência das contrações uterinas, de pelo menos quatro contrações em 20 minutos ou oito contrações em 60 minutos, dilatação cervical de pelo menos 1 cm e presença de apagamento do colo uterino (Bittar; Zugaib, 2009).

Apesar da definição pré-termo incluir os nascimentos antes das 37 semanas de gestação, os resultados adversos associados são maiores quanto mais cedo ocorrer o parto. A identificação precoce das mulheres de risco permite o uso de medidas de prevenção para adiar a ocorrência do parto (Cubal; Pereira, 2014).

No mundo, nascem anualmente, 15 milhões de crianças prematuras e 1 milhão morre devido a esta causa. A prematuridade é responsável por mais da metade das mortes neonatais, e se torna a principal causa de morte nesta faixa etária. Desta forma, o nascimento demanda cuidados médicos intensivos para recém-nascidos, estando também associado ao maior risco de morbidade, invalidez e distúrbios do desenvolvimento na vida da criança (Liem *et al.*, 2014).

Embora os avanços nos cuidados neonatais tenham melhorado drasticamente a sobrevivência dos prematuros extremos, ainda permanece um risco significativo de distúrbios no neuro desenvolvimento e deficiência física em sobreviventes (Cannie *et al.*, 2013).

A prematuridade espontânea, cuja etiologia pode ser multifatorial ou desconhecida, é responsável por cerca de 75% dos casos, e a prematuridade eletiva, na qual a gestação é interrompida devido a complicações materno-fetais, corresponde a 25% dos casos. Existem vários fatores de risco associados à

prematuridade espontânea, e dentre estes temos o baixo nível socioeconômico, extremos etários, antecedente de parto prematuro espontâneo, distúrbios emocionais maternos, tabagismo, sangramento vaginal persistente de segundo trimestre, gestação gemelar, colo uterino curto, infecção genital e urinária, dentre outros (Yoshizaki *et al.*, 2012; Paganoti *et al.*, 2012).

Os mecanismos do trabalho de parto prematuro incluem hemorragia da decídua, insuficiência cervical devido a intervenções cirúrgicas no colo, anomalias congênitas do útero, útero miomatoso, inflamação cervical, inflamação sistêmica da mãe, alterações hormonal devido ao estresse materno ou fetal, e insuficiência útero-placentária. Qualquer uma destas causas pode levar ao início da contratilidade uterina ou rotura de membranas. Porém, apesar do conhecimento destes fatores, na grande maioria dos casos não é possível a identificação a priori, do fator etiológico (Cubal e Pereira, 2014).

Dados de uma pesquisa da Organização Mundial de Saúde (OMS) mostraram que, nas duas últimas décadas, ocorreu, na maioria dos países, um aumento nas taxas de prematuridade, e isto pode ser explicado por três motivos. O primeiro é devido ao aumento das gestações múltiplas decorrentes do tratamento de infertilidade, associadas à gestação em idade avançada. O segundo decorre da interrupção eletiva da gestação, e por fim, as possíveis medidas de prevenção não contribuírem para redução da prematuridade. Várias abordagens preventivas já foram sugeridas, porém a ausência de bons resultados decorre de múltiplos fatores de risco envolvidos, muitos não modificáveis e até desconhecidos (Bittar, Francisco e Zugaib, 2013).

2.1.1 Prevenção do Parto Prematuro

Mesmo com os avanços nas últimas décadas no conhecimento dos fatores de risco e mecanismos relacionados ao trabalho de parto prematuro, os esforços para diminuir a prematuridade têm feito progressos limitados. Isto ocorre principalmente devido à falta de um teste de rastreio significativamente efetivo para identificar as mulheres de alto risco e a ausência de uma intervenção subsequente eficaz para prevenção do parto prematuro (Cannie *et al.*, 2013).

A identificação de gestantes de alto risco para parto prematuro não deve se basear apenas na história de parto prematuro anterior, pois corresponde a apenas

10% dos casos. Cerca de 40% irão acontecer em mulheres com colo uterino curto (Cannie *et al.*, 2013; Falcão *et al.*, 2016).

Um colo curto, evidenciado pela ultrassonografia, é um importante preditor de parto prematuro, porém, sua implementação num programa de rastreio para todas as mulheres gestantes, exige a possibilidade de uma intervenção clínica capaz de reduzir o parto prematuro e melhorar os resultados neonatais (Hassan *et al.*, 2011).

A ultrassonografia transvaginal para avaliação do colo do útero pode ser considerado como o melhor exame de imagem para a detecção ou exclusão de pacientes com risco de parto prematuro. Em comparação com o exame digital, a ultrassonografia transvaginal permite ao examinador detectar que a dilatação do orifício cervical interno é combinada com um encurtamento do comprimento do canal endocervical, conforme a Figura 1 (Arabin *et al.*, 2003).

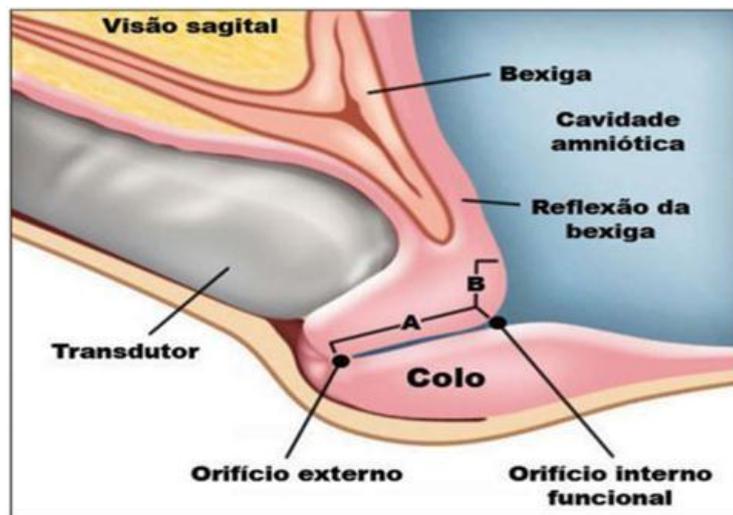


Figura 1 - Imagem esquemática da mensuração do colo uterino utilizando a ultrassonografia transvaginal. (Arabin *et al.* 2003).

A ultrassonografia transvaginal para avaliação do comprimento do colo uterino é um método simples e acessível que pode ser usado para determinar o risco de parto prematuro. O risco aumenta com a diminuição do comprimento cervical e também é maior quanto mais cedo se detecta essa diminuição na gestação. Apesar de existirem algumas variações na definição de colo curto, o valor de 25 mm é o mais aceito como ponto de corte. A medição deve ser realizada por via transvaginal e a paciente deve estar com a bexiga vazia e em posição de litotomia dorsal. A sonda vaginal é introduzida no fundo de saco

anterior da vagina e a medição do comprimento cervical pode ser feita em linha reta, indo do orifício cervical externo até o orifício cervical interno. Devem ser realizadas pelo menos 3 medições, durante um tempo de 3 minutos, para permitir avaliar possíveis alterações dinâmicas decorrentes das contrações uterinas, e a menor medida obtida deve ser a considerada. Além da biometria, a morfologia cervical também pode ser avaliada. O apagamento cervical tem início com a dilatação do orifício cervical interno, e esta dilatação progressiva é conhecida como afunilamento cervical (Cubal e Pereira, 2014).

O uso de tocolíticos para inibição das contrações uterinas faz parte da prevenção terciária, onde são realizadas intervenções que diminuem as complicações neonatais após o início do trabalho de parto prematuro. Estas complicações podem ser minimizadas pelo uso da corticoterapia antenatal, da antibioticoterapia profilática para o estreptococo do grupo B e da neuroproteção com o sulfato de magnésio. Porém, a tocólise apenas adia o nascimento por alguns dias, para que ocorra a realização das intervenções citadas anteriormente, mas não evita o nascimento prematuro (Bittar, Francisco e Zugaib, 2013).

Várias intervenções foram avaliadas numa tentativa de prevenir o parto prematuro em mulheres com fatores de risco ou comprimento de colo uterino curto. As mais estudadas são a administração de progesterona, realização de cerclagem ou uso do pessário vaginal (Dória e Spautz, 2011).

A progesterona pode ser natural ou sintética. A progesterona sintética ou caproato de 17 alfa-hidroxiprogesterona (17P) é produzida a partir da progesterona natural e só pode ser administrada pela via intramuscular. A dose normalmente empregada é de 250 a 500 mg/semana, podendo chegar até a 1.000 mg/semana. Na maioria dos casos os efeitos colaterais estão presentes (>50 %), porém geralmente são limitados ao local da aplicação como dor, prurido e edema. Apresenta alto custo e não é comercializada no Brasil. A progesterona natural pode ser administrada pela via vaginal ou via oral. Os efeitos colaterais quando administrada pela via vaginal são praticamente inexistentes. Já, o uso da progesterona natural por via oral em altas doses (900–1200mg) pode causar aumento nas taxas dos ácidos biliares e nas enzimas hepáticas. Porém, as doses usadas para prevenção do parto prematuro são menores, evitando esses efeitos adversos (Yoshizaki *et al*, 2012).

A progesterona reduz a frequência das contrações uterinas e a taxa de parto prematuro em pacientes de risco para prematuridade. Ela bloqueia a ação estimulante da ocitocina e das prostaglandinas no miométrio e aumenta a resposta α -adrenérgica, que tem ação tocolítica. Sua função na prevenção do parto prematuro age principalmente no colo uterino, impedindo o amolecimento, dilatação e extinção do mesmo, e tendo ação anti-inflamatória (Dória e Spautz, 2011).

O uso da progesterona reduz a taxa de parto prematuro em cerca de 50% em pacientes com história de parto prematuro anterior, e o uso de progesterona vaginal reduz cerca de 45% em pacientes assintomáticas com colo curto identificado pela ultrassonografia no segundo trimestre de gestação (Cannie *et al.*, 2013).

A cerclagem é um procedimento cirúrgico, através de uma sutura no colo uterino, mantendo o colo fechado e evitando o trabalho de parto prematuro. Pode ser realizado de forma eletiva, em pacientes com histórias de perdas fetais; após evidência de colo curto detectado pela ultrassonografia; ou de emergência na detecção do colo uterino aberto (Abdel-aleem, Shaaban e Abdel-aleem, 2013).

Em 1950, Lash introduziu o termo "colo uterino incompetente" e descreveu uma primeira tentativa de fechamento cirúrgico do colo do útero. Mc Donald e Shirodkar (1957) relataram uma abordagem via vaginal, para uma cerclagem cervical durante a gravidez, para prevenir o aborto tardio e o parto prematuro, principalmente para pacientes com história compatível com um colo uterino incompetente (Arabin *et al.*, 2003).

Apesar de ser um procedimento simples, é uma técnica invasiva que necessita de anestesia, e pode ter complicações, incluindo hemorragia, infecção e até mesmo a perda da gestação. Por ser um procedimento no colo uterino, ele mesmo pode desencadear um parto prematuro ou ruptura de membranas (Abdel-aleem, Shaaban e Abdel-aleem, 2013).

Nos casos de colo curto em pacientes assintomáticas, sem antecedentes de parto prematuro ou aborto tardio, a realização da cerclagem não demonstrou benefício comparado ao tratamento expectante. Em mulheres com história de pelo menos um parto prematuro anterior ou abortamento tardio, a realização da cerclagem, em todos os casos, não apresentou resultados benéficos consistentes.

Porém, ao associar esses antecedentes e um comprimento do colo inferior a 25mm, a cerclagem demonstrou ser benéfica (Cubal e Pereira, 2014).

O pessário vaginal é um dispositivo de silicone, aplicado ao redor do colo uterino, levando a um reajustamento do ângulo entre o maior eixo do colo uterino e o pavimento pélvico, fazendo com que o peso da gestação seja distribuído mais para o segmento anterior do útero e não tanto para o colo uterino, prevenindo, desta forma, o parto prematuro. Foram descritas algumas complicações com o uso do pessário cervical, e, dentre elas, o aumento do corrimento vaginal. A utilização do pessário é uma opção mais barata, menos invasiva e que não necessita de anestesia para sua aplicação e remoção, quando comparado a cerclagem cervical. No entanto são relatados casos de desconfortos provocados, possivelmente pela pouca interação entre a superfície do material e a parede vaginal como também da pouca flexibilidade do produto (Yuce *et al.*, 2016).

2.2 Pessário

O pessário cervical é uma opção para prevenção de parto prematuro em pacientes com colo uterino curto evidenciado pela ultrassonografia. As primeiras publicações sobre o pessário cervical foram pequenos estudos de caso nos quais não existiam critérios de inclusão e exclusão bem estabelecidos nem resultados específicos (Alfirevic *et al.*, 2013; Liem *et al.* 2013).

O primeiro relatório sobre o uso de um pessário foi em 1959, por Cross, para tratamento da incompetência cervical. Em 1961, Vitsky utilizou um pessário de Smith para prevenir o nascimento prematuro em pacientes com um colo incompetente ou com histórico de aborto espontâneo tardio. No final da década de 1970, Hans Arabin, na Alemanha, projetou um pessário de silicone e, comparado aos outros pessários, este pessário de Arabin é mais flexível e de mais fácil aplicação (Dharan e Ludmir, 2009; Liem *et al.*, 2013; Yuce *et al.*, 2016).

Atualmente, existem pessários de várias formas e tamanhos, e são normalmente utilizados nos casos de prolapso de órgão pélvico (Dharan e Ludmir, 2009).

Geralmente se utiliza o pessário de Arabin, que é mais flexível. É um dispositivo de silicone, em formato de anel, que apresenta diferentes tamanhos, correspondente a Figura 2.



Figura 2 - Pessário de silicone (Fonte: <http://marcoscaetano.com.br/tag/pessario/>, 2017).

O pessário de Arabin varia no tamanho para uma melhor adaptação. Dessa forma, a parte superior, os diâmetros e a altura podem variar. Antes da aplicação, é realizado o exame especular, para identificar o colo do útero e determinar o tamanho apropriado do pessário. O diâmetro externo varia entre 65 e 70 milímetros, o diâmetro interno entre 32 e 35 milímetros e a altura da curvatura entre 21 e 25 milímetros. É inserido com a curvatura para cima e o diâmetro interno, menor, engloba o colo do útero. Após a introdução, as mulheres devem ser observadas, a fim de garantir que não haja mal-estar, sangramento vaginal ou contração uterina. Como o parto prematuro decorre de um processo multifatorial, vaginose bacteriana e outras infecções devem ser excluídas antes da aplicação do pessário e, se necessário, tratadas (Falcão *et al.*, 2016; Liem *et al.*, 2013; Abdel-aleem, Shaaban e Abdel-aleem, 2013; Falcão *et al.*, 2016; Arabin *et al.*, 2003).

O mecanismo exato de ação do pessário ainda não é conhecido, e são necessários mais estudos para esclarecimento. Uma hipótese consistente é que ele altera mecanicamente o ângulo útero-cervical e que esta mudança, na inclinação do canal cervical, alivia a pressão sobre o orifício cervical interno e reduz a pressão estática nas membranas para evitar a dilatação cervical e ruptura prematura das membranas. O pessário também pode agir impedindo a descida do feto, aliviando a pressão sobre o orifício interno. Além disso, ele pode causar algum grau de espessamento e edema do colo do útero, contribuindo ainda mais para a sua função. Outro mecanismo de ação do pessário, ao comprimir o canal cervical, é evitar a perda do muco ou tampão cervical e, este muco, funciona como barreira para infecção ascendente (Falcão *et al.*, 2016).

O pessário geralmente é removido com 37 semanas de gestação. Quando for evidenciado sinais de edema cervical, a paciente deve ser informada de que a extração do pessário pode ser doloroso (Arabin e Alfirevic, 2013).

Como critérios para a não aplicação do pessário (Figura 2) têm-se a morte fetal ou defeitos congênitos graves, ruptura de membranas, suspeita de corioamnionite, sangramento vaginal ativo e contrações uterinas regulares e dolorosas. Alguns motivos para retirada precoce do pessário foram desconforto grave da paciente, ruptura prematura das membranas, sangramento vaginal ativo e ameaça de parto prematuro. Nos casos de ruptura prematura de membranas, o pessário só deve permanecer quando for descartado corioamnionite e quando não existirem as contrações uterinas (Falcão *et al.*, 2016; Arabin e Alfirevic, 2013).

O efeito adverso mais freqüente pelo uso do pessário é o aumento de corrimento vaginal branco e inodoro. Além disso, também foi evidenciado dor durante a inserção e remoção do pessário, sendo classificada como uma média de 4 a 7, numa escala de 0-10 (Falcão *et al.*, 2016).

2.3 Anatomia e Fisiologia da Vagina

A vagina (Figura 3) é um tubo fibromuscular que se estende do vestíbulo vulvar ao útero. Sua porção superior está fixada no útero, logo acima do colo. O espaço entre o colo do útero e vagina é denominado de fórnices anterior, posterior e lateral da vagina. A vagina é formada por três camadas: mucosa, muscular e adventícia. A mucosa é colonizada por uma flora bacteriana mista, com predomínio de lactobacilos e o pH normal é entre 3,5 a 4,5 (Anderson e Genadry, 2014).

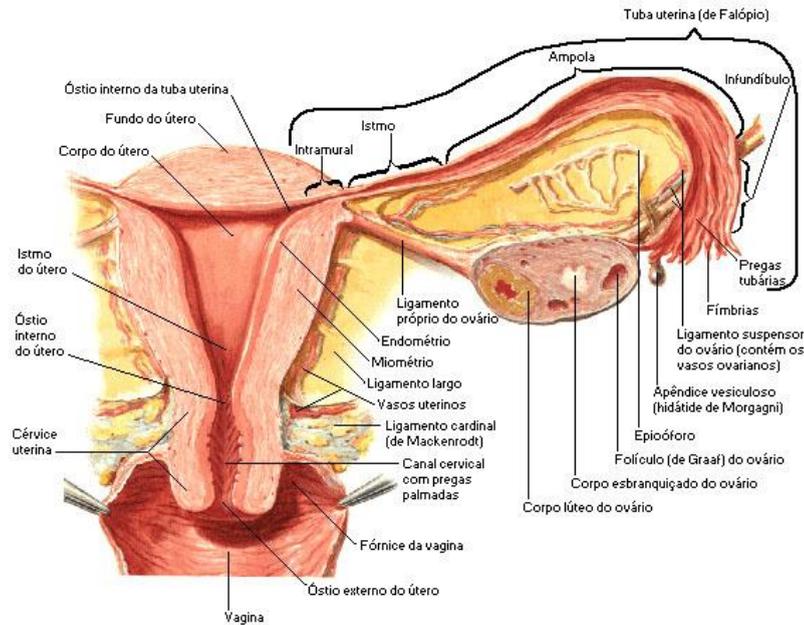


Figura 3 - Imagem esquemática da anatomia vaginal (Fonte: <http://www.ebah.com.br/content/ABAAAAPGcAC/sistema-genital-feminino>, 2017).

O epitélio vaginal é responsivo ao estímulo de estrogênio e progesterona. Durante a fase reprodutiva, há grande quantidade de glicogênio nas células epiteliais da vagina, devido à presença de estrógenos. Este glicogênio sofre metabolização pelos lactobacilos para formação de ácido láctico, o qual inibe o crescimento de outras espécies bacterianas, principalmente patogênicas e constitui a principal forma de defesa local. A produção de ácidos pelos lactobacilos mantém o pH vaginal ácido, produzindo um ambiente inóspito para os patógenos (Paganoti *et al.*, 2012; Brolazo *et al.*, 2009).

Esta ação dos lactobacilos vaginais é um fator importante na proteção contra várias infecções. O desequilíbrio desses mecanismos de defesa da vagina é um importante fator para o surgimento dos processos patológicos bacterianos (vaginites e a vaginose). Normalmente, há predomínio dos lactobacilos, porém outras bactérias de espécies diferentes permanecem em harmonia, mas podem, em determinadas situações, tornarem-se patogênicas (Brolazo *et al.*, 2009; Paganoti *et al.*, 2012).

A vaginose bacteriana é a causa mais frequente de corrimento vaginal, sendo responsável por 40 a 50% dos casos, sendo que metade das pacientes são assintomáticas. É um distúrbio do ecossistema vaginal de etiologia polimicrobiana, com predomínio de microorganismos anaeróbios (Leite *et al.*, 2010).

O diagnóstico da vaginose pode ser clínico, pela presença de corrimento de cor acinzentada, com odor de “peixe podre”. Esse odor pode ser espontâneo ou evidenciado pelo teste do hidróxido de potássio, também conhecido como teste das aminas (whiff test). A microscopia é caracterizada pela presença de células sinaleiras que apresentam inúmeras bactérias aderentes a sua superfície (clue cells) além da ausência de leucócitos. A presença dessas células sinaleiras e o teste das aminas são suficientes para diagnosticar essa condição clínica, mas a medida do pH vaginal ($\text{pH} \geq 5$) constitui método útil e barato (Paganoti *et al.*, 2012).

Tanto na vaginite como na vaginose, os microorganismos podem estimular reação inflamatória, como também a produção de citocinas pró-inflamatórias e mediadores inflamatórios. O processo inflamatório é responsável pelo amadurecimento cervical, rotura das membranas ovulares e trabalho de parto prematuro (Paganoti *et al.*, 2012).

2.4 Biomateriais

A utilização dos biomateriais não é recente e sua aplicação na correção dos mais diversos tipos de problemas relacionados à saúde humana remonta à antiguidade. São definidos como dispositivos que entram em contato com sistemas biológicos, podendo ser constituídos de compostos de origem sintética ou natural, assim como de materiais naturais quimicamente modificados, tanto na forma de sólidos quanto de géis, pastas ou mesmo líquidos (Ratner, 2013 Pires, Bierhalz e Moraes, 2015).

O campo da ciência dos biomateriais abrange quatro classes principais do ponto de vista da Engenharia de Materiais: poliméricos, cerâmicos, metálicos e compósitos. Estes materiais são amplamente utilizados na ginecologia, obstetrícia, odontologia, oftalmologia, ortopedia, ou seja, em diversas aplicações médicas e biológicas. Além das considerações acerca das classes dos materiais, um fator considerado primordial na utilização ou combinação desses, para que possam atuar em sistemas *in vivo* de forma eficiente e/ou reparadora em determinada perda ou patologia, é a biocompatibilidade (Ratner *et al.*, 2005; Oréfice, Pereira e Mansur, 2012).

A biocompatibilidade é definida como a capacidade de um material apresentar resposta apropriada, quando aplicado, não causando reação inflamatória

crônica, reação de corpo estranho ou mesmo toxicidade. Ela gira em torno da interação celular com o biomaterial. Além da biocompatibilidade, a biodegradabilidade e a bioabsorção, são outras características importantes na utilização dos mesmos (Santos Júnior e Wada, 2007; Attaf, 2011).

Sabendo disso, os biomateriais poliméricos estão dentre os mais empregados no âmbito médico. Dentre as principais vantagens em comparação aos materiais cerâmicos ou metálicos, destacam-se a facilidade de fabricação para produzir formas variadas (partículas, filmes, fios, dentre outros), o processamento secundário, custo razoável, boas propriedades reológicas e mecânicas, e sobretudo sua biointeração com o meio biológico (Heath, Cooper, 2013).

2.5 Polímeros

Polímeros são macromoléculas de alta massa molar formada pela ligação de unidades repetitivas denominadas meros ao longo da cadeia principal. São constituídos de macromoléculas orgânicas ou inorgânicas, naturais ou sintéticas de alta massa molar, que possuem unidades químicas ligadas por covalência, repetidas regularmente ao longo da cadeia. Podem ser termoplásticos ou termorrígidos, o que depende das características moleculares e estruturais dos mesmos. Os termoplásticos são capazes de se fundir e solidificar repetidas vezes e são caracterizados por apresentar ligações químicas fracas de van der Waals entre as cadeias. Desta forma, sob aquecimento, as cadeias são capazes de deslizar entre si, podendo também ser observada a ruptura de interações intercadeias. Já os polímeros termorrígidos são caracterizados por uma estrutura tridimensional reticulada, estabilizada por ligações covalentes fortes. Assim, estes materiais são insolúveis e as ligações são rompidas somente por elevadas quantidades de energia, com conseqüente degradação do polímero (Heath, Cooper, 2013; Chanda, 2013).

Muitos polímeros são de origem sintética, e apresentam compatibilidade e degradabilidade mais limitadas que as dos biopolímeros, como por exemplo, a celulose, quitina, quitosana e seus derivados. Apesar das adequadas propriedades funcionais, geralmente não apresentam grupos químicos favoráveis para interação celular e podem ainda liberar subprodutos tóxicos na corrente sanguínea durante sua degradação, o que poderia desencadear reações inflamatórias no paciente ao

longo de sua utilização. Diante disso, os polímeros naturais vêm se destacando por diversos motivos, pois geralmente são abundantes e seus produtos de degradação são biocompatíveis e não-tóxicos, o que os tornam seguros para utilização na constituição de biomateriais (Kumar, 2000; Heath, Cooper, 2013; Pires, Bierhalz, Moraes, 2015).

Os biomateriais poliméricos apresentam uma série de propriedades e características funcionais próprias que possibilitam uma pluralidade de aplicações. Em sua forma original ou modificada apresentam características adequadas para sua utilização na modificação de superfícies assim como na obtenção de curativos, sistemas carreadores de fármacos, dentre outras aplicações (Orrego *et al.*, 2009).

Mediante a tamanha versatilidade, a combinação entre dois ou mais polímeros, tanto na forma de complexos, como coacervados de polieletrólitos, quanto de blendas resultantes da mistura física de dois materiais distintos, tem demonstrado grande importância na área de biomateriais, uma vez que por meio destas abordagens podem ser obtidos dispositivos com propriedades físico-químicas, mecânicas e biológicas melhoradas quando comparados aos polímeros isolados (Sionkowska, 2011).

2.6 Silicone - PDMS (Polidimetilsiloxano)

Silicone refere-se a um composto de moléculas de cadeia extensa, formada por átomos alternados de silício (Si), carbono (C) e oxigênio (O). Os átomos de Si normalmente estão ligados a dois outros grupos, onde sua ocorrência mais comum refere-se à ligação com os grupos de metila, formando, neste caso os polidimetilsiloxanos (PDMS). Sendo este, considerado um óleo de silicone de cadeia linear de siloxano, estabilizados por unidades terminais da fórmula $(\text{CH}_3)_3\text{SiO}$ (Anger, 2009). Conforme pode ser observado na Figura 4.

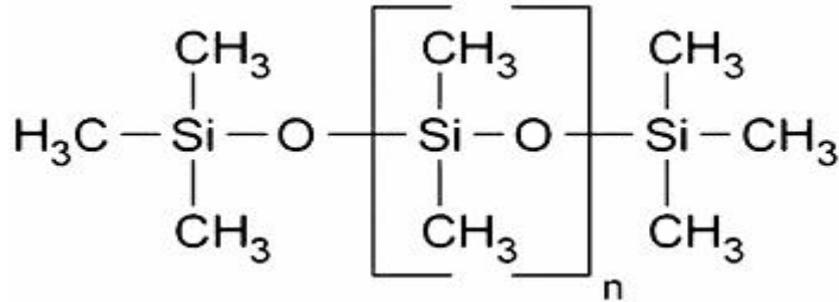


Figura 4 - Estrutura molecular do poldimetilsiloxanos (Fonte: <http://www.portalsaofrancisco.com.br/quimica/silicones>, 2017).

Contudo, os grupos de metila (CH_3) ligados aos átomos de Si são extremamente móveis, ocupando um espaço considerável e resultando em aumento da distância entre moléculas adjacentes. Além disso, a cadeia Si-O de um polímero tem um caráter altamente polar devido ao ângulo de 160° entre as ligações Si-O-Si. Isso significa que os átomos estão largamente espaçados, resultando em menor coesão molecular. Desta forma, esses fatores contribuem para que a cadeia polimérica seja altamente flexível e muito móvel (Williams, 2008).

As propriedades físicas deste tipo de silicone podem ser deliberadamente modificadas por diversas formas. Com o aumento do peso molecular, a cadeia do polímero torna-se maior e menos móvel, resultando em um material mais rígido. Alterando a composição química da cadeia principal, substituindo as cadeias laterais, ligações cruzadas ou ramificações podem também levar a modificações nas propriedades do polímero. Entretanto, quando se refere ao polímero silicone de „Grau Médico“, é retratado por uma classe homogênea de substâncias, onde os seus componentes básicos são semelhantes, mas com variações significantes de estrutura molecular e, conseqüentemente, nas suas propriedades físicas (Greco, Prinz e Smith, 2005; Anger, 2009).

O PDMS corresponde a uma vasta funcionalidade, porém quando se refere a fins na área de saúde, possui grande funcionalidade como agentes de polimento, vedação e proteção. Em outros casos, atuam também como impermeabilizantes e lubrificantes, ou seja, o PDMS possui um elevado grau de flexibilidade e estabilidade, podendo ser usado em uma vasta gama de próteses, em válvulas cardíacas, implantes mamários, dentre outros. Pode ainda ser usado em cateteres, tubos de drenagem e encapsulamento de componentes (Moreira, 2013).

Além dos possíveis usos anteriormente supracitados do PDMS (polidimetilsiloxano), existe também sua aplicação como matriz polimérica do

pessário vaginal. Os pessários são dispositivos de uso ginecológico à base de silicone (PDMS – Polidimetilsiloxano), utilizados nos tratamentos do prolapso uterino (útero caído), prolapso da vagina após remoção do útero, prolapso da bexiga (bexiga caída) (MEDICAL SOFTWARE, 2017).

2.7 Modificação de Superfície

Há vários métodos de modificação de superfícies, tais como a modificação química, fotoquímica, eletroquímica e física. Além das técnicas supracitadas existem também os revestimentos de superfície, os quais tem uma longa história em termos de produtos na área de saúde, iniciando através dos identificadores em pílulas para mais tarde se tornarem modos de modificação das propriedades dos diversos dispositivos. Um dos primeiros materiais utilizados para a modificação de superfícies foi à cera em 1844, porém, ele não apresentava modelagens confiáveis e precisas, até a descoberta do silicone em 1958 (Machado, Eduardo e Guariglia, 2003; Matias, 2007; Kaiber, Cherkaoui, Mor, 2015).

A partir disso, a modificação de superfícies tem sido utilizada com diferentes propósitos, dentre eles o de promover ou melhorar a adesão de diferentes substratos sólidos, para que possa permitir a melhor ancoragem de substâncias ativas, como também alterar a afinidade com a água. Outra característica almejada nesse processo é a possibilidade de modificar a superfície de um material sem alterar as suas demais propriedades internas, sendo possível oferecer grandes vantagens na adequação de materiais para as características que determinado produto, processo ou uso necessite (Torres, Faria e Prado, 2006; Krause et al., 2016).

Essas modificações podem ocorrer através da introdução de cadeias hidrofílicas de biopolímeros para melhorar a afinidade destes com o meio biológico. Na prática, a modificação de superfície de qualquer material sempre estará sujeita a influência do meio no qual o envolve, e devido a isso uma série de técnicas de tratamento de superfícies tem sido utilizada para modificar a camada superficial do material utilizado, para que assim o material possa posteriormente atender a um melhor desempenho funcional (Torres, Faria e Prado, 2006).

A modificação da superfície de biomateriais destina-se a manter as principais propriedades físicas do biomaterial utilizado, no qual irá modificar apenas a

superfície mais exterior para que possa influenciar a biointeração. Geralmente a modificação de superfícies pode se inserir em duas categorias. Na primeira, ocorre a modificação da atual superfície, isto é, modificando-o quimicamente. Na segunda categoria, cobre-se a superfície com um material diferente, como por exemplo, deposição por plasma, enxerto de polímeros ou cerâmicas. Essas modificações podem ser usadas afetando uma vasta gama de propriedades: molhabilidade, permeabilidade, inercia química, adesão celular, biocompatibilidade, topografia, características elétricas, óticas e mecânicas. Com isso, Segundo Eisenbarth e colaboradores (1996), é de suma importância o conhecimento das propriedades da superfície dos biomateriais, no que diz respeito às propriedades de adesão e molhabilidade (Brito Filho, 2016).

Assim, com o objetivo de aumentar a área de superfície e a qualidade de adesão da interface, têm sido propostas técnicas de modificação superficial, podendo ser realizado por meio da quitosana, a qual apresenta características que possibilita que a superfície do material se torne bioativo. Do ponto de vista reacional, a quitosana, por conter um grupo amino, proporciona uma modificação química da estrutura polimérica original, para que possa reagir com várias moléculas e tenha a finalidade de se tornar o polímero com maior disponibilidade de grupos pendentes para exercer outras atividades. Entretanto, existem alguns fatores que devem ser considerados em relação às limitações oferecidas pela técnica de modificação, tais como: espessura da superfície modificada; estabilidade da nova superfície; homogeneidade, reprodutibilidade, estabilidade, velocidade e custos razoáveis; (Crini, 2005; Lima, Ribeiro e Airoidi, 2006; López-Santos, et al., 2011).

2.8 Quitosana

Quitosana é um polímero biodegradável, biocompatível e atóxico, produzidos por fontes naturais renováveis, cujas propriedades vêm sendo exploradas em aplicações industriais e tecnológicas há vários anos. Os primeiros relatos sobre quitosana foram feitos 1859 por Rouget, porém até o início do século XX, houve conflitos na definição entre quitina, quitosana e celulose devido às estruturas semelhantes, pois a celulose tem um grupo hidroxila no carbono 2 do anel glicopiranosídeo enquanto a quitosana tem um grupo amino. Somente em 1970

percebeu-se o potencial tanto da quitina como da quitosana para aplicações em diversos setores e iniciou-se sua produção industrial no Japão (Dias *et al.*, 2013).

A quitosana é um polímero cuja estrutura é formada por ligações glicosídicas entre unidades de $\beta(1,4)$ -2-acetamido-2-deoxi-D-glicopirranose e $\beta(1,4)$ -2-amino-2-deoxi-D-glicopirranose (Figura 5). É obtida a partir da reação de desacetilação da quitina, sendo denominada quitosana quando apresentar grau de desacetilação acima de 50%. É considerada como um material funcional apropriado para aplicações biomédicas por sua alta biocompatibilidade, biodegradabilidade, não-antigenicidade e propriedades de adsorção (Thein-han e Misra, 2009; Simões *et al.*, 2010; Dias *et al.*, 2013).

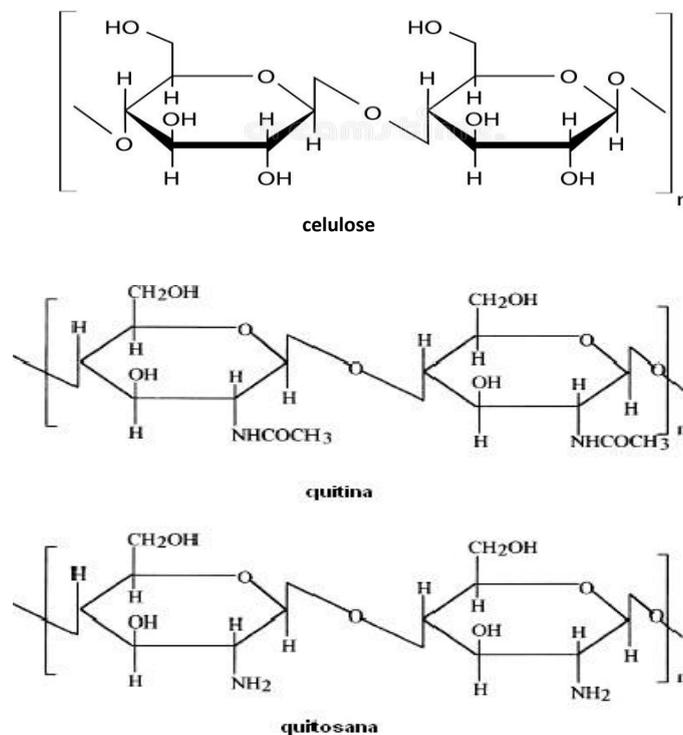


Figura 5 - Comparação das estruturas moleculares da Quitina e Quitosana (Azevedo *et al.*, 2007).

Esse biopolímero demonstra grande versatilidade para aplicações em diversas áreas. Essas aplicações dependem de sua massa molar e de seu grau de acetilação, e isto está relacionado à efetividade do processo de desacetilação da quitina, além da forma como se apresenta, isto é, como gel, fibra, nanopartícula, esponja, membrana, pó ou filme. Nas formas de esponja e micro grânulos, também pode ser utilizado para liberação de drogas (Costa Silva, Santos e Ferreira, 2006; Campana Filho, Signini e Cardoso, 2007; Jayakumar *et al.*, 2010).

O grau de desacetilação e o peso molecular da quitosana são os parâmetros mais importantes a serem estudados, pois são características de grande importância para as propriedades físico-químicas da mesma e conseqüentemente, possui um maior efeito nas propriedades biológicas. Este grau também está relacionado com a solubilidade da quitosana, em meios de acidez moderada. Seu valor expressa a quantidade de grupos amino disponíveis para protonação e que geram cargas ($-NH_3^+$) na cadeia polimérica. Quanto menor o valor desse grau, maior a quantidade de cargas presentes na cadeia e mais importante é a repulsão eletrostática entre elas, promovendo assim uma maior solubilidade da quitosana (Santos, *et al.*, 2006; Veiga, 2011; Oliveira, Franco, Oliveira; 2014).

A presença de três grupos funcionais reativos, um amino, um grupo hidroxila primário e um grupo hidroxila secundário na estrutura da quitosana permite inúmeras possibilidades de modificação deste biopolímero. Esses grupos atuam de diferentes formas na melhoria das interações entre o meio biológico e o biomaterial, assim como no potencial antimicrobiano. A partir do pressuposto, a atividade antimicrobiana pode ser explicada através das interações entre os grupos amino que são carregados positivamente em meios ácidos e a membrana celular, por sua vez carregada negativamente, o que promove a ruptura e liberação de compostos intracelulares de microrganismos. Além disso, alterações nas propriedades mecânicas também são possíveis dadas as possibilidades de modificações covalentes e iônicas (Rinaudo, 2006; Pillai e Paul, 2009; Fouda *et al.*, 2009; Riva *et al.*, 2011; Taketa, 2013; Hernandez-Montelongo *et al.*, 2016).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa foi realizada na Universidade Federal de Campina Grande–UFCG, no Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste – CERTBIO.

3.1 Materiais

- Quitosana – 95 % desacetilada - Certbio
- Pessário AM – Ingámed

3.1.1 Reagentes

- Ácido Acético Glacial – Vetec
- Água Destilada
- Hidróxido de Sódio - Vetec

3.2 Métodos

3.2.1 Preparação da solução de quitosana

A solução de quitosana (2%) (m/v) foi preparada por meio da dissolução do polímero na forma de pó com uma solução de ácido acético (1%) (v/v), sob agitação mecânica constante 350 rpm a temperatura ambiente 23 °C por cerca de 2 horas.

3.2.2 Modificação da superfície do pessário

Para modificação da superfície do pessário foi realizada a técnica de dip-coating com a deposição da quitosana, pela qual se obteve a formação de dois grupos. No primeiro grupo, o pessário foi mergulhado na solução de quitosana por 5 vezes com intervalos de 1 min para pré secagem, ficando imerso na solução por 10 segundos. Após a última retirada da solução, o pessário foi colocado em estufa

por 24h a 37°C e em seguida imerso por 30 min em solução de hidróxido de sódio a 1M para neutralização da quitosana. Posteriormente foi lavado em água destilada e levado à estufa nas mesmas condições anteriores.

No segundo grupo, o pessário foi colocado na solução de quitosana, ficando imerso por 10 segundos, retirado e em seguida imerso em uma solução de hidróxido de sódio 1M por 10 segundos para coagulação da quitosana. Este processo foi realizado 5 vezes. Posteriormente foi colocado em estufa por 24h a 37°C para secagem do material e em seguida foi lavado em água destilada e retornado para estufa nas mesmas condições anteriores.

A Figura 6 ilustra o fluxograma simplificado da elaboração da modificação da superfície do pessário pela técnica de dip-coating, desde seu processo inicial até suas caracterizações.

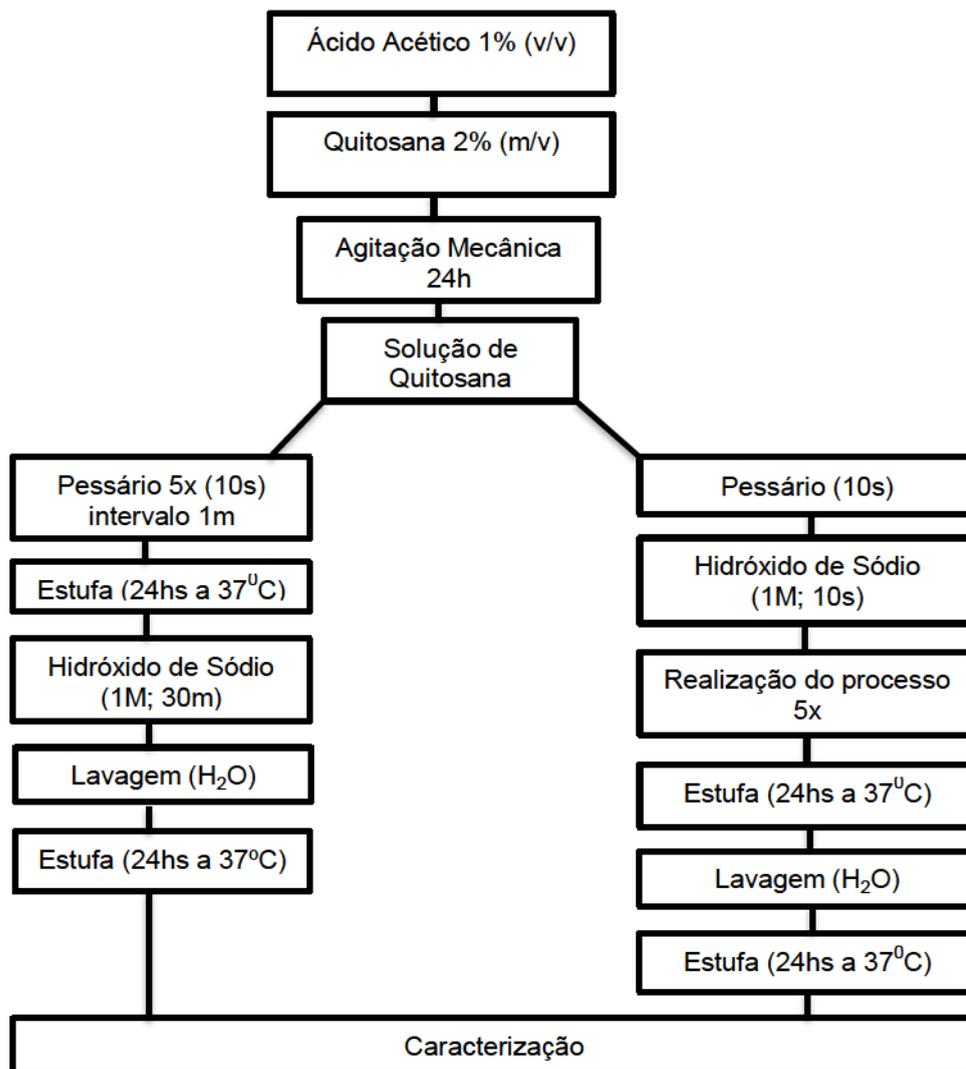


Figura 6 - Fluxograma simplificado da modificação de superfície do pessário (Fonte: Própria).

3.3 Amostras

A Tabela 1 ilustra as codificações das respectivas amostras confeccionadas nesta dissertação.

Tabela 1 - Denominação das amostras.

CÓDIGO	AMOSTRAS
Q	Quitosana
P	Pessário
P1	Pessário primeira metodologia
P2	Pessário segunda metodologia

Fonte: Própria

3.4 Caracterização

Foram feitas as caracterizações do material e das amostras, de modo a analisa-las e compara-las quanto a sua morfologia e suas propriedades físico-químicas, a fim de se avaliar e validar os métodos de processamento empregados no estudo.

3.4.1 Difração de Raios X

A difração de raios X fornece um método rápido e preciso para identificação das fases cristalinas presentes em determinado material. Por vezes, é esse o único método de que se dispõe para determinar, dentre as possíveis formas polimorfas de uma substância, quais as que estão presentes. A caracterização seguiu o procedimento interno do laboratório. O ensaio foi feito por meio do aparelho da marca Shimadzu modelo 7000 Shimadzu, utilizando-se de radiação $K\alpha$ do cobre (1,5418 Å), com tensão de 40kV e corrente 30mA, em um intervalo de 2θ em uma varredura entre 5° e 70° a uma velocidade de $2^\circ/\text{min}$, à temperatura ambiente.

3.4.2 Microscopia Ótica (MO)

A técnica por MO, foi utilizada para avaliar a morfologia da superfície do pessário antes e após a sua modificação, em um Microscópio Óptico Hirox de reflexão e transmissão com acessórios 2D, com variação de 50X-400X, acoplado a

uma estação de análise de imagens. As imagens foram obtidas com uma magnificação de 350x e 700x.

3.4.3 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

Para realização das análises foi utilizado o microscópio eletrônico de varredura de bancada, modelo TM-1000, marca Hitachi, com aumento de até 10000x, profundidade de foco de 1mm, resolução de 30nm, 15KV, baixo vácuo e pressão variada (1 a 270Pa), sem recobrimento metálico. O MEV foi utilizado para identificar a morfologia da superfície e da estrutura formada. As imagens foram obtidas na magnificação de 500x.

3.4.4 Espectroscopia por Energia Dispersiva de raios X (EDS)

A caracterização por EDS foi realizada em um Microscópio Eletrônico de Varredura fabricado pela HITACHI, modelo TM-1000, para determinar a composição pontual do biomaterial, isto pelo sistema para microanálise químico por Espectroscopia de Energia Dispersiva – EDS acoplado no MEV.

3.4.5 Espectroscopia na Região do Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR)

As amostras foram submetidas à técnica de Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR), em temperatura ambiente, o equipamento utilizado foi o Spectrum 400 da Perkin Elmer. A técnica FTIR foi realizada para identificar as bandas características dos grupos funcionais presentes nas amostras, utilizando a faixa de varredura de 4000 a 650 cm^{-1} .

3.4.6 Grau de Intumescimento

Este ensaio foi realizado com o objetivo de avaliar o grau de intumescimento do material modificado. Os mesmos foram inicialmente pesados e mantidos em solução de soro fisiológico por 24 h. Em seguida, as amostras foram retiradas da

solução, colocadas sobre papel filtro para retirar o excesso de solução e pesadas em balança digital. O grau de intumescimento de cada amostra no tempo t, foi calculado de acordo com a Equação 1.

$$GI = \frac{W_t - W_o}{W_o} \times 100 \quad \text{Equação (1)}$$

Onde:

W_t = massa da amostra no tempo t

W_o = massa inicial da amostra.

3.4.7 Tensão Superficial por Medidas do Ângulo de Contato

A técnica consiste na medida do ângulo de contato da membrana baseada na análise do formato da gota. O ângulo de molhabilidade entre a água com tensão superficial conhecida e a superfície sólida depende da relação entre as forças coesivas da água e adesivas da água com o pêsário, que fizeram a gota se espalharem sobre a superfície.

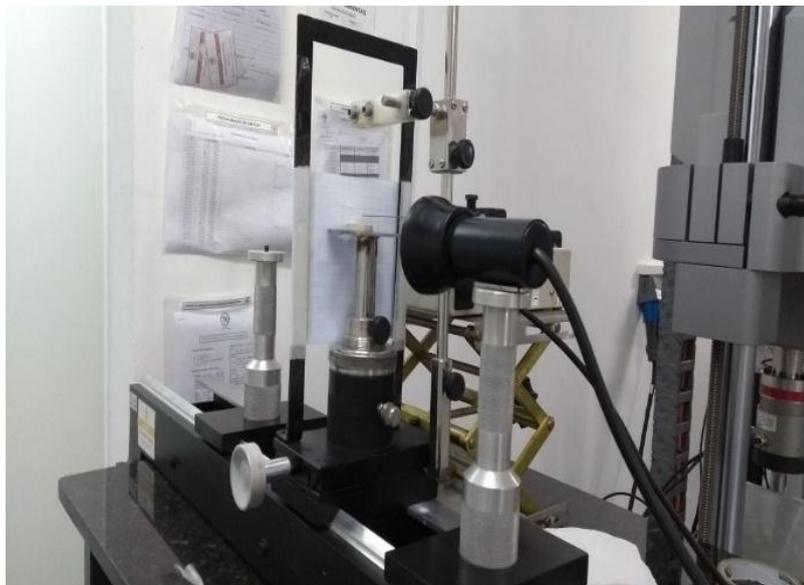


Figura 7 - Aparelho goniômetro (Fonte: Própria).

3.4.8 Teor de Cinzas

Foi utilizado um forno mufla para incineração das amostras e obtenção do teor de cinzas. O método baseia-se na pirólise do material onde ocorre a destruição total da matéria orgânica presente na amostra, deixando somente a parte inorgânica da mesma. Deste modo, ao resíduo inorgânico que permanece após a queima da matéria orgânica dá-se o nome de cinzas, e a partir desse resíduo calcula-se o percentual de matéria inorgânica presente nas amostras.

$$\%Teor\ de\ Cinzas = \frac{mf}{mi} \times 100$$

pf = massa final

pi = massa inicial

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Difratometria de Raios X (DRX)

Foram realizadas análises por difração de raios-X das amostras de quitosana utilizada nesta pesquisa e do pessário (P) com e sem modificação de superfície para verificação da cristalinidade do material e efetividade da metodologia. O perfil de difração de raios-X da quitosana encontra-se na Figura 8.

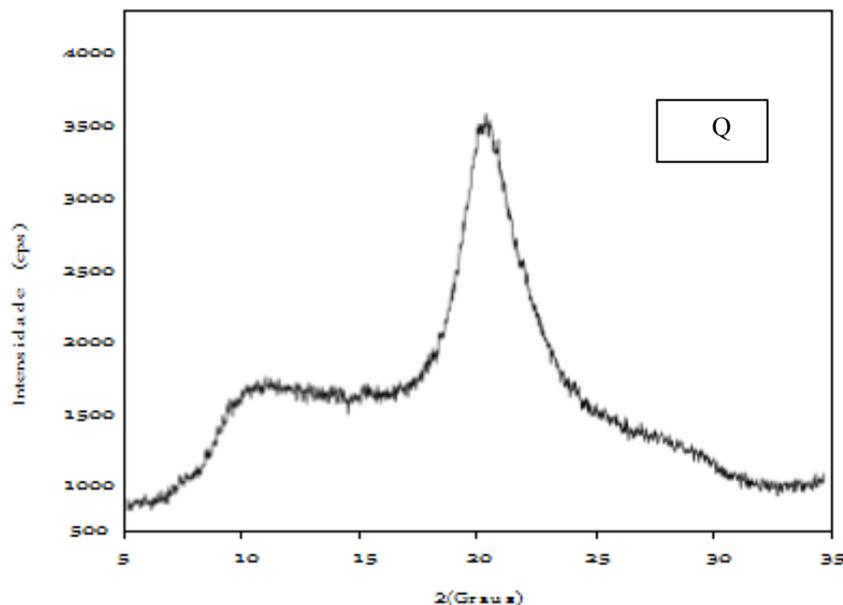


Figura 8 - Espectro de Difratometria de Raio X da amostra de quitosana (Fonte: Própria).

No difratograma de raios X para a amostra do pó de quitosana, foi observada a presença de dois picos de difração próximos a 10° e 20° característicos da quitosana, típicos de material semicristalino, e condiz com a ficha JCPDS 40-1518.

A quitosana possui um perfil semicristalino devido às fortes interações intra e intermolecular, caracterizado pelas pontes de hidrogênio formadas entre os grupos amina, álcool, amida e outros grupos funcionais presentes na molécula de quitosana. Essas fortes interações fornecem certa organização à estrutura cristalina da quitosana (Uragami e Tokura, 2006).

Segundo Oliveira e colaboradores (2012) e Andrade (2012), as ligações amino terminais da estrutura da quitosana também contribuem para o caráter amorfo da estrutura, pois as pontes de hidrogênio que atuam como ligações secundárias também contribuem para a mudança do ângulo de ligação entre as moléculas de quitosana.

Observa-se na Figura 9, que os picos ilustrados do pessário são característicos de material semicristalino.

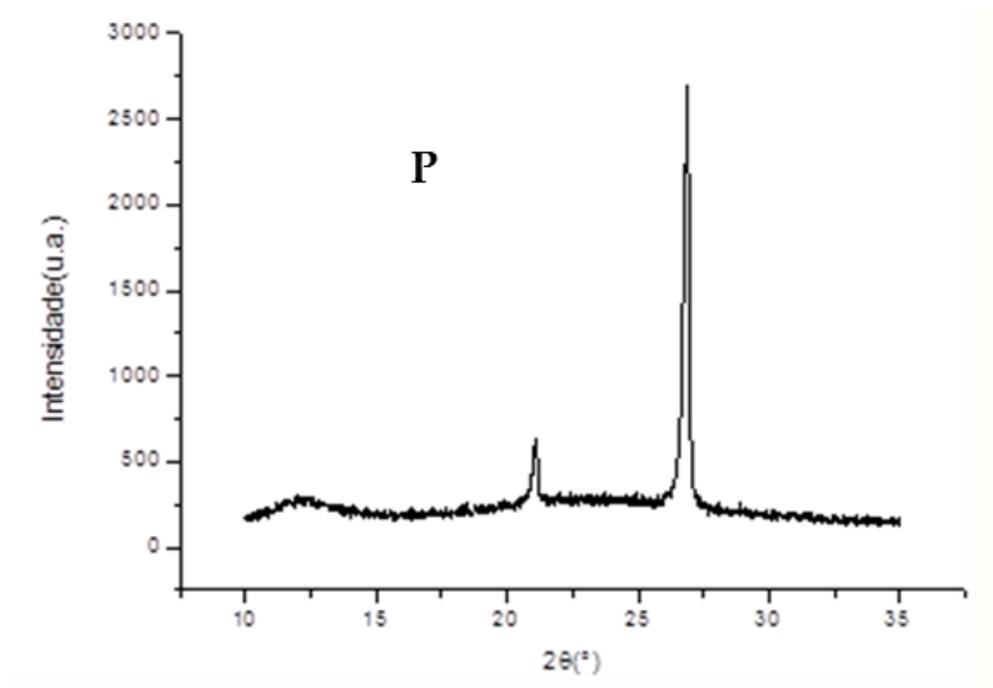


Figura 9 - Espectro de Difractometria de Raios X da amostra do pessário (Fonte: Própria).

Segundo Kuo, (2009) os picos em torno de $12,5^\circ$ e 22° são representativos do polidimetilsiloxano – PDMS, porém o pico intenso em torno de 27° pode estar relacionado a aditivação do pessário com um possível lubrificante e/ou carga mineral. Jalili e colaboradores (2009) e Silva (2014) observaram a presença de duas bandas largas e discretas no silicone puro bem como no caso do PDMS, os quais apresentam um perfil semicristalino, com uma de alta intensidade em torno de 12° , e outra de menor intensidade em torno de 22° , que evidenciam o comportamento semicristalino do material.

De modo a determinar o tipo de aditivo encontrado no difratograma do pessário, foi realizada uma incineração da amostra até 900°C (Figura 10) onde foi visto seu teor de cinzas.



Figura 10 - Imagem de fragmentos do pessário antes da incineração da matéria orgânica (A) e após a incineração seu resíduo (B) (Fonte: Própria).

Após a incineração foi feito o cálculo para o teor de cinzas, constatando um percentual de 28% da mesma, o que corresponde a matéria inorgânica no pessário e posteriormente foi realizado o DRX do resíduo conforme ilustrado na Figura 11.

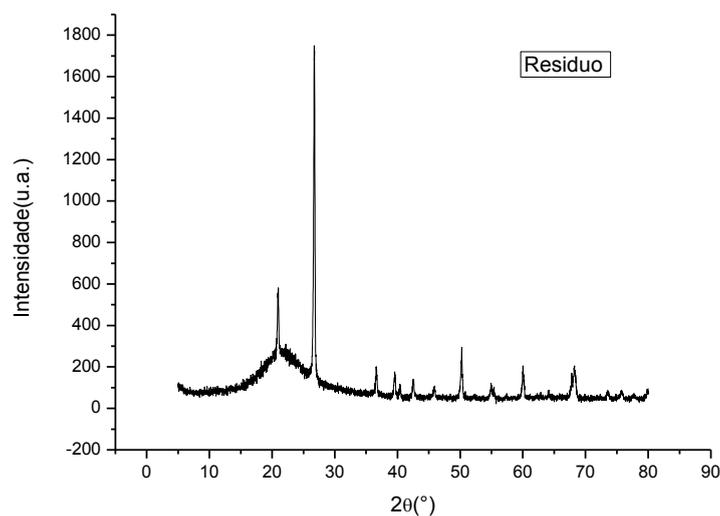


Figura 11 - Difratoograma de Raios X do resíduo (Fonte: Própria).

Através dos padrões de DRX analisados pelo software X'Pert HighScore Plus (PANalytical, Países Baixos) foi possível identificar a presença das fases cristalinas de óxido de silício (SiO_2) numa quantidade de 97%, com simetria hexagonal e grupo espacial P3121 e cálcio (Ca) numa quantidade de 3%, com simetria cúbica e grupo

especial IM-3M (Calculate,1997). Este resultado indica que o referido material é aditivado.

Analisando os difratogramas da Figura 12 e 13, verifica-se que os mesmos possuem comportamento de material semicristalino, similar ao que foi encontrado no pessário. Constatou-se uma redução na cristalinidade quando comparadas ao P, sendo esta mais acentuada na metodologia P2, onde verifica-se uma redução do pico em torno de 27° , o que demonstrou que a quitosana torna a superfície do material menos cristalina. Verificou-se picos em torno de 40° , 50° e 60° que podem ter ocorrido devido a uma não efetiva neutralização.

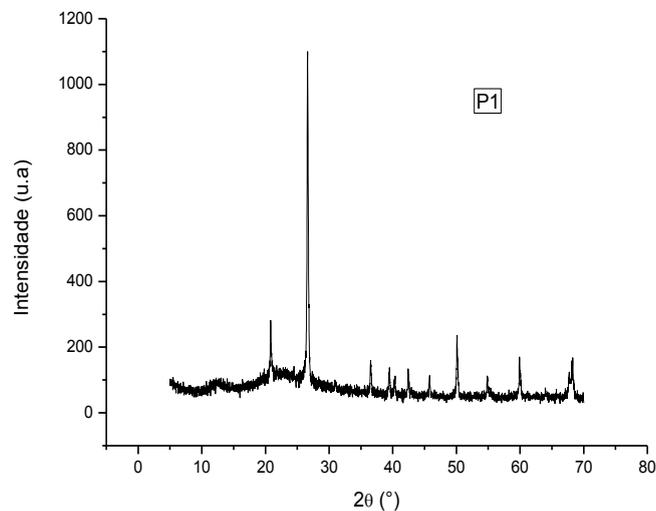


Figura 12 - Difratograma de Raios X da amostra P1 (Fonte: Própria).

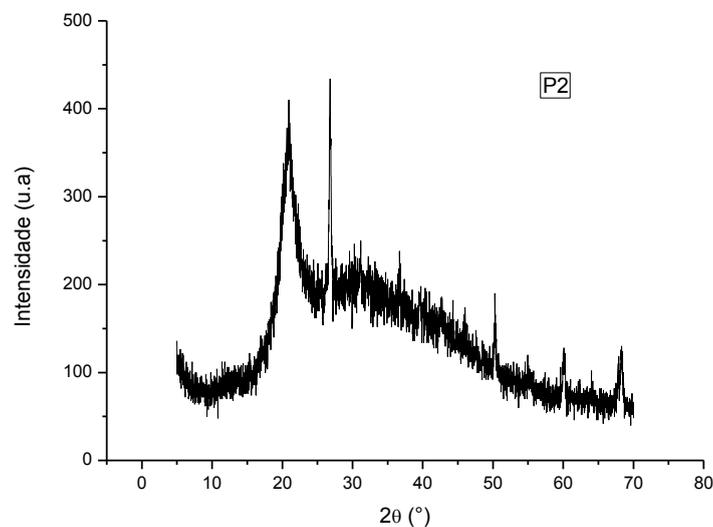


Figura 13 - Difratograma de Raios X da amostra P2 (Fonte: Própria).

O conhecimento da cristalinidade é de suma importância para os biomateriais, pois ela influencia no desempenho *in vivo* por afetar a reabsorção e suas propriedades mecânicas. As zonas amorfas são biodegradadas mais rapidamente e conseqüentemente reabsorvidas quando comparadas com as regiões cristalinas (Duarte, 2004; Shishatskaya, Khlusov e Volova, 2006).

Além disso, outro aspecto influenciado pela variação no grau de cristalinidade é o intumescimento, ou capacidade de absorção de água, decorrente das mudanças que ocorrem no grau de acetilação deste polímero (Thein-Han, Misra, 2009).

4.2 Microscopia Ótica (MO)

A Figura 14 ilustra as imagens obtidas por microscopia ótica da superfície do pessário.

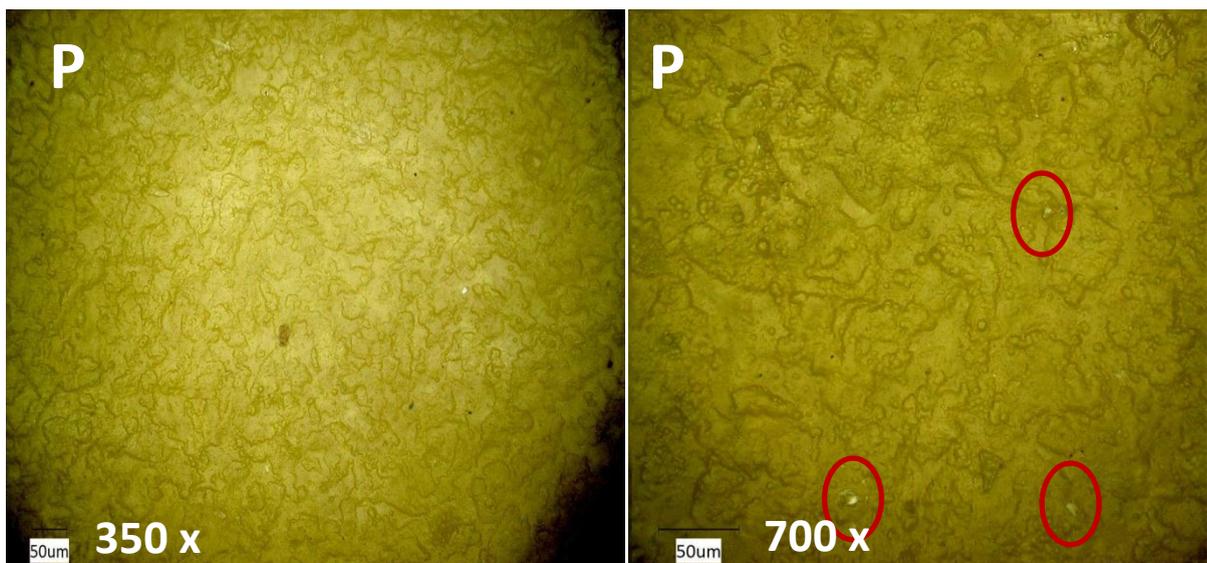


Figura 14 - Imagens de MO da superfície do pessário nas magnificações de 350x e 700x (Fonte: Própria).

Analisando as imagens do pessário observa-se um material com aspecto rugoso, com partículas de tamanho e formato irregulares, além da presença de alguns pontos esbranquiçados, que são mais evidentes na magnificação de 700x.

Pereira (2014) em estudos de caracterização de PDMS indagou que o seu material tinha partículas irregulares, tanto na distribuição quanto no formato das partículas, o que corroborou com os resultados encontrados.

Após a utilização das duas metodologias, pode-se observar nas Figuras 15.a e 15.b um aspecto mais rugoso característico do pessário, enquanto que nas Figuras 15.c e 15.d há um aspecto de superfície lisa provavelmente devido à presença da película de quitosana a qual reveste a amostra do pessário.

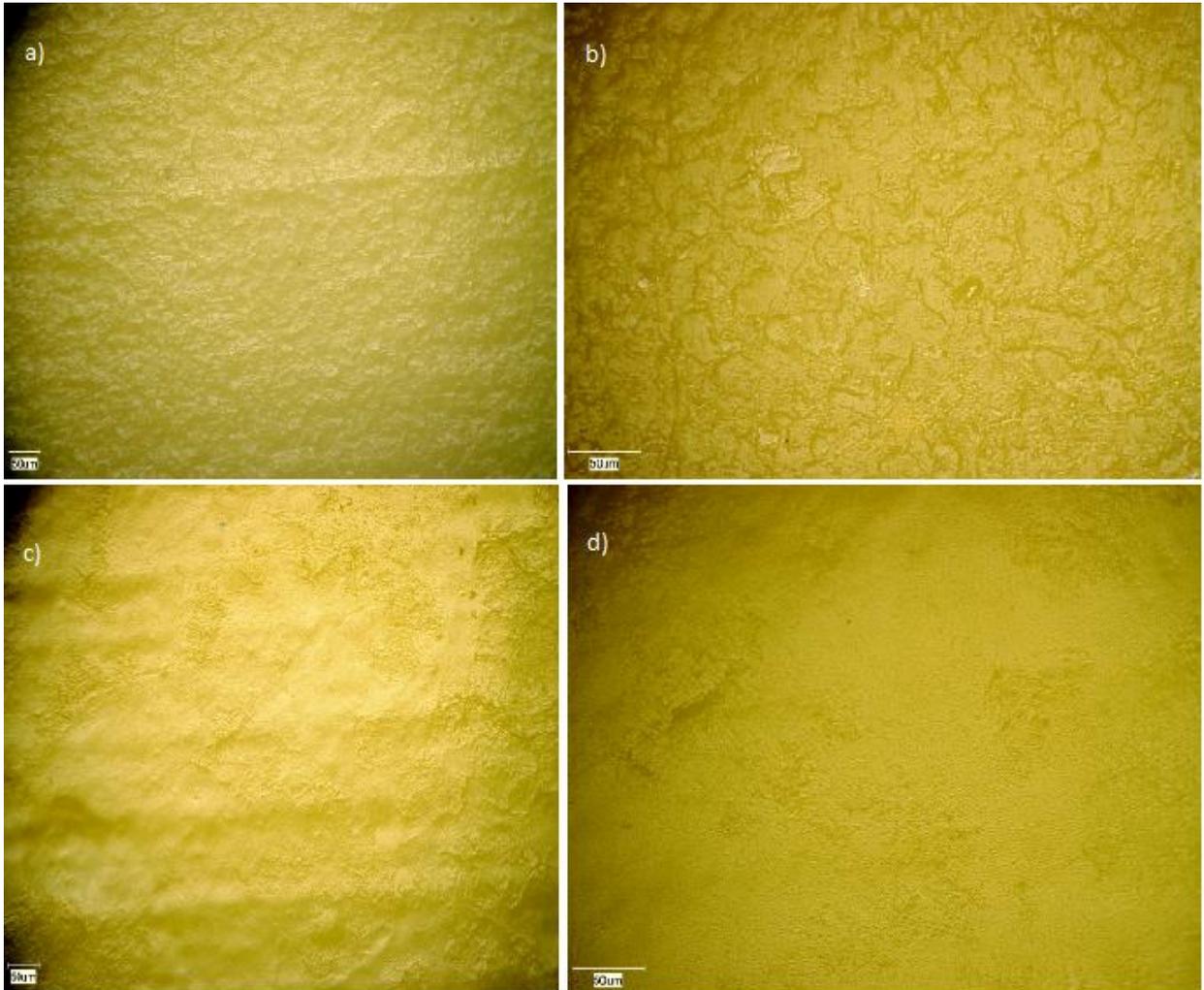


Figura 15 - Imagens de MO para: pessário após primeira metodologia numa magnificação de (a) x350 e (b) x700; pessário após segunda metodologia numa magnificação de (c) x350 e (d) x700 (Fonte: Própria).

4.3 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) / Espectroscopia de Energia Dispersiva (EDS).

A Figura 16 evidencia a imagem da superfície do pessário. Foi observada a presença de poros distribuídos por todo material e também a presença de

partículas brancas com tamanho e formas variadas, o que possivelmente seja referente à carga inorgânica identificada nos ensaios de DRX e no de EDS.

As partículas inorgânicas presentes no material podem contribuir para que ocorra uma melhor interação entre a superfície do pessário e o filme de quitosana, o que poderá ser comprovado no ensaio de molhabilidade.

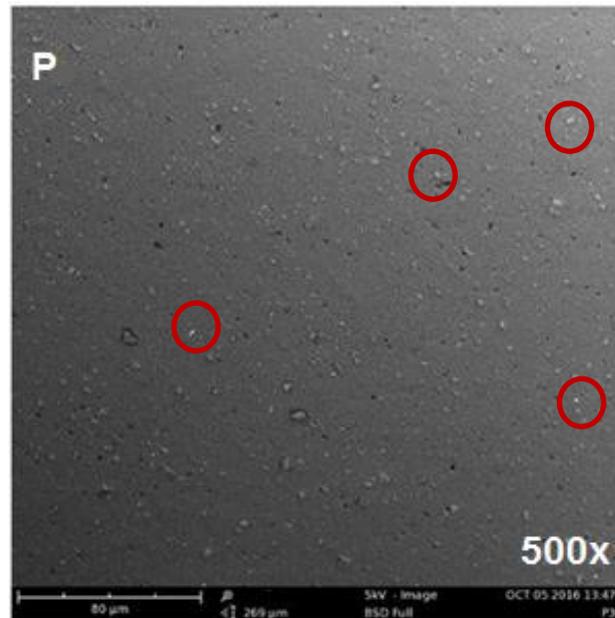


Figura 16 – Imagem de MEV do pessário com magnitude de 500x (Fonte: Própria).

Na Figura 17 (P1) verifica-se uma superfície rugosa com presença de estrias esbranquiçadas no material, indicando a presença da formação do filme de quitosana. No entanto foi constatado que a neutralização não foi efetiva, conforme análise química que identificou o elemento Sódio (Tabela 2).

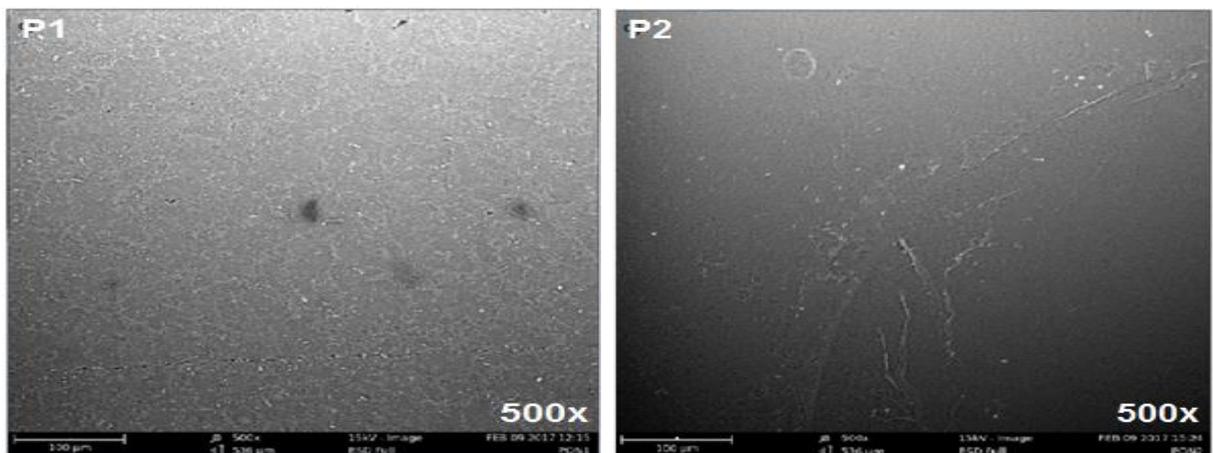


Figura 17 - Imagens de MEV com magnitude de x500 das amostras P1 e P2 (Fonte: Própria).

Na imagem de MEV (Figura 17 P2) observa-se a presença de filme recobrendo toda a superfície do material, diminuindo o aspecto de rugosidade, ou seja uma superfície lisa com presença das partículas imersas do material. Constatase uma sobreposição do filme de quitosana sobre a mesma. Comparado as duas metodologias observa-se que para obtenção do P2 foi mais efetiva o recobrimento e a neutralização, pois no EDS identificou uma menor quantidade de sódio (Tabela 2).

Nas imagens obtidas em filmes de PDMS nos trabalhos de Nour *et al.* (2013) e Silva (2015), a superfície do polímero apresentou uma elevada rugosidade, com ausência de defeitos. Segundo os autores há uma grande dificuldade na dispersão ou deposição de materiais sobre a superfície desse polímero, devido ao nível de aglomeração, distribuição e natureza do material depositado.

Para o mapeamento químico da quitosana e do pessário, foi utilizado o ensaio de EDS. Este ensaio foi realizado no aumento de 2000x. A Tabela 2 ilustra as porcentagens dos elementos químicos encontrados nas amostras.

Tabela 2 - Espectroscopia de Energia Dispersiva do pó de quitosana e da superfície do pessário.

Elementos	P	P1	P2	Resíduo
Carbono (C)	-	38,7	43,5	
Oxigênio (O)	42,6	42,2	35,6	28,03
Nitrogênio (N)	-	6,5	4,8	
Silício (Si)	24,6	2,4	3,1	71,29
Sódio (Na)	-	3,1	1,0	
Cálcio (Ca)	32,8	7,1	12,0	0,68

Fonte: Própria

Ao analisar o EDS (Tabela 2) (P1 e P2) constatou-se a presença dos elementos O e Si característicos do pessário corroborando com Anger (2009). Entretanto foi identificado o Cálcio (Ca) no pessário e no resíduo do mesmo, corroborando com o ensaio de DRX, que não faz parte da composição do silicone e o fabricante também não menciona esse possível aditivo. Cunha (2014), quando analisou amostras de silicone, verificou que as mesmas apresentaram como composição química elementar, o elemento químico silício (Si) e Oxigênio (O).

Os resultados da Tabela 2 indicam a presença dos elementos Carbono (C) e Nitrogênio (N) que são oriundos da quitosana conforme relatado por Azevedo e

colaboradores (2007). Pode-se inferir que a neutralização da amostra P2 foi mais efetiva que a P1, pois foi identificada uma menor quantidade de Sódio (Na), proveniente da neutralização corroborando com as imagens de MEV.

Fráguas e colaboradores (2015) e Cruz e colaboradores (2016) caracterizaram quimicamente por Espectroscopia por Energia Dispersiva de Raios X a quitosana e observaram a presença dos elementos químicos oxigênio, carbono e nitrogênio.

4.4 Espectroscopia na Região do Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR)

O espectro de infravermelho obtido da amostra de quitosana está ilustrado na Figura 18. Pode-se ainda observar a presença das bandas características de absorção em 3353, 2933, 2873 cm^{-1} atribuídas sob as vibrações de estiramento dos grupos funcionais -OH, -CH₂ e -CH₃ (Martínez-Camacho *et al.*, 2010).

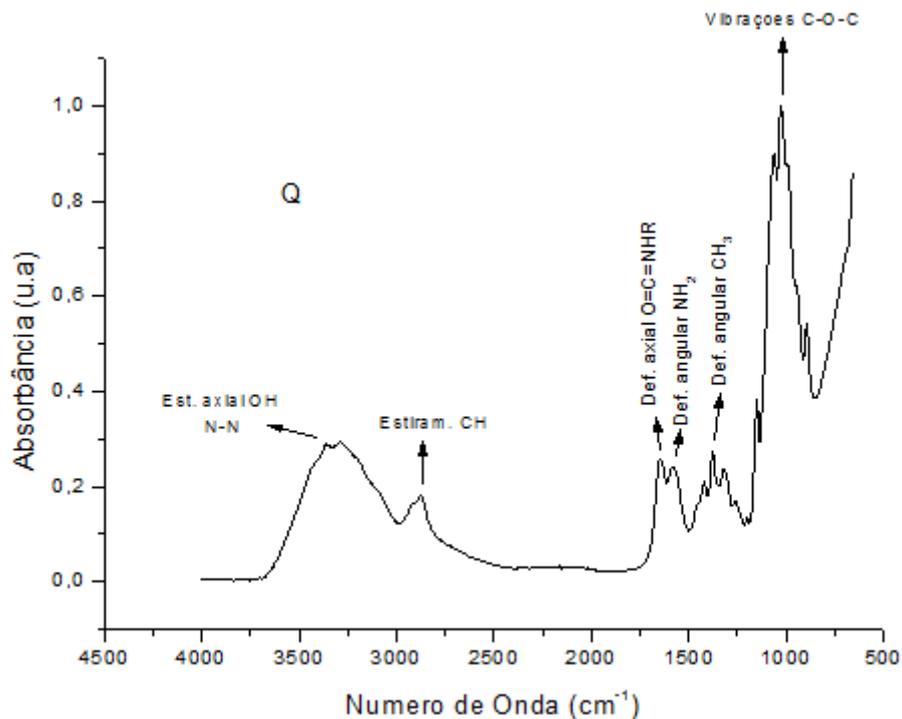


Figura 18 - Espectro de FTIR do pó de quitosana (Fonte: Própria).

O grupo amino possui uma banda de absorção característica da região de 3400-3500 cm^{-1} , a qual também está sobreposta pela banda de absorção devido ao

grupo -OH. Além disso, apresenta uma banda característica sob a deformação angular do CH₂ na qual aparece na região de 1421 cm⁻¹. As bandas características de 1650 cm⁻¹ e 1575 cm⁻¹ correspondem ao modo de vibração por estiramento através da ligação de -C=O da amida I com a deformação da ligação N-H, conjuntamente com o estiramento da ligação C-N da amida II, respectivamente (Wang *et al.*, 2013). As bandas de absorção da região de 1151 e 896 cm⁻¹ (estiramento de ligações C-O-C), 1060 e 1025 cm⁻¹ (vibrações de estiramento do grupo C-O) são características de estrutura sacarídea da quitosana. Já em relação à presença do pico em 1650 cm⁻¹ (devido ao grupo CH₃-C=O denotando a presença do grupo acetil) e em 3353 cm⁻¹ (representando a presença do grupo -OH), confirma-se que a quitosana é um produto parcialmente desacetilado (Shanmugasundaram, Ravikumar e Babu, 2004).

O espectro característico da quitosana encontra-se de acordo com a pesquisa de Silva *et al.* (2015), pois a mesma apresenta todas as absorções relativas à quitosana e como também o espectro da sua amostra.

Observa-se na Figura 19 o resultado de Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier da superfície do pessário.

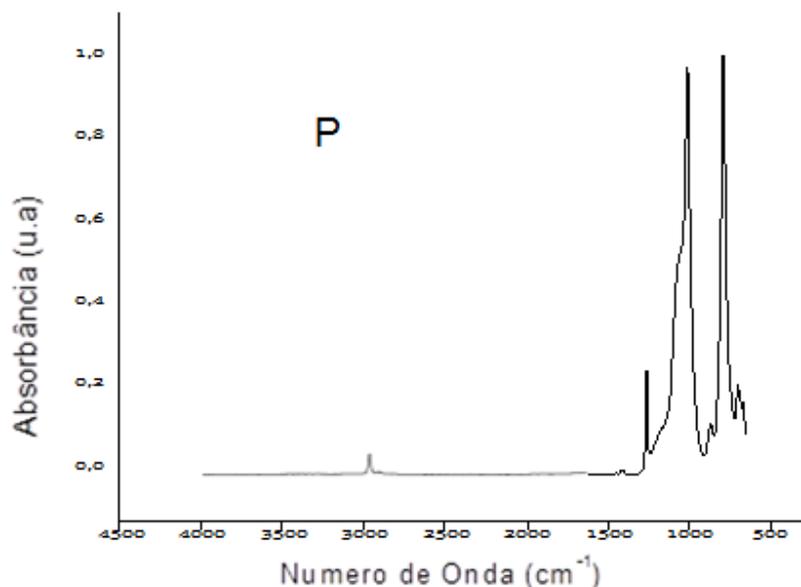


Figura 19 - Espectro de FTIR da superfície do pessário. (Fonte: Própria).

Os valores característicos de absorção dos grupos funcionais encontrados no material estudado estão de acordo com o descrito pelas normas ABNT NBR ISO 14949:2011 e a Francesa, NF S99-401 como pode ser observado na Tabela 3.

Tabela 3 - Bandas de Absorção referentes aos grupos funcionais presentes na norma NF S99-401:199.

Grupo	Número de Onda (cm^{-1})
$-\text{Si}(\text{CH}_3)_2-\text{O}-\text{Si}(\text{CH}_3)_2-$	2905-2960; 1020; 1090
$-\text{Si}(\text{CH}_3)_3$	2905-2960; 1250; 840; 765
$-\text{Si}(\text{CH}_3)_2$	2905-2960; 1260; 855; 805
$\text{Si}-\text{CH}_3$	2905-2960; 1245-1275; 760-845
$\text{Si}-\text{H}$	2100-2300; 760-910
$\text{Si}-\text{OH}$	3695; 3200-3400; 810-960
$\text{Si}-\text{CH}=\text{CH}_2$	1590-1610; 1410; 990-1020; 940-980

Fonte: Própria

Observa-se também que a presença do grupo fenil é confirmada pela absorção dos picos $700 \pm 10 \text{ cm}^{-1}$, $720 \pm 10 \text{ cm}^{-1}$ e $740 \pm 10 \text{ cm}^{-1}$. Esses resultados confirmam que a matriz polimérica utilizada na produção do pessário é realmente o polidimetilsiloxano.

Na Figura 20 verifica-se uma banda na faixa entre 3500 e 3000 cm^{-1} o qual indica a presença de grupos hidroxila relativos tanto aos cristais de hidróxido de sódio em excesso, quanto a película de quitosana formada, além da intensificação das bandas em aproximadamente 1000 cm^{-1} e 852 cm^{-1} indicativos da quitosana, corroborando com o resultado de DRX que indica a modificação da superfície do pessário.

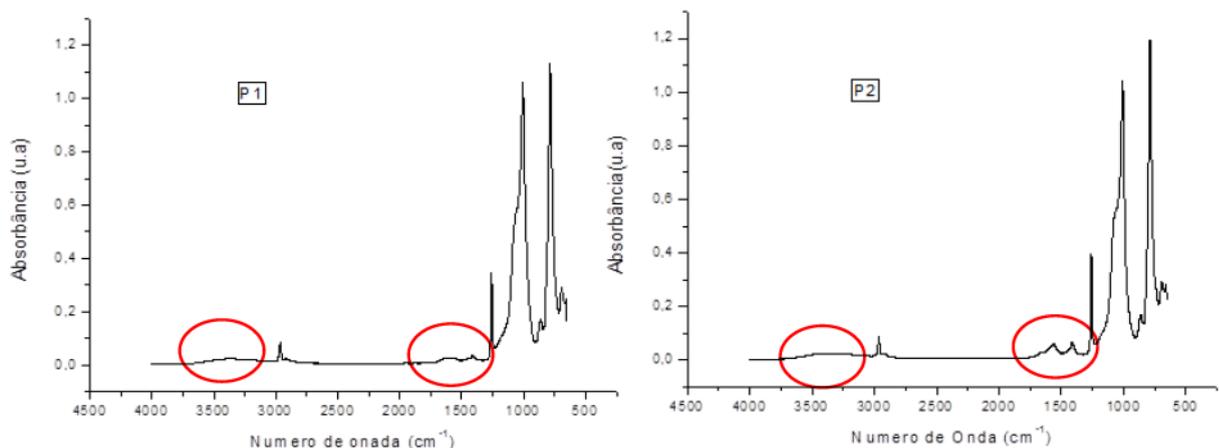


Figura 20 - Espectro de FTIR das amostras P1 e P2 (Fonte: Própria).

Quando comparado P1 e P2 entre si verifica-se que os espectros são semelhantes e indicam a formação de um biofilme de quitosana sobre a superfície do pessário.

4.6 Grau de Intumescimento

Segundo Mei e colaboradores (1995) o grau de intumescimento depende da interação polímero-solvente e do grau de reticulação do polímero. A partir das análises expostas na Tabela 4, observou-se que a o revestimento com quitosana intumesceu as amostras.

Tabela 4 - Grau de Intumescimento

	P (%)	P1 (%)	P2 (%)
	0,80	13,93	54,74
	0,21	13,54	58,32
	0,19	13,47	62,38
	0,45	13,66	57,96
	0,31	13,84	61,20
Média	0,39 ± 0,25	13,69 ± 0,19	59,44 ± 2.98

Fonte: Própria

Observando os resultados pode-se inferir que o pessário tem um intumescimento praticamente zero.

Ao realizar o revestimento, nota-se que a segunda metodologia intumesceu mais, resultado esse esperado devido à quitosana ter esse comportamento, e as análises de MO e MEV demonstrarem que a segunda metodologia foi mais efetiva. Logo, infere-se que a presença da película de quitosana auxilia na absorção de água, aumentando assim a absorção de fluidos pelo pessário na região pélvica, tornando o material mais adequado.

Gomes (2017) confeccionou óvulos de quitosana e constatou um intumescimento de aproximadamente 1200 %. Já Trigueiro (2015) confeccionou membranas de quitosana e obteve um intumescimento acima de 1000%. Bispo (2009) apresentou valores de grau de intumescimento para os suportes de quitosana pura, de aproximadamente 780%.

4.7 Molhabilidade

De acordo com os resultados (Tabela 5), verifica-se que todas as amostras apresentaram as medidas de ângulo de contato menor que 90° o que indica hidrofiliabilidade das mesmas.

Tabela 5 - Molhabilidade por Medida de ângulo de contato para o P, P1 e P2

Amostra	Ângulo (°)
P	61,23 ± 1,34
P1	57,69 ± 1,11
P2	51,93 ± 0,98

Fonte: Própria

Analisando os dados verifica-se que ambas as amostras têm comportamento hidrofílico, entretanto a amostra P2 foi a com maior hidrofiliabilidade, o que indica que a metodologia 2 foi a que melhor revestiu o pessário corroborando com o ensaio de MEV.

Assim, pode-se inferir que a presença da película de quitosana promove um aumento da hidrofiliabilidade, logo, quanto menor for o ângulo, maior será a interação entre as moléculas. Dessa forma, a segunda metodologia favorece a interação entre água e o pessário. Como o pessário é confeccionado para entrar em contato com o corpo humano é desejável que o mesmo seja hidrofílico.

Eduok e colaboradores (2017) fizeram um estudo com revestimento de silicone e seus resultados demonstraram que o mesmo denotou um comportamento hidrofóbico, entretanto o desta pesquisa teve caráter hidrofílico, provavelmente proveniente da carga inorgânica detectada no DRX, FTIR e EDS.

Sousa (2012) confeccionou membranas de quitosana e constatou que as membranas têm comportamento hidrofílico. Da mesma forma Holanda (2011) constatou que suas membranas de quitosana tem comportamento hidrofílico. Estes resultados corroboram com os encontrados nesta dissertação visto que o revestimento de quitosana aumenta a hidrofiliabilidade do pessário.

4.8 Teor de Cinzas

Após o processo de pirólise da amostra, obteve-se as cinzas do pessário, para determinar o teor de cinza de modo a obter o percentual de matéria inorgânica presente na amostra.

Considerações:

- Trata-se de um polímero de silicone do tipo PDMS e que o grau de polimerização é de 35 monômeros;
- Sabendo que a massa de cada monômero é de 74 g/mol e que a percentagem de silício e oxigênio neste monômero representa cerca de 60%.

Realizamos o seguinte cálculo;

Massa Molar do monômero do PDMS = 74 g/mol

Massa do SiO = 44 g/mol

Massa do pessário utilizada = 3,6267 g

Massa do resíduo = 1,0338 g

$$\% \text{ de SiO} = \frac{44 \text{ g/mol}}{74 \text{ g/mol}} = 59\%$$

$$\% \text{ de resíduo} = \frac{1,0338 \text{ g}}{3,6267 \text{ g}} = 28\%$$

Ora, a diferença de 31 pontos percentuais demonstra que há outros aditivos no composto avaliado. Assim, pode-se inferir que o composto não se trata apenas do polímero PDMS. A presença de lubrificantes à base de estearatos pode estar associada à detecção de cálcio (compostos de cálcio).

5 CONCLUSÕES

A partir das técnicas e condições de processamento utilizadas, foi possível realizar a modificação da superfície do pessário com quitosana. A metodologia 2 foi mais efetiva para a modificação proposta, indicando sua potencialidade na resolução dos desafios relatados.

6 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Realizar estudos pré-clínicos e clínicos para avaliar a eficácia da modificação da superfície do pessário, para confirmar a efetividade do sistema nos desafios propostos desta dissertação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABDEL-ALEEM H.; SHAABAN O.M.; ABDEL-ALEEM M.A. Cervical pessary for preventing preterm birth. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2013. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007873.pub3/pdf/abstract>
Acesso em 18 agosto 2016.
- ALFIREVIC, Z.; OWEN, J.; MORATONAS, E.C.; SHARP, A.N.; SZYCHOWSKI, J.M.; GOYA.M. Vaginal progesterone, cerclage or cervical pessary for preventing preterm birth in asymptomatic singleton pregnant women with a history of preterm birth and a sonographic short cervix. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 41, p. 146- 51, 2013.
- ANDERSON, J.R.; GENADRY. Anatomia e Embriologia. In: BEREK, J.S. **Novak Tratado de ginecologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.
- ANDRADE, S. M. B. Eletrofiação e caracterização de membranas biopoliméricas a base de quitosana extraídas dos exoesqueletos de crustáceos. 2012, 131f. Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós – Graduação em Engenharia Mecânica da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, 2012.
- ANGER, J. Mitos e verdades sobre próteses mamárias de silicone: Aspectos bioquímicos. **Revista Plástica Paulista**, p. 10-12, 2009.
- ARABIN, B.; ALFIREVIC Z.; Cervical pessaries for prevention of spontaneous preterm birth: past, present and future. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, v. 42, n. 4, p. 390-9, out., 2013.
- ARABIN, B.; HALBESMA, J.R.; VORK, F.; HUBENER, M.; EYCK, J.V. Is treatment with vaginal pessaries an option in patients with a sonographically detected short cervix? **J.Perinat.Med**, v. 31, n. 2, p. 122–133, 2003
- ATTAF, B. Advances in composite materials for medicine and nanotechnology. Croatia: InTech, 2011.
- AZEVEDO, V. V. C.; et al. Quitina e quitosana: Aplicações como biomateriais. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**. v. 2, n. 3, p. 27-34, 2007.
- BISPO, V. M. **Estudo do efeito da reticulação por Genipin em suportes biocompatíveis de Quitosana-PVA**. 2009. 140p. Tese (Doutorado em Engenharia Metalúrgica e de Minas), Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2009.
- BITTAR, R.E.; FRANCISCO, R.P.V.; ZUGAIB, M. Prematuridade: quando é possível evitar?. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 35, n. 10, p. 433-5, 2013.
- BRITO FILHO, C. O. **Desenvolvimento de estruturas composta de peek para cranioplastia**. Tese. Pós graduação em ciências e engenharia de materiais.

Universidade Federal de Campina Grande – Centro de Ciências e Tecnologia, Campina Grande, 2016.

BROLAZO, E.M.; SIMÕES, J.A.; NADER, M.E.F.; TOMÁS, M.S.J.; GREGORACCI, G.B.; MARCONI, C. Prevalência e caracterização de espécies de lactobacilos vaginais em mulheres em idade reprodutiva sem vulvo vaginites. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 31, n. 4, p. 189-95, 2009.

Calculated. Programa X'Pert HighScore Plus PCRD. From ICSD using POWD-12++, 1997.

CANNIE, M.M.; DOBRESCU, O.; GUCCIARDO, L.; STRIZEK, B.; ZIANE, S.; SAKKAS, E.; SCHOONJANS, F.; DIVANO, L.; JANI, J. C. Arabin cervical pessary in women at high risk of preterm birth: a magnetic resonance imaging observation follow-up study. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 42, n. 4, p. 426-433, out., 2013.

CAMPANA FILHO, S. P., SIGNINI, R., CARDOSO, M. B., Propriedades e Aplicações de Quitosana. **Revista Processos Químicos**. p.10-20, 2007.

CHANDA, M. Introduction to Polymer Science and Chemistry: A Problem-Solving Approach, 2th ed., Taylor & Francis Group: United States of America, 2013.

COSTA SILVA, H. S. R., SANTOS, K. S. C. R., FERREIRA, E. I. Quitosana: Derivados Hidrossolúveis, Aplicações Farmacêuticas e Avanços. **Quim. Nova**, v. 29, p.776-785, 2006.

CRINI, C. Recent developments in polysaccharide-based materials used as adsorbents in wastewater treatment. **Progress in Polymer Science**. v. 30, p. 38-70, 2005.

CRUZ, J. B.; CATÃO, C. D. S.; BARBOSA, R. C.; FOOK, M. V. L. Síntese e caracterização de arcabouços de quitosana com agente antineoplásicos. revista *Matéria*, v.21, n.1, pp. 129 – 140, 2016.

CUBAL, A.; PEREIRA, S. Parto pré-termo: rastreio e prevenção. **Acta Obstet Ginecol Port**, v. 8, n. 3, p 276-82, 2014.

CUNHA, B. G. **Influência de soluções desinfetantes convencionais e fitoterápicas sobre a dureza SHORE A de um silicone facial submetido ou não ao envelhecimento acelerado**. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Odontologia de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”- UNESP, Araçatuba, SP, 2014.

DHARAN, V.B.; LUDMIR, J. Alternative treatment for a short cervix: the cervical pessary. **Seminars in perinatology**, v. 33, n. 4, p. 338-42, 2009.

DIAS, K. B. et al. Chitin and chitosan: Characteristics, uses and production current perspectives. *Journal of Biotechnology and Biodiversity*, Gurupi, v.4, n. 3, p. 184-191. Ago. 2013.

DÓRIA, M.T.; SPATUZ, C.C. Trabalho de parto prematuro: predição e prevenção. **FEMINA**, v. 39, n. 9, set., 2011.

DUARTE, M.A.T. **Estudo do processamento e da biodegradação do poli(3hidroxibutirato) e de suas blendas com poli(ϵ -caprolactona)**. Joinville. Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais), Universidade do Estado de Santa Catarina, 2004.

EDUOK, U.; FAYE, O.; SZPUNAR, J. Recent developments and applications of protective silicone coatings: A review of PDMS functional materials. *Progress in Organic Coatings*, v. 111, pp. 124-163, out., 2017.

EISENBARTH, E.; MEYLE, J.; NACHTIGALL, W.; BREME, J. Influence of the surface structure of titanium materials on the adhesion of fibroblasts. **Biomaterials**, v.17, n.14, p.1399-1403, 1996.

FALCÃO, V.; MELO, C.; MATIAS, A.; MONTENEGRO, N. Cervical pessary for the prevention of preterm birth: is it of any use?. **J. Perinat. Med.**, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27171387> . Acesso em: 11 de out. de 2016.

FOUDA, M. M. G.; SHAFEI, A. E. L.; SHARAF, S.; HEBEISH, A. Microwave curing for producing cotton fabrics with easy care and antibacterial properties, *Carbohydrate Polymers*, 77 651-655. 2009.

FRÁGUAS, R. M.; ROCHA, D. A.; QUEIROZ, E. R.; ABREU, C. M. P.; SOUSA, R. V.; OLIVEIRA, Ê. N. Caracterização química e efeito cicatrizante de quitosana, com baixos valores de massa molar e grau de acetilação, em lesões cutâneas. **Polímeros**, 25(2), 205-211, 2015.

GOYA, M.; PRATCORONA, L.; MERCED, C.; RODO, C.; VALLE, L.; ROMERO, A.; JUAN, M.; RODRÍGUEZ, A.; MUÑOZ, B.; SANTACRUZ, B.; BELLO-MUÑOZ, C.J.; LLURBA, E.; IGUERAS, T.; CABERO, L.; CARRERAS, E. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. **Published online**, abr., 2012.

GOMES, V. V. **Obtenção de biomaterial para liberação de fenticonazol utilizado no tratamento da vaginite fúngica**, 2017, 55f. Dissertação (Mestrado em Ciências e Engenharia de Materiais), Programa de Pós Graduação em Ciências de Engenharia de Materiais da Universidade Federal de Campina Grande-UFCG, Campina Grande, 2017.

GRECO, R. S.; PRINZ, F. B.; SMITH, R. L. **Nanoscale Technology in Biological Systems**. Londres: CRC Press, 2005.

HASSAN, S.S.; ROMERO, R.; VIDYADHARI, D.; FUSEY, S.; BAXTER, J.K.; KHANDELWAL, M.; VIJAYARAGHAVAN, J.; TRIVEDI, Y.; SOMA-PILLAY, P.; SAMBAREY, P.; DAYAL, A.; POTAPOV, V.; O'BRIEN, J.; ASTAKHOV, V.; YUZKO, O.; KINZLER, W.; DATTEL, B.; SEHDEV, H.; MAZHEIKA, L.; MANCHULENKO, D.; GERVASI, M.T.; SULLIVAN, L.; CONDE-AGUDELO, A.; PHILLIPS, J.A.; GREASY, G. W. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women

with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v.38, p.18-31, 2011.

HAMILTON, B. E., MARTIN, J. A.; VENTURA, S. J. Births: preliminary data for 2006. **Natl Vital Stat Rep**. v. 56, n. 7, p. 1-18, 2007.

HEATH, D. E.; COOPER, S. L. Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine. Ratner, B. D.; Hoffman, A. S.; Schoen, F. J.; Lemons, J. E., eds.; Academic Press: Oxford, 2013, cap. 1.2.2. Polymers: Basic Principles

HERNÁNDEZ-MONTELONGO, J.; LUCCHESI, E. G.; GONZALEZ, I.; MACEDO, W.A.A.; NASCIMENTO, V. F.; MORAES, A. M.; BEPPU, M. M.; COTTA, M.A. Hyaluronan/chitosan nanofilms assembled layer-by-layer and their antibacterial effect: A study using *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. Nanofilms of hyaluronan/chitosan assembled layer-by-layer: an antibacterial surface for *Xylella fastidiosa*. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 141 499- 506, 2016.

HOLANDA, A. L. Membranas de quitosana para uso em sistema de liberação controlada de insulina: síntese e caracterização. Tese (Doutorado). Pós-Graduação em Engenharia de Processos, Universidade Federal de Campina Grande. Campina Grande, 2011, 113 p.

<http://www.portalsaofrancisco.com.br/quimica/silicones>, acesso em 12 de jun. de 2017.

<http://www.ebah.com.br/content/ABAAAAPGcAC/sistema-genital-feminino>, acesso em 06 de nov. de 2017.

JAYAKUMAR, R.; CHENNAZHI, K. P.; MUZZARELLI, R. A. A.; TAMURA, H.; NAIR, S. V.; SELVAMURUGAM, N. Chitosan conjugated DNA nanoparticles in gene therapy. *Carbohydrate Polymers*, 79, 1-8. 2010.

JALILI, K.; ABBASI, F.; OSKOEI, S.S.; ALINEJAD, Z. Relationships between the morphology, swelling and mechanical properties of poly(dimethyl siloxane) / poly(acrylic acid) interpenetrating networks. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 2, p. 534-541, 2009.

KAIBER, A.; CHERKAOUI, M.; MOR. J. Electrochemical reduction of aryl diazonium on silicon surface. *Chem*. 3 N°3 (2015) 600-606

KRAUSE, J.C.; SANTOS, A. V.; KIECKOV, F. STRACKE, M. P. PANTA, R. R. Construção de um reator a plasma para tratamento superficial de polímeros – aplicação ao poliestireno (ps). **Revista CIATEC – UPF**, vol.8 (2), p.p.10-21, 2016.

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

KUO, J. S.; ZHAO, Y.; NG, L.; YEN, G. S; LORENZ, R. M.; LIM, D. S. W.; CHIU, D. T. Microfabricating high-aspect-ratio structures in polyurethane-methacrylate (PUMA) disposable microfluidic devices. **Lab Chip**. 2009 Jul 7; 9(13): 1951–1956.

LEITE, S.R.R.F.; AMORIM, M.M.R.; CALÁBRIA, W.B.; LEITE, T.N.F.; OLIVEIRA, V.S.; JÚNIOR, J.A.A.F.; XIMENES, R.A.A. Perfil clínico e microbiológico de mulheres com vaginose bacteriana. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v.32, n.2, p. 82-7, 2010.

LIEM, S.M.S.; VAN PAMPUS, M.G.; MOL, B.W.J.; BEKEDAM, D.J. Cervical Pessaries for the Prevention of Preterm Birth: A Systematic Review. **Obstetrics and Gynecology International**, v. 2013, n. 2013, p. 10, 2013.

LIEM, S.M.S.; VAN BAAREN, G.J.; DELEMARRE, F.M.C.; EVERS, I.M.; KLEIVERDA, G.; VAN LOON, A.J.; LANGENVELD, J.; SCHUITEMAKER, N.; SIKKEMA, J.M.; OPMEER, B.C.; VAN PAMPUS, M.G.; MOL, B.W.J.; BEKEDAM, D.J. Economic analysis of use of pessary to prevent preterm birth in women with multiple pregnancy (ProTWIN trial). **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 44, p. 338-45, 2014.

LIMA, I. S.; RIBEIRO, E, S. AIROLDI, C. O emprego de quitosana quimicamente modificada com anidrido succínico na adsorção de azul de metileno. **Química Nova**. v. 29, p. 501-506, 2006.

LÓPEZ-SANTOS, C. et al.. Nitrogen plasma functionalization of low density polyethylene, *Surface & Coatings Technology*, v. 205, p. 3356 – 3364, 2011.

MACHADO, M. S. S.; EDUARDO, J. V. P.; GUARIGLIA, A. N. A. P. Modelagem anatômica em prótese total: Modificação de técnica. **Revista Ibero-americana de prótese clínica e Laboratorial**. v. 5, n. 28, p. 467-474, 2003.

MARTÍNEZ-CAMACHO, A. P.; CORTEZ-ROCHA, M. O.; EZQUERRA BRAUER, J. M.; GRACIANO-VERDUGO, A. Z.; RODRIGUEZ-FÉLIX, F.; CASTILLO-ORTEGA, M. M.; YÉPIZ-GÓMEZ, M. S.; PLASCENCIA-JATOMEA, M. Chitosan composite films: Thermal, structural, mechanical and antifungal properties. **Carbohydrate Polymers**, v. 82, pp. 305–315, 2010.

MATIAS, A. A. C. T. J. **Modificação de superfícies para controlo da adesão celular**. Trabalho de conclusão de Curso (Engenharia Biomédica), 161f. Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra Engenharia Biomédica. 2007.

MEDICAL SOFTWARE. Pessários. Disponível em: <<http://www.pessarios.com.br/>>. Acesso em 06 de nov. de 2017.

MEI, L. H. I.; LEITE, R. C.; FELISBERTI, M. I. Hidrogéis de poli(álcool vinílico): caracterização do grau de intumescimento e de reticulação para aplicação em liberação controlada de drogas. . IN: III Congresso Brasileiro de Polímeros, pp. 269-272, 1995.

MOREIRA, N. R. P. **Estudo de varias propriedades mecânicas do polidimetilsiloxano (PDMS) usado em dispositivos biomédicos**. Dissertação. Pós graduação em tecnologia biomédica. Escola Superior de Tecnologia e Gestão do Instituto Politécnico de Bragança, Bragança Paulista, 2013.

NOUR, M.; BEREAN, K.; BALENDHRAN, S.; OU, J.Z.; PLESSIS, J. Du.; MCSWEENEY, C.; BHASKARAN, M.; SRIRAM, S.; KALANTAR-ZADEH, K. CNT/PDMS composite membranes for H₂ and CH₄ gas separation. *International Journal of Hydrogen Energy*, 38, 10494-10501, 2013.

O'BRIEN, F. J. Biomaterials & scaffolds for Tissue Engineering. *Mater Today*. 2011;14(3):88–95.

OLIVEIRA, A. M.; FRANCO, T. T.; OLIVEIRA, E. M. JR (2014). Physicochemical characterization of thermally treated chitosans and chitosans obtained by alkaline deacetylation. *International Journal of Polymer Science*, 2014(2014), 1-9. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/853572>

OLIVEIRA, R. A. Síntese e caracterização de compósito quitosana com carbonato de cálcio extraído de casca do ovo para possíveis aplicações como curativo. Encontro Nacional de Educação Ciências e Tecnologia, Anais... Campina Grande, PB, 2012.

ORREGO, C. E.; SALGADO, N.; VALENCIA, J. S.; GIRALDO, O. H.; GIRALDO G. I.; CARDONA, C. A. Novel chitosan membranes as support for lipases immobilization: characterization aspects. Article in press: **Carbohydrate Polymers**, 2009.

PAGANOTI, C. F.; BITTAR, R. E.; FRANCISCO, R. P. V.; ZUGAIB, M. Infecção genital e marcadores preditivos do parto prematuro. **Femina**, v. 40, n. 6, p. 331-338, nov/dez, 2012.

PARRADO, R.G.; RODRÍGUEZ, A.N.; CHANG, E.G.; ARIAS, A.M.S.; CABRERA, M.P.C.; GARRIDO, D.D. Caracterización del uso de pesario cerclaje como prevención del parto pretérmino. **Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología**, v. 39, n. 2, p. 87-97,2013.

PEREIRA, L. R. **Avaliação de Implantes Mamários dis tribuídos no mercado Brasileiro**, Mestrado em Ciências e Engenharia de Materiais. Universidade Federal de Campina Grande, 2014.

PILLAI, C. K. S.; PAUL, W.; SHARMA, C. P. Chitin and chitosan polymers: Chemistry, solubility and fiber formation. **Progress in polymer Science**, v. 34, n.7, p. 641-678, 2009.

PIRES, A. L. R.; BIERHALZ, A. C. K.; MORAES, A. M. Biomateriais: tipos, aplicações e mercado. **Quim. Nova**, Vol. 38, No. 7, 957-971, 2015.

RATNER, B. D. Biomaterials Science – An Introduction to Materials in Medicine; Ratner, B. D.; Hoffman, A. S.; Schoen, F. J.; Lemons, J. E., eds; Elsevier: Oxford, 2013, cap. History of Biomaterials.

RATNER, B. D.; HOFFMAN, A. S.; SCHOEN F. J.; LEMONS, J. E.; An introduction to materials in medicine. **Academic Press**, San Diego, (2005).

- RINAUDO, M. Chitin and chitosan: Properties and applications. **Progress in Polymer Science**, v. 31, p. 603-632, 2006.
- RIVA, R.; RAGELLE, H.; DES RIEUX, A.; DUHEM, N.; JEROME, C.; PREAT, V. Chitosan and Chitosan Derivatives in Drug Delivery and Tissue Engineering. *Chitosan for Biomaterials II*, 244, 19-44. 2011.
- SANTOS, C.; SEABRA, P.; VELEIRINHO, B.; DELGADILLO, I.; SILVA, J. A. L. Acetylation and molecular mass effect on barrier and mechanical properties of shortfin squid chitosan membranes. **European Polymer Journal**, v. 42, p. 3277-3285, 2006.
- SANTOS JÚNIOR, A. R.; WADA, M. L. F. Polímeros Biorreabsorvíveis como Substrato para Cultura de Células e Engenharia Tecidual. São Paulo – Campinas. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 17, p. 308-317, 2007.
- SHANMUGASUNDARAM N, RAVIKUMAR T, BABU M. Comparative physico-chemical and in vitro properties of fibrillated collagen scaffolds from different sources. **J Biomater Appl**. v. 18, pp. 247–264, 2004.
- SHISHATSKAYA, E.I.; KHLUSOV, I.A.; VOLOVA, T.G. A hybrid PHB hydroxyapatite composite for biomedical application: production, in vitro and in vivo investigation. **Journal of Biomaterial Science Polymer Edition**, v.17, n.5, p. 481-498,2006.
- SILVA, E. A. **Preparo e Caracterização de Membranas Isotrópicas de Matriz Mista contendo Nanotubo de Carbono de Parede Múltipla dispersos em Polidimetilsiloxano para utilização em Separação de Gases**. Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Engenharia Química da Escola de Engenharia da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, MG, 2015.
- SILVA, J. D. C. B. D. K. F. **Avaliação da influência da degradação no comportamento, na estrutura e nas propriedades físicas e mecânicas de implantes mamários de silicone**. Tese de Doutorado apresentada ao Curso de Doutorado em Ciências dos Materiais do Instituto Militar de Engenharia, Rio de Janeiro, RJ, 2014
- SILVA, M. G.; SILVA, S. B.; SILVA, J.; SANTIN, C. K.; SOUZA, D.; FROTA JR, M.; "CARACTERIZAÇÃO DE FILMES À BASE DE QUITOSANA", p. 1710-1715 . In: **Anais do XI Congresso Brasileiro de Engenharia Química em Iniciação Científica [Blucher Chemical Engineering Proceedings, v. 1, n.3]**. ISSN Impresso: 2446-8711. São Paulo: Blucher, 2015
- SIMÕES, A. S. et al. Desempenho da matriz híbrida sio2-quitosana na imobilização da lipase microbiana de *Candida rugosa*. *Quimica Nova*, Lorena, v. 34, n. 1, p.33-38, 2010.
- SIONKOWSKA, A. *Prog. Polym. Sci.* 2011, 36, 1254.
- SOUSA, W. J. B., **Desenvolvimento de Filmes Híbridos de Quitosana/Fosfato de Cálcio com Incorporação de Vitamina E**. 2012, 100f. Dissertação (Mestrado em

Ciência e Engenharia de Materiais), Programa de Pós Graduação em Ciências e Engenharia de Materiais da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG. 2012.

TAKETA, T. B.; BEPPU, M. M. Layer-by-Layer Thin Films of Alginate/Chitosan and Hyaluronic Acid/Chitosan with Tunable Thickness and Surface Roughness. *Materials Science Forum*, v. 783-786, p. 1226-1231. 2014.

THEIN-HAN, W.W.; MISRA, R.D.K. Biomimetic chitosan-nanohydroxyapatite composite scaffolds for bone tissue engineering. *Acta Biomaterialia*. v. 5, p. 1182-1197, 2009.

TORRES, J. D.; FARIA, E. F.; PRADO, A. G. S.; Thermodynamic studies of the interaction at the solid/liquid interface between metal ions and cellulose modified with ethylenediamine. *Journal of Hazardous Materials*. v. 129, p. 239, 2006.

TRIGUEIRO, G. P. S., **Desenvolvimento de membranas de quitosana com insulina para liberação controlada de fármaco**. Dissertação (Mestrado em Ciências e Engenharia de Materiais)- Universidade Federal de Campina Grande – UFCG. 2015. 48f.

URAGAMI T.; TOKURA S, (eds.) **Material Science of Chitin and Chitosan**, Japan: Kodansha Ltd., Springer, 2006.

VEIGA, S. C. P. **Estudos físico-químicos de N-acetilação de quitosanas em meio homogêneo** (Dissertação de mestrado). Universidade de São Paulo, São Carlos, 2011.

VISSER, S. A.; HERGENROTHER, W.; COOPER, S. Polymers. In: **Biomaterials Science: An introduction to materials in medicine**, Academic Press, p. 50-60, 1996.

WANG, M. et al. Preparation of polycaprolactone microspheres-aggregated scaffold with ultra big pores and fuzzy sphere surface by a one-step phase separation method. *Journal of Biomedical Materials Research - Part A*, v. 101, n. 11, p. 3219–3227, 2013.

WILLIAMS, D.F. **Biocompatibility Clinical Implant Materials**. Vol III. Florida: CRC Press, 2008.

YOSHIZAKI, C.T.; BITTAR, R.E.; FRANCISCO, R.P.V.; ZUGAIB, M. Progesterona para prevenção do parto prematuro. **FEMINA**, v. 40, n. 2, p. 79-86, mar/abr, 2012.

YUCE, T.; KONURALP, B.; KALAFAT, E.; SÖYLEMEZ, F. Pessary use in pregnant women with short cervix. *J. Turk Ger Gynecol Assoc*, v. 17, p. 120-2, 2016.