



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de São José do Rio Preto

Vinicius Litrenta Medeiros

**Síntese e Caracterização de Compósitos à Base de Quitosana e Zeólita:
Aplicações Ambientais e Biomédicas**

São José do Rio Preto

2020

Vinicius Litrenta Medeiros

**Síntese e Caracterização de Compósitos à Base de Quitosana e Zeólita:
Aplicações Ambientais e Biomédicas**

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Biofísica Molecular, junto ao Programa de Pós-Graduação em Biofísica Molecular, do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de São José do Rio Preto.

Financiadora: CNPq – Proc.: 131642/2018-9

Orientador: Prof. Dr. José Geraldo Nery

Coorientador: Dr. Alex Silva Paula

São José do Rio Preto

2020

M488s

Medeiros, Vinicius Litrenta

Síntese e caracterização de compósitos à base de quitosana e zeólita : Aplicações ambientais e biomédicas / Vinicius Litrenta Medeiros. -- São José do Rio Preto, 2020
88 f. : il., tabs., fotos

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Biociências Letras e Ciências Exatas, São José do Rio Preto

Orientador: José Geraldo Nery

Coorientador: Alex Silva Paula

1. Biofísica molecular. 2. Novos materiais. 3. Compósitos.
4. Agentes adsorventes. 5. Agentes hemostáticos. I. Título

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca do Instituto de Biociências Letras e Ciências Exatas, São José do Rio Preto. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

Vinicius Litrenta Medeiros

**Síntese e Caracterização de Compósitos à Base de Quitosana e Zeólita:
Aplicações Ambientais e Biomédicas**

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Biofísica Molecular, junto ao Programa de Pós-Graduação em Biofísica Molecular, do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de São José do Rio Preto.

Financiadora: CNPq – Proc.: 131642/2018-9

Comissão Examinadora

Prof. Dr. José Geraldo Nery

UNESP – Câmpus de São José do Rio Preto

Orientador

Prof. Dr. Marinonio Lopes Cornelio

UNESP – Câmpus de São José do Rio Preto

Prof. Dr. Júlio Takehiro Marumo

IPEN-USP

São José do Rio Preto

01 de abril de 2020

Dedico este trabalho

Aos meus pais, Wagner e Cibele, à minha irmã Livia, por serem
minha pedra angular, meu refugio seguro, por todo amor carinho
e apoio que dedicaram a mim.

Agradecimentos

Agradeço, primeiramente, a Deus por tem me dado força e abençoado meu caminho nesta etapa da minha vida.

Ao meu orientador Prof. Dr. José Geraldo Nery, agradeço pelas conversas produtivas, discussões científicas profundas, pelas palavras de incentivo, pela oportunidade dada a mim de poder fazer parte deste grupo de pesquisa, pelo conhecimento transmitido a mim e por sua amizade sincera.

Ao meu coorientador Dr. Alex Silva Paula, agradeço pelo apoio dado, pelas discussões de resultados, e pela sua imensa vontade de ajudar.

À minha família, meus queridos pais Wagner e Cibele e a minha amada irmã Livia, por todo o apoio dado neste momento da minha vida.

Aos meus colegas de laboratório, Adriano, Alex Miller, Alex Silva, Dante, Guilherme Guarnieri, Guilherme Sacco, Janine, Oscar e Rui, por todos os momentos de conversas, risos e discussões científicas.

Aos meus queridos amigos da Aliança Bíblica Universitária, pela amizade sincera, pelo companheirismo, pelas orações e apoio dado a mim nos momentos mais difíceis.

A todos os docentes e técnicos administrativos do Departamento de Física, do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, por todo o conhecimento passado a mim, pois sem ele este trabalho seria impossível.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelo apoio financeiro, em forma de bolsa de mestrado. Processo: 131642/2018-9

“[...] E se és capaz de dar, segundo por segundo,
Ao minuto fatal todo o valor e brilho,
Tua é a terra com tudo que existe no mundo
E – o que mais – tu serás um Homem, ó meu filho”
(JOSEPH RUDYARD KIPLING, 1910)

Resumo

A busca por novos materiais, principalmente materiais que apresentem múltiplas aplicações, continua atraindo pesquisas ao redor do mundo. Dentre os materiais pesquisados com esse intuito, os compósitos ganham destaque. Compósitos são materiais mistos formados pela união de dois ou mais materiais diferentes com a finalidade de produzir um material novo com propriedades distintas, em relação aos seus materiais de origem. Os compósitos podem ser aplicados em diferentes áreas, entre elas encontram-se a remediação ambiental e a hemostasia. A remediação ambiental se faz necessária principalmente pelo fato de que muitas fontes hídricas acabam sendo poluídas por resíduos nocivos a saúde humana e animal, como metais pesados, e o consumo destas águas acaba causando sérias doenças. Devido a isso a busca por agentes capazes de retirar estes poluentes da água torna-se necessária. Outro grande problema de saúde pública são as hemorragias incontroladas que continuam sendo umas das principais causas de mortes no mundo. Neste contexto, o objetivo deste trabalho foi sintetizar um compósito que apresente a capacidade de atuar tanto como agente de remediação ambiental como agente hemostático. O compósito foi sintetizado utilizando zeólita e quitosana como suas matrizes. O material foi caracterizado por Difração de Raios-X; Espectroscopia de Infravermelho e Microscopia Eletrônica de Varredura. O potencial de ação ambiental foi testado analisando a absorção de cátions de cádmio e chumbo, presentes em solução aquosa, pelo material, e a possível aplicação hemostática do material foi testada medindo o tempo de coagulação do sangue na presença do compósito. O material foi capaz de absorver os cátions de metais pesados e também diminuiu significativamente o tempo de coagulação do sangue. Os resultados indicam que o material possui potencial material na remediação ambiental e na hemostasia.

Palavras-chave: Compósitos. Zeólita. Quitosana. Agente Adsorvente. Agente Hemostático.

Abstract

The search for new materials, especially materials with multiple applications, continues to attract research from around the world. Among the materials researched for this purpose, composites stand out. Composites are mixed materials formed by joining two or more different materials in order to produce a new material with distinct properties relative to their source materials. Composites can be applied in different areas, including environmental remediation and hemostasis. Environmental remediation is necessary mainly due to the fact that many water sources end up being polluted by waste harmful to human and animal health, such as heavy metals, and the consumption of these waters ends up causing serious diseases. Because of this the search for agents capable of removing these pollutants from water becomes necessary. Another major public health problem is uncontrolled bleeding, which remains one of the leading causes of death worldwide. In this context, the objective of this work was to synthesize a composite that presents the ability to act as both environmental remediation agent and hemostatic agent. The composite was synthesized using zeolite and chitosan as their matrices. The material was characterized by X-ray diffraction; Infrared Spectroscopy and Scanning Electron Microscopy. The environmental action potential was tested by analyzing the absorption of cadmium and lead cations present in aqueous solution by the material, and the possible hemostatic application of the material was tested by measuring the blood clotting time when the composite is present. The material was able to absorb heavy metal cations and also significantly decreased blood clotting time. The results indicate the potential application of the material in environmental remediation and hemostasis.

Keywords: *Composites. Zeolite. Chitosan. Adsorbent Agent. Hemostatic Agent.*

Lista de Figuras

Figura 1: Esquema de formação de um compósito	14
Figura 2: Exemplos de matrizes orgânicas e inorgânicas na formação de compósitos .	15
Figura 3: Esquema da cascata de coagulação (via extrínseca, via intrínseca e via comum)	21
Figura 4: Esquema da nova cascata de coagulação (O modelo celular).....	24
Figura 5: Ilustração de estruturas zeolíticas Na-X e Na-A	29
Figura 6: Unidades primárias de construção.....	30
Figura 7: As 16 unidades secundárias de construção propostas por Meir (1968). Essas unidades consistem de 4 a 16 átomos T formando diferentes tipos de redes zeolíticas .	31
Figura 8: Unidades poliédricas de construção. A= 4 anéis, B= 6 anéis, C= gaiola δ , D= gaiola 4-4, E= 8 anéis, F= gaiola ϵ , G= gaiola γ , H= gaiola 6-6, I= gaiola sodalítica, J= gaiola levina, K= gaiola chabazita, L= gaiola α , M= gaiola eronita, N= supergaiola faujasita	32
Figura 9: Formação estrutural das zeólitas A e Y	33
Figura 10: Estrutura Química da Quitosana.....	36
Figura 11: Esquema de produção de raios-X	38
Figura 12: Comprimentos de onda liberado segundo o decaimento de elétrons da nuvem eletrônica do átomo	39
Figura 13: Exemplo Ilustrativo da Lei de Bragg	40
Figura 14: Exemplo de difratograma.....	41
Figura 15: Planos primitivos ou células unitárias	41
Figura 16: Redes primitivas e redes de Bravais	42
Figura 17: Tipos de Redes Primitivas.....	42
Figura 18: Excitação das ligações químicas através de absorção de ondas eletromagnéticas	43
Figura 19: Espectro de FT-IR referentes à molécula de octano.....	44
Figura 20: Modos de vibrações (A) estiramento simétrico, (B) estiramento assimétrico e (C) flexão.....	44
Figura 21: Análise de EDX.....	47
Figura 22: Padrão de DRX da zeólita Na-X sintetizada	54
Figura 23: Modelo da rede cúbica com seus respectivos parâmetros.....	56
Figura 24: Padrões de DRX do compósito e de suas matrizes.....	56
Figura 25: Padrões de DRX do compósito e de suas matrizes como as mudanças assinaladas. Análise de 2θ 3° - 30° (a) e de 30° - 50° (b)	57
Figura 26: Padrões de DRX dos compósitos sintetizados	58
Figura 27: Espectros de FT-IR do compósito e de suas matrizes	59
Figura 28: Espectro de FT-IR do compósito com suas bandas de absorção assinaladas	60
Figura 29: Espectro de FT-IR dos compósitos sintetizados.....	61
Figura 30: Modelo de formação do compósito sintetizado	62
Figura 31: Imagens de MEV do compósito. (a) aumento de 500X; (b) aumento de 1000X; (c) aumento de 8000X e (d) aumento de 4000X	63

Figura 32: DRX dos compósitos antes e após os experimentos de absorção	65
Figura 33: Padrão de DRX da matriz inorgânica (zeólita) antes e após os experimentos de absorção	66
Figura 34: Padrões de DRX para a matriz orgânica (quitosana) antes e após os experimentos de absorção	67
Figura 35: Espectros de FT-IR do compósito antes e após os experimentos de absorção	68
Figura 36: Espectros de FT-IR da matriz inorgânica (zeólita) antes e após os experimentos de absorção	69
Figura 37: Espectros de FT-IR da matriz orgânica (quitosana) antes e após os experimentos de absorção	70
Figura 38: Imagens de MEV do compósito após experimentos de absorção com Cd ²⁺ . (a) aumento de 500X; (b) aumento de 1000X; (c) aumento de 2000X; (d) aumento de 4000X.....	71
Figura 39: Análise de EDX para o compósito que interagiu com o cádmio.....	72
Figura 40: Mapeamento químico da figura 38(a).....	73
Figura 41: Imagens de MEV do compósito após experimentos de absorção com Pb ²⁺ . (a) aumento de 500X; (b) aumento de 1000X; (c) aumento de 2000X; (d) aumento de 4000X.....	74
Figura 42: Análise de EDX para o compósito que interagiu com o chumbo.....	75
Figura 43: Mapeamento químico da figura 41(a).....	76

Lista de Tabelas

Tabela 1: Distâncias interplanares e índices de Miller da zeólita sintetizada	55
Tabela 2: Parâmetros da rede primitiva	55
Tabela 3: Dados e DSC para a quitosana	64
Tabela 4: Dados de DSC para o Compósito.....	64
Tabela 5: Valores de pH para os experimentos de absorção.....	65
Tabela 6: Resultados para teste de ação hemostática	77

Abreviações e Siglas

DRX – Difração de Raios-X

FT-IR – Espectroscopia de Infravermelho

MEV – Microscopia Eletrônica de Varredura

EDX – Espectrometria de Raios-X por Energia Dispersiva

DSC – Calorimetria Diferencial de Varredura

Sumário

1. Introdução	14
1.1. Compósitos	14
1.2. Aplicação Ambiental	16
1.2.1. Contaminação Hídrica por Metais Pesados.....	16
1.2.2. Zeólita como Agente Adsorvente	17
1.2.3. Quitosana como Agente Adsorvente	18
1.2.4. Compósito como Agente Adsorvente	19
1.3. Aplicação Biomédica	19
1.3.1. Hemostasia	19
1.3.2. Cascata de Coagulação.....	20
1.3.3. Modelo Celular	22
1.3.4. Agentes Hemostáticos.....	24
1.3.5. Zeólita como Agente Hemostático	25
1.3.6. Quitosana como Agente Hemostático.....	26
1.3.7. Compósitos como Agente Hemostático	27
2. Fundamentação Teórica	28
2.1. Zeólitas	28
2.1.1. Definição de Zeólitas	28
2.1.2. Propriedades de Zeólitas	30
2.1.3. Síntese de Zeólitas	34
2.2. Quitosana	35
2.2.1. Definição de Quitosana	35
2.2.2. Propriedades da Quitosana	37
2.3. Técnicas Físico-Químicas de Caracterização	38
2.3.1. Difração de Raios-X (DRX).....	38
2.3.2. Espectroscopia de Infravermelho (FT-IR)	43
2.3.3. Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)	45
2.3.4. Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC)	48
3. Objetivo	49
3.1. Objetivos Gerais	49

3.2. Objetivos Específicos	49
4. Materiais e Métodos	50
4.1. Síntese da Matriz Zeolítica	50
4.2. Síntese do Compósito	50
4.3. Caracterização por Difração de Raios-X (DRX)	51
4.4. Caracterização por Espectroscopia de Infravermelho (FT-IR)	51
4.5. Caracterização por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)	51
4.6. Caracterização por Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC)	52
4.7. Experimentos de Adsorção de Cátions	52
4.8. Teste preliminar de ação hemostática	52
5. Resultados e Discussões	54
5.1. Caracterização da Zeólita	54
5.2. Caracterização do Compósito	56
5.2.1. Caracterização por DRX	56
5.2.2. Caracterização por FT-IR.....	59
5.2.3. Caracterização por MEV	63
5.2.4. Caracterização por DSC.....	64
5.3. Análise dos Materiais Após Experimentos de Adsorção de Pb²⁺ e Cd²⁺	65
5.3.1. Caracterização por DRX	65
5.3.2. Caracterização por FT-IR.....	68
5.3.3. Caracterização por MEV e Análise de EDX.....	71
5.4. Resultados Preliminares de Ação Hemostática do Compósito	77
6. Conclusão	78
7. Perspectivas Futuras	79
Referências	80

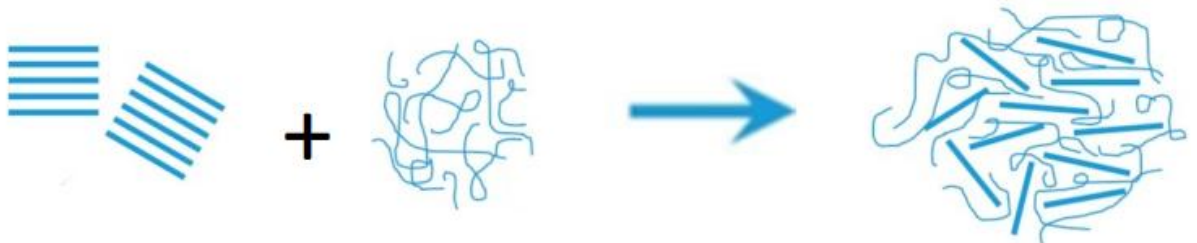
1. Introdução

1.1. Compósitos

O estudo de compósitos continua atraindo pesquisas na área de materiais ao redor do mundo, devido ao seu imenso potencial em diferentes aplicações práticas. O objetivo deste tipo de material é unir dois ou mais componentes de diferentes propriedades e uni-las a fim de ampliar ou aperfeiçoar as aplicações possíveis quando comparado com os materiais separados. (BARBOSA et al., 2016; CIOBANU; CARJA; CIOBANU, 2007; SINHA RAY; OKAMOTO, 2003; TAACA, 2017).

Os compósitos podem ser classificados de acordo com a característica estrutural dos seus componentes. Podem ser fibrosos (quando suas matrizes são fibrosas); laminares (quando o compósito é formado por camadas) ou particulados (quando suas matrizes são partículas). A classe dos compósitos particulados pode ser subdividida em mais duas classes: Os materiais floculares (matrizes em forma de flocos) ou esquelético (esqueleto contínuo conjugados com um segundo material). A figura 1 mostra um esquema que exemplifica a formação de um compósito, onde dois materiais de características diferentes formando um material novo. (GEORGE LUBIN, 1982).

Figura 1: Esquema de formação de um compósito



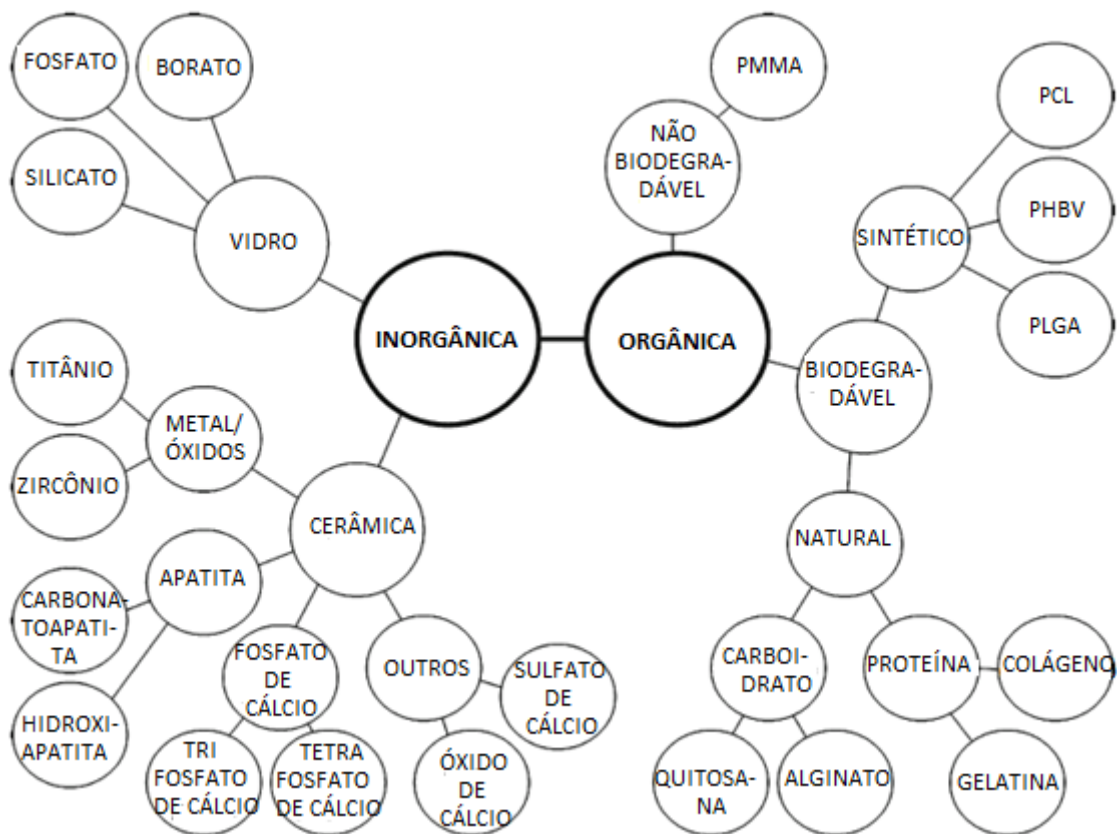
Fonte: Fonte Própria.

A literatura apresenta uma infinidade de compósitos com as mais diversas aplicações. Tendo como matrizes materiais fibrosos; em pó; esféricos; cristalinos entre outras formas, sendo esses orgânicos; inorgânicos; metálicos ou cerâmicos (GEORGE LUBIN, 1982). No caso da síntese de um material híbrido com fases orgânica/inorgânica é possível encontrar na literatura exemplos onde as matrizes orgânicas são: ácido poli (acrílico); poli (estireno–vinilfenol); poli (estireno–co-acrilonitrila); poli (vinilmetileter); poli (dimetilsiloxano); quitosana; celulose; quitina entre outros exemplos. E as matrizes inorgânicas são: fontes de titânio; de zircônio; de cálcio; de silício; de prata; hidroxí-apatita; zeólitas; cerâmicas entre outros exemplos (BLEDZKI, 1999; GINDL; KECKES, 2005; KATO; SUZUKI; IRIE, 2000;

LANDRY et al., 1996; MCCARTHY; MARK; SCHAEFER, 1998; RUSU et al., 2005; SHYAA; HASAN; ABBAS, 2015).

Entre as aplicações de materiais híbridos com matrizes inorgânica/orgânica é possível citar: Aplicações na indústria de eletrônicos (MITZI; CHONDROUDIS; KAGAN, 2001); têxtil (ERDEM; CIRELI; ERDOGAN, 2009); aplicação biomédica (SOUNDRAPANDIAN; SA; DATTA, 2009); aplicação ambiental (WANG et al., 2012; XIAO et al., 2015); como reagente de partida para a síntese de outros materiais, como argilas (SANCHEZ et al., 2005), entre outras aplicações. A figura 2 mostra alguns exemplos de matrizes inorgânicas e orgânicas para a formação de compósitos presentes na literatura.

Figura 2: Exemplos de matrizes orgânicas e inorgânicas na formação de compósitos



Fonte: (SOUNDRAPANDIAN; SA; DATTA, 2009) modificada.

No caso específico de compósitos sintetizados tendo zeólitas e quitosana como matrizes, encontra-se este material misto aplicado em diferentes atividades como: Tratamento de água (SHARIATINIA; BAGHERPOUR, 2018; TEIMOURI et al., 2016; WAN NGAH et al., 2013); atividade antimicrobiana (RHIM et al., 2006; YU et al., 2013); aplicações biomédicas (BARBOSA et al., 2016; TAACA, 2017; YASSUE-CORDEIRO et al., 2015); processos de

separação (CHEN et al., 2001; MORSLI et al., 2008); catálise (FEREIDOONI; MEHRPOOYA, 2017; MORSLI et al., 2008); transporte de drogas (ZHANG et al., 2011, 2015) entre outras aplicações.

Neste trabalho o foco se deu na busca de um composto que apresentasse eficiência quando aplicado como agente de remediação ambiental e hemostático.

1.2. Aplicação Ambiental

1.2.1. Contaminação Hídrica por Metais Pesados

Dentre os principais problemas ambientais encontrados, a poluição das fontes de água ganha destaque como um dos mais sérios (SHARIATINIA; BAGHERPOUR, 2018). Vasudevan, et al relata que, em 2013, 1,2 bilhão de pessoas em todo mundo não tinham acesso a água potável; 2,6 bilhões de pessoas tem pouco ou nenhum acesso a saneamento. Este estudo também relata que, naquele ano, as estatísticas indicavam que 3.900 crianças morriam por dia devido ao consumo de água contaminada (VASUDEVAN; OTURAN, 2014).

Água contaminada com resíduos de cobre; cromo; zinco; nitrato e tantos outros contaminantes gerados por atividades industriais e agrícolas geram problemas como contaminação do solo; intoxicação para animais e humanos; desequilíbrio na vida aquática entre tantos outros efeitos colaterais (SHARIATINIA; BAGHERPOUR, 2018). Wang, et al relata que apenas no ano de 2015, aproximadamente 190 milhões de pessoas ficam doentes e 60.000 pessoas morreram devido ao consumo de água contaminada, por resíduos industriais, só na china (WANG; YANG, 2016).

Dentre os poluentes encontrados, destacam-se os metais pesados por sua alta toxicidade. Cátions como de cádmio e chumbo são liberados em ambientes aquáticos por várias atividades humanas como: descartes industriais; lixo eletrônico; queima de combustíveis fósseis entre outras, e podem causar vários problemas de saúde (LAIDLAW; FILIPPELLI, 2008; MILLSTONE, 1997; NRIAGU, 1988). Os cátions de chumbo apresentam alta toxicidade periculosidade quando são absorvidos pelas vias aéreas ou pelos alimentos, onde estes cátions se acumulam nos organismos por vários anos. Muitas doenças podem ser associadas ao envenenamento por chumbo como: câncer; mutações de DNA; problemas hepáticos; reprodutivos; cerebrais entre tantos outros (LAIDLAW; FILIPPELLI, 2008; MILLSTONE, 1997; NRIAGU, 1988). Os cátions de cádmio, também apresentam a

capacidade de acumulação nos organismos quando ingeridos. Um dos principais efeitos do envenenamento por cádmio é a redução de cálcio nos ossos, causando osteoporose (MORGAN; SMART; SHERLOCK, 1988). No Brasil estudos publicados na literatura, indicam a contaminação por metais pesados de águas em regiões de mineração (JOSÉ ZOCHE et al., 2010); das águas do complexo hídrico Tietê-Pinheiros (DA SILVA et al., 2002); das águas da Baía da Guanabara (PEREIRA et al., 2007); de peixes encontrados nos rios Sinos e no rio Piracicaba (MECHE et al., 2010; WEBER et al., 2013), entre outros exemplos.

Uma maneira de remediar a poluição de solos e de fontes hídricas causadas por estes cátions é a utilização de agentes absorventes (JUWARKAR et al., 2007; YADANAPARTHI; GRAYBILL; VON WANDRUSZKA, 2009) como: cinzas (CHO; OH; KIM, 2005); compósitos (GUPTA; AGARWAL; SALEH, 2011; SALEH; GUPTA, 2012); argilas (AMER; KHALILI; AWWAD, 2009); biomassa (YAP et al., 2017); lama vermelha (VACLAVIKOVA et al., 2005); micro-organismos (SALINAS, 2000); zeólitas naturais e outros agentes de baixo custo (BABEL, 2003; MISAELIDES, 2011).

1.2.2. Zeólita como Agente Adsorvente

Zeólitas são materiais que apresentam diferentes propriedades estruturais, como: poros e cavidades e grande área superficial (CUNDY; COX, 2005). Estas propriedades permitem que este material seja utilizado em diferentes aplicações. Uma destas aplicações é como peneira molecular (CORMA, 1995). Os fatos da rede cristalina dos materiais zeolíticos apresentaram uma densidade de carga negativa, confere a este material a capacidade de interagir eletrostaticamente com cátions em solução.

A literatura relata a utilização de zeólitas para a remoção de várias espécies de cátions, como: Pb^{2+} ; Cd^{2+} ; Sr^{2+} Zn^{2+} ; Cu^{2+} ; Mn^{2+} ; Cs^{+} ; Co^{2+} ; NH_4^{+} de solos e fontes hídricas contaminadas (ĆURKOVIĆ; CERJAN-STEFANOVIĆ; FILIPAN, 1997; FANG et al., 2016; WANG; LIN; PANG, 2007). Zeólitas são um dos materiais mais aplicados na remediação ambiental devido a sua grande variedade estrutural e a facilidade de remoção do material após a adsorção dos cátions (PANAYOTOVA; VELIKOV, 2002).

A literatura mostra que as zeólitas apresentam uma alta seletividade para cátions monovalentes, principalmente para Cs^{+} e NH_4^{+} . No entanto a seletividade para cátions bivalentes, como Cd^{2+} e Pb^{2+} , é bem baixa (MISAELIDES, 2011). Este fato levanta o

seguinte questionamento, será que a interação da zeólita com a quitosana, formando um compósito, aumentaria a seletividade deste material para os cátions de metais pesados? A escolha da quitosana vem pelo fato deste polímero orgânico também apresenta a capacidade de atuar como agente complexante quelante.

1.2.3. Quitosana como Agente Adsorvente

A busca por agentes adsorventes de origem orgânica ainda recebe muita atenção da indústria de remediação ambiental. Dentre os agentes remediadores orgânicos mais explorados encontram-se os polissacarídeos. Este interesse justifica-se pelo fato de que os polissacarídeos apresentam abundância; são agentes remediadores renováveis e biodegradáveis. Entre os polissacarídeos a quitosana ganha um papel de destaque (PONTONI; FABBRICINO, 2012).

A quitosana apresenta uma grande capacidade de adsorver íons devido a grande quantidade de hidroxilas e aminas na sua cadeia, além do fato de possuir uma cadeia flexível. Além disso, a quitosana é considerada um agente adsorvente de baixo custo, devido a sua abundância natural; ser um subproduto da indústria da pesca (PONTONI; FABBRICINO, 2012).

A literatura apresenta a quitosana pura, ou a quitosana com pequenas alterações como adsorvente de cátions com o: Chumbo; cobre; cádmio; cromo; arsênio entre outros cátions (BOAMAH et al., 2015; KHAN; BADSHAH; AIROLDI, 2011; LIU et al., 2013; PONTONI; FABBRICINO, 2012; ZHOU et al., 2013).

A literatura também relata que a quitosana tem maior poder de captura em pH neutro, pois neste valor de pH o grupo amina presente na cadeia da quitosana não está protonado, podendo assim interagir com os cátions por interação eletrostática (PONTONI; FABBRICINO, 2012). A quitosana também apresenta alta capacidade de reter cátions de metais pesados. Porém a quitosana sozinha apresenta alguns problemas para atuar como agente de absorção, como: A capacidade de adsorção tem alta relação com o pH do meio; Baixa área superficial; Baixa resistência estrutural para atuar em estação de tratamento de fluxo contínuo; dificuldade de definir padrões de atuação devido a heterogeneidade do grau de desacetilação, entre outros fatores (PONTONI; FABBRICINO, 2012). Uma forma de contornar essas adversidades é conjugar a quitosana com outros materiais, formando assim um compósito. Neste trabalho o material conjugado com a quitosana foi a zeólita.

1.2.4. Compósito como Agente Adsorvente

Como descrito na seção 1.1, compósito é um material misto sintetizado a partir de dois ou mais componentes de diferentes propriedades com o fim de uni-las; tendo como objetivo ampliar ou aperfeiçoar as aplicações possíveis quando comparado com os materiais originais separados.

A aplicação de compósitos na remediação ambiental não é novidade e muitos trabalhos são encontrados na literatura. No caso restrito onde uma das matrizes seja zeólita ou quitosana encontra-se estudos de zeólita interagindo com poli alanina; carvão ativado; nanopartículas de ferro; poli acrilonitrila; cinzas; quitosana entre outros materiais (FOO; HAMEED, 2011; JHA; MATSUDA; MIYAKE, 2008; KAYGUN; AKYIL, 2007; KIM et al., 2013; WAN NGAH et al., 2013). No caso da quitosana, encontra-se este polímero formando compósito com: Magnetita; celulose; cinzas; zeólitas; argilas (WAN NGAH et al., 2013).

No caso específico de compósitos zeólita/quitosana, os estudos mostram uma maior capacidade de adsorção dos cátions, especialmente de metais pesados, em relação aos materiais separados. Esta melhora se deve ao aumento do número de sítios de interação, pois se une as hidroxilas presentes na superfície da zeólita e as hidroxilas presentes na estrutura da quitosana, com o grupo amina da quitosana, além da capacidade de troca iônica da matriz zeolítica. Outro fato que torna o material mais eficiente é que a conjugação destes materiais produz um compósito com maior resistência mecânica e com ação menos suscetível a variações de pH (SHARIATINIA; BAGHERPOUR, 2018).

Em aplicações ambientais, os tipos de zeólitas mais utilizadas para a síntese de compósitos com quitosana são: Zeólita –A; BEA; Na-Y; ZSM-5; clinoptilonita, porém tipo de zeólita ainda não explorada como matriz inorgânica em compósitos para essa aplicação é a Na-X. Sendo este tipo de zeólita utilizada neste trabalho como matriz inorgânica para a síntese do compósito.

1.3. Aplicação Biomédica

1.3.1. Hemostasia

Hemorragias incontroladas são uma das principais causas de mortes de pacientes, e podem ocorrer em uma variedade de situações clínicas, incluindo traumas, hemorragias pós-operatórias, aneurisma da aorta, hemorragias gastrointestinais, hemorragias obstétricas, entre outros tipos (CHANDLER et al., 2010; NEUFFER et al., 2004). Após uma lesão traumática,

a cessação do sangramento ou hemostasia, se estabelece por meio de uma série de eventos bioquímicos responsáveis pela prevenção da perda de sangue através de vedação local da lesão no sistema vascular (BERTRAM et al., 2009; SMITH, 2009).

A hemostasia é um complexo mecanismo fisiológico, resultado de um conjunto de processos bioquímicos e enzimáticos bem regulados que mantêm o sangue dentro do vaso lesionado, impedindo também a sua coagulação nos vasos sanguíneos normais, e ainda não restringindo o fluxo normal (CARLOS; FREITAS, 2007).

Basicamente, o processo hemostático é dividido em duas fases principais: primária e secundária. A hemostasia primária é iniciada imediatamente após a ruptura do endotélio e é caracterizada pela vasoconstrição, a adesão de plaquetas e formação do tampão plaquetário. Na hemostasia secundária ocorre a ativação da cascata da coagulação envolvendo várias proteínas do plasma, íons cálcio, e plaquetas sanguíneas que levam à conversão do fibrinogênio em fibrina. Cada passo da cascata é iniciado e completado por meio de uma série de reações de ativação dos fatores de coagulação. Nos passos finais, a trombina converte o fibrinogênio do plasma em fibrina insolúvel que reforça a agregação plaquetária. Em seguida, ocorre a reticulação de monômeros de fibrina, e conseqüentemente a produção de um coágulo estável. Subseqüentemente a cura da lesão, as plaquetas agregadas e o coágulo de fibrina são retirados e removidos (RIDDEL et al., 2007; SAMUDRALA, 2008).

1.3.2. Cascata de Coagulação

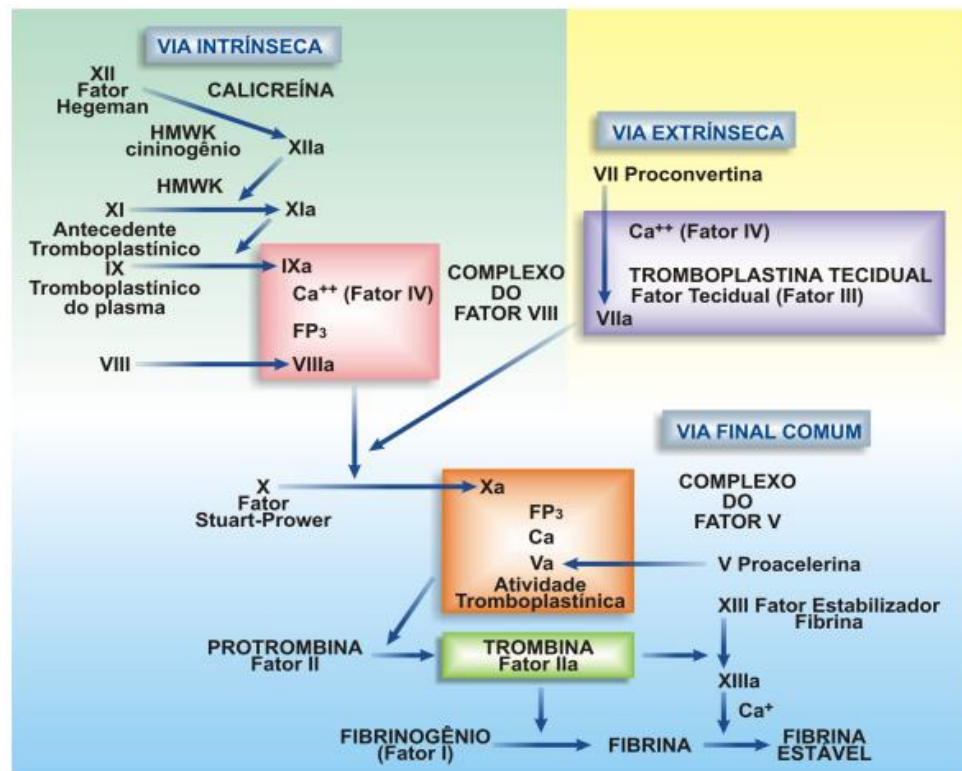
A coagulação sanguínea é uma série complexa de interações nas quais o sangue perde suas características de fluido, sendo convertidas em massa semissólida, formando um coágulo irreversível, pela interação do tecido lesado, plaquetas e fibrina (CARLOS; FREITAS, 2007). Já o modelo de cascata de coagulação consiste em uma sucessão de passos em que as enzimas clivam os substratos zimogênio (também conhecidos como pró-enzimas), para gerar as próximas enzimas utilizadas na cascata. O modelo é dividido em duas vias: extrínseca (via do fator tissular) e a via de ativação intrínseca (via da ativação de contato) (SMITH, 2009). A figura 03 ilustra resumidamente o esquema de cascata de coagulação com todas essas vias.

O sistema extrínseco é localizado fora (ou extrínseco ao) sangue, e ocorre quando a ativação do fator VII, pelo fator tecidual, produz a ativação do fator X. O tecido traumatizado libera um complexo de vários fatores, denominado fator tecidual. O fator III, o cálcio e fator VII formam um complexo que age enzimaticamente na presença de fosfolipídios para converter o fator X para fator X ativado (FXa). O sistema intrínseco é localizado dentro do sangue (ou intrínseco) e é iniciado através da ativação por contato (*glass effect*) dos fatores

XII, XI, da pré-caliceína e do cininogênio de alto peso molecular (CAPM) em superfícies carregadas negativamente (polares) (OSTOMEL; SHI; STUCKY, 2006; SMITH, 2009). A caliceína e o cininogênio de alto peso (CAPM) podem modular a ativação do fator XII. A caliceína então acelera a conversão do fator XII para fator XII ativado (FXIIa). O FXIIa atua enzimaticamente sobre o fator XI para ativá-lo, subsequentemente o FXIa atua sobre o fator IX ativando-o. Por sua vez, o FIXa, ao atuar com o FVIIIa, fosfolipídios plaquetários (FP3), ativa o fato X (CARLOS; FREITAS, 2007).

Estas duas vias convergem, formando o caminho comum, o que resulta na ativação do Fator X convertendo-o em fator X ativado (FXa), formando uma pequena quantidade de trombina. A trombina, por sua vez, atua na conversão do fibrinogênio (fator I) em monômeros de fibrina, que são interligados pelo fator XIII ativado (FXIIIa), formando polímeros insolúveis de fibrina. A transformação ou “estabilização” da fibrina solúvel em um coágulo de fibrina insolúvel é catalisada pelo fator XIII, na presença de cálcio, onde o fator XIII normalmente circula no plasma sob a forma de pró-enzima inativa e é convertido em sua forma ativa pela trombina (ADAMS; BIRD, 2009; CARLOS; FREITAS, 2007; JOHARI; LOKE, 2012).

Figura 3: Esquema da cascata de coagulação (via extrínseca, via intrínseca e via comum)



Fonte: (ROBERTS; MONROE; ESCOBAR, 2004).

1.3.3. Modelo Celular

Embora o modelo de cascata de coagulação forneça uma estrutura bioquímica para a compreensão de reações de coagulação e base para o estudo de vários distúrbios clínicos de hemostasia, a sua separação em vias intrínsecas e extrínsecas, bem como a ausência de plaquetas e de outros elementos celulares do enquadramento geral, limita a aplicação do modelo *in vivo* para a hemostasia (BECKER, 2005).

Todavia, o modelo de coagulação baseado em superfícies celulares considera uma matriz altamente entrelaçada de processos físicos, celulares e bioquímicos que contribuem para a hemostasia como uma série de fases de processo, além disso, propõe a ativação do processo de coagulação sobre diferentes superfícies celulares. O modelo compreende quatro fases que se sobrepõem: iniciação, amplificação, propagação e terminação que ilustram os processos complexos envolvidos na manutenção da integridade vascular (RIDDEL et al., 2007).

No modelo celular, a hemostasia requer a formação de um tampão de plaquetas e fibrinas impermeável no local da lesão do vaso, mas também exige que as substâncias pró-coagulantes ativadas neste processo permaneçam localizadas no local da lesão. O processo de coagulação sanguínea é iniciado por exposição de células que expressam o fator tecidual na corrente sanguínea. O fator tecidual está presente nas membranas das células vizinhas do leito vascular, mas não se encontra, normalmente, em contato com o sangue (BECKER, 2005; FERREIRA et al., 2010).

Na fase da iniciação, o complexo FT/FVIIa (fator tecidual/fator VII ativado) ativa o FX diretamente e indiretamente através do FIX, transformando pequenas quantidades de protrombina em trombina, que são ainda insuficientes para a realização do processo de formação da fibrina. A interação entre o FT e o FVIIa é um passo fundamental para o início da coagulação (BECKER, 2005; FERREIRA et al., 2010; GALVEZ; CORTES, 2012; GÓMEZ; FREIRE, 2007).

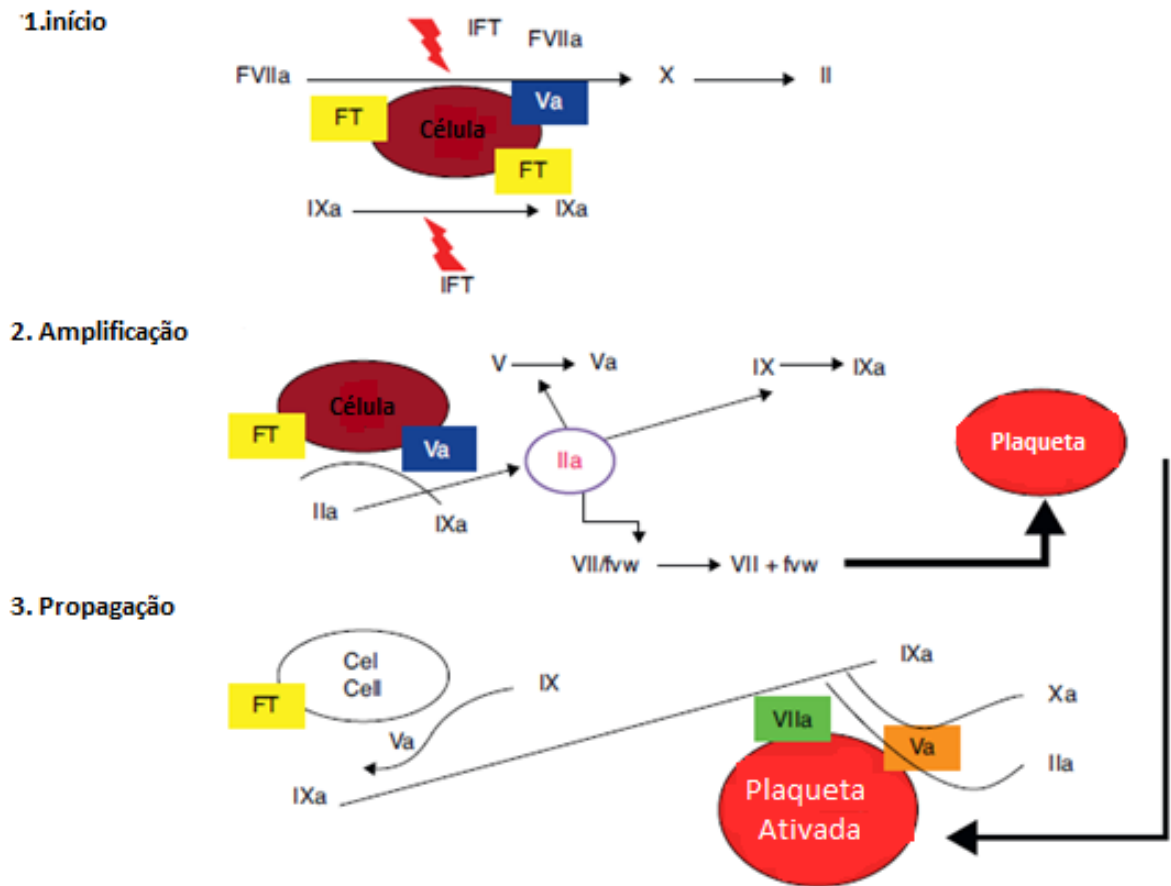
Na fase de amplificação, a trombina, em conjunto com o cálcio do sangue e o fosfolípido derivados das plaquetas, participam ativamente no processo de *feedback* positivo na ativação dos fatores XI, IX, VIII e V, e, especialmente, para acelerar a ativação plaquetária. Simultaneamente os fatores mencionados são atraídos através de mecanismos quimiostáticos para a superfície das plaquetas, onde os processos de ativação e multiplicação ocorrem rapidamente (GÓMEZ; FREIRE, 2007). Uma pequena quantidade de trombina produzida pelo complexo FT-FVIIa é essencial para a amplificação, embora seja insuficiente para a

formação do coágulo. A trombina é um agente de recrutamento plaquetário muito ativo, e por feedback positivo pode também ativar os fatores V, VIII e XII. A amplificação é também caracterizada pelo sistema de feedback negativo através de anticoagulantes naturais: FTPI (complexo inibidor de FT), antitrombina e proteína C, que desempenha um importante papel na regulação da procoagulação (GALVEZ; CORTES, 2012).

A fase de propagação é caracterizada pelo recrutamento de um grande número de plaquetas para o sítio da lesão e pela produção dos complexos tenase e protrombinase na superfície das plaquetas ativadas. O FIXa ativado durante a fase de iniciação se liga ao FVIIIa na superfície das plaquetas formando o complexotenase. Como o FXa não pode se mover efetivamente das células que expressam FT para a plaqueta ativada, maior quantidade de FXa deve ser produzida diretamente na superfície da plaqueta pelo complexo FIXa/FVIIIa.

Finalmente, o FXa rapidamente se associa ao FVa ligado à plaqueta durante a fase de amplificação, resultando na formação do complexo protrombinase, o qual converte grande quantidade de protrombina em trombina. Esta é responsável pela clivagem do fibrinogênio em monômeros de fibrina, que polimerizam para consolidar o tampão plaquetário (FERREIRA et al., 2010). O processo final, sempre ocorrendo na superfície da plaqueta, acelera e leva a uma explosão na geração de grandes quantidade de fibrinogênio em fibrina (GÓMEZ; FREIRE, 2007) enquanto a trombina simultaneamente ativa o FXIII e o inibidor da via do fator tecidual (FTPI) que positivamente adiciona efeitos de estabilização e resistência à plasmina (GALVEZ; CORTES, 2012). A ativação plaquetária altera a permeabilidade da membrana, permitindo a entrada de cálcio e a liberação de substância quimiostáticas que atraem os fatores de coagulação. O fator V e os fosfolípídeos são liberados ao mesmo tempo, fornecendo o complemento necessário à coagulação (GALVEZ; CORTES, 2012).

Figura 4:Esquema da nova cascata de coagulação (O modelo celular)



Fonte: (GALVEZ; CORTES, 2012) modificada.

1.3.4. Agentes Hemostáticos

No caso de ferimentos graves, no entanto, a hemostasia é ineficiente e descontrolada. Devido à importância do controle do sangramento em batalhas e traumas civis, pesquisas têm sido realizadas com o objetivo de estudar a eficácia de agentes hemostáticos que podem ser aplicados diretamente sobre a lesão, cessando o sangramento em poucos minutos.

Segundo Pusateri et al (PUSATERI et al., 2006) um agente hemostático ideal deve ter a capacidade de parar o sangramento tanto arterial quanto venoso em até 2 minutos depois da aplicação na lesão; deve estar pronto para o uso sem necessidade de preparação prévia ou pessoal especializado; ser de fácil aplicação; deve ser leve e durável; estável e funcional em temperatura ambiente por pelo menos 2 anos; seguro, sem riscos de causar dano a qualquer tecido que seja aplicado; e finalmente, deve ser barato.

Desta maneira, agentes hemostáticos e adesivos teciduais têm surgidos como métodos alternativos para o controle de hemorragias. O mecanismo de ação dos agentes hemostáticos pode ser mecânico ou causar a ativação da cascata de coagulação, enquanto que o adesivo tecidual age por juntar e fechar as bordas da ferida, vedando-a e impedindo o sangramento (CARVALHO et al., 2013).

Carvalho et al (CARVALHO et al., 2013) classificou os agentes hemostáticos e adesivos teciduais em 3 classes: hemostáticos tópicos, adesivos teciduais e vedantes e novos produtos. Dentre os hemostáticos tópicos podemos citar: colágeno, celulose, gelatina, trombina, hidrogel de etilenoglicol. Na classe de adesivos teciduais e vedantes: a gelatina com resorcinol e formaldeído, albumina com glutaraldeído, trombina com matriz de gelatina, fibrina e cianoacrilato. E entre os novos produtos: alguns polissacarídeos (quitosana), zeólitas e esmectita (DEVLIN et al., 2009; KOZEN et al., 2008; NEUFFER et al., 2004).

Nas seções seguintes dar-se-á maior enfoque na ação hemostática da quitosana e dos materiais zeolíticos.

1.3.5. Zeólita como Agente Hemostático

Zeólitas têm sido tradicionalmente utilizadas como catalisadores, agente de adsorção e trocadores iônicos (GALOWNIA; MARTIN; DAVIS, 2006). Todavia a partir de 1980, o potencial e eficácia do uso de materiais zeolíticos como eficientes agentes hemostáticos ficaram evidenciados quando a empresa norte-americana Z-Médica depositou a primeira patente (HURSEY; DECHENE, 1989) descrevendo a invenção ou desenvolvimento de agentes hemostáticos a base de zeólitas. Trata-se então do agente hemostático chamado comercialmente de Quikclot.

O mecanismo proposto para a ação dos agentes hemostáticos a base de materiais zeolíticos ocorre através do aumento da adsorção das moléculas de águas presentes no sangue: no momento do contato entre a zeólita e o sangue, a grande área superficial da zeólita desidratada (200-800 m²/g) adsorve as moléculas de água, concentrando assim fatores de coagulação e plaquetas do sangue e conseqüentemente acelerando a coagulação (GALOWNIA; MARTIN; DAVIS, 2006; MCMANUS et al., 2007). A superfície de carga negativa das zeólitas fornece um ambiente químico favorável que age como um ativador de contato do padrão intrínseco da cascata de coagulação ativando proteínas e fatores (OSTOMEL; SHI; STUCKY, 2006), que

iniciam uma série de mecanismos em cadeia responsáveis pela associação da enzima trombina e a polimerização da fibrina (ARNAUD et al., 2008; OSTOMEL; SHI; STUCKY, 2006).

Este fenômeno observado entre os materiais zeolíticos e o plasma sanguíneo, já foi observado com outros materiais inorgânicos. De acordo com a literatura a exposição do plasma sanguíneo a certos materiais como vidro, caolin, celite e outros materiais com a superfície carregada negativamente tem a capacidade de iniciar reações de ativação de contato que desencadeiam a via intrínseca de coagulação, a via de formação de cinina, e a via de fibrinólise (GRIFFIN, 1978; MARGOLIS, 1957). Ativação da coagulação sanguínea por contato é comumente denominado *glass effect*, é o processo pelo qual as superfícies polares carregadas negativamente de certos materiais ativam a via intrínseca da cascata da coagulação do sangue. A ativação de fatores de coagulação XII, XI, precalicreína e quininogênio de alto peso molecular (OSTOMEL; SHI; STUCKY, 2006) é iniciado por exposição do sangue a uma superfície polar externa, e esta por sua vez ativam os numerosos mecanismos de *feedback* responsáveis pela associação da enzima trombina e a polimerização da fibrina (GRIFFIN, 1978; OSTOMEL; SHI; STUCKY, 2006). O mesmo princípio do *glass effect* pode ser aplicado aos materiais zeolíticos em sua interação com o plasma sanguíneo.

Estes resultados bastante positivos em relação ao uso de zeólitas como agentes hemostáticos releva a importância dessa classe de minerais e incentiva a busca por novos materiais tendo como base estruturas zeolíticas, como compósitos, que possam ser mais efetivos no controle de sangramentos e hemorragias de alto risco.

1.3.6. Quitosana como Agente Hemostático

Quitosana tem sido empregada para aplicações hemostáticas devido as suas excelentes propriedades de biocompatibilidade (RAO et al., 2007; SHERMAN, 1999; WRIGHT et al., 2004) propriedades biodegradáveis (ARCHANA; DUTTA; DUTTA, 2013; MUZZARELLI, 1983), e propriedades hemostáticas (SILVA; SANTOS; FERREIRA, 2006) e atividades antimicrobianas (PETER, 1995; RINAUDO; MILAS; DUNG, 1993a; WANG; HU; CAI, 2010). Agentes hemostáticos a base de quitosana tais como Hemcon e Celox já são comercializados e seu uso no Brasil liberado pela Anvisa.

O mecanismo de ação da quitosana na hemostasia acontece de maneira independente da cascata de coagulação. Sua ação promove a agregação de plaquetas e eritrócitos (OKAMOTO

et al., 2003; SILVA; SANTOS; FERREIRA, 2006), o que diminui o tempo de coagulação sanguínea.

Alguns estudos reportados na literatura descrevem que quitosana com baixo grau de acetilação (GA) produzem agentes hemostáticos mais eficientes (HUANG et al., 2008; THAKUR; THAKUR, 2014), também há uma melhor biodegradabilidade quando aplicado em regiões subcutâneas (SHI et al., 2006). A fabricação de esponjas hemostáticas a base de quitosana tem sido reportadas na literatura (SEHAQUI et al., 2010).

O mecanismo de ação hemostática da quitosana age como motivação para a conjugação deste polímero com outro material que aja de maneira diferente, como zeólita, para a formação de uma agente mais eficiente.

1.3.7. Compósitos como Agentes Hemostáticos

A literatura apresenta alguns exemplos de compósitos sintetizados à base de quitosana (LAN et al., 2015; POURSHAHRESTANI et al., 2017; SUN et al., 2017)“A novel collagen-based composite offers effective hemostasis for multiple surgical indications”, 2001); quitina (WHANG et al., 2005); gelatina (LAN et al., 2015); zeólita (OSTOMEL et al., 2006); kaolita (SUN et al., 2017); grafeno (LI et al., 2016); montmorilonita (LI et al., 2016); argilas entre outras matrizes.

Os mecanismos de ação destes compósitos são o potencial de agregação das partículas presentes no sangue, como eritrócitos e plaquetas, somado o *glass effect* proveniente de cargas negativas presentes nas matrizes inorgânicas. Produzindo assim uma sinergia, aumentando a eficiência hemostática, quando comparado com os resultados das matrizes separadas.

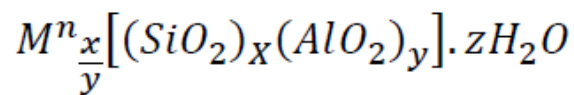
A literatura não apresenta dados de hemostasia de compósitos sintetizados com zeólita e quitosana. Devido a esse fato a investigação da ação hemostática deste tipo de compósito se faz necessária.

2. Fundamentação Teórica

2.1. Zeólitas

2.1.1. Definição de Zeólitas

O termo zeólita vem do grego, e significa “pedra em ebulição”. Foi o nome dado pelo mineralogista Axel von Cronstedt (1756), a um mineral que liberava água, visivelmente, quando aquecido (GHOBARKAR; SCHÄF; GUTH, 1999). A partir daí, muitos outros minerais similares a estes foram descobertos e a palavra zeólita passou a descrever uma família de minerais. Eles são comumente formados como o resultado da atividade vulcânica e também pela ação da água em ambientes próximos a vulcões (GHOBARKAR; SCHÄF; GUTH, 1999). Historicamente, as zeólitas são definidas como aluminossilicatos que possuem estrutura tridimensional com ligações tetraédricas entre Silício-Oxigênio-Alumínio. Esta definição foi ampliada para incluir todos materiais caracterizados como materiais cristalinos de estrutura tetraédrica que contenha quatro oxigênios circundados por cátions que podem ser Al, Si, P, Be, Zn, Mg, Co, B, etc. Esta estrutura contém canais e cavidades em que podem ser encontrado moléculas de água e cátions. As moléculas de água podem ser liberadas reversivelmente e os cátions usualmente substituídos pelo método de troca iônica. Os canais podem ter regiões microporosas e serem grandes o suficiente para acomodar determinadas moléculas, que podem ou não serem orgânicas (GHOBARKAR; SCHÄF; GUTH, 1999). Os tetraedros TO_4 ($T=Al,Si$) nas zeólitas são aproximadamente regulares, com ângulos T-O-T em torno dos átomos de Oxigênio no intervalo de 125° a 180° , sendo essa uma das razões da existência de tantas estruturas diferentes (GHOBARKAR; SCHÄF; GUTH, 1999). A fórmula geral de uma zeólita à base de aluminossilicato pode ser escrita como:



Onde,

M = cátion de compensação, que pode ser alcalino ou alcalino terroso.

n = número de valência do cátion de compensação.

x = número de alumínio por fórmula unitária.

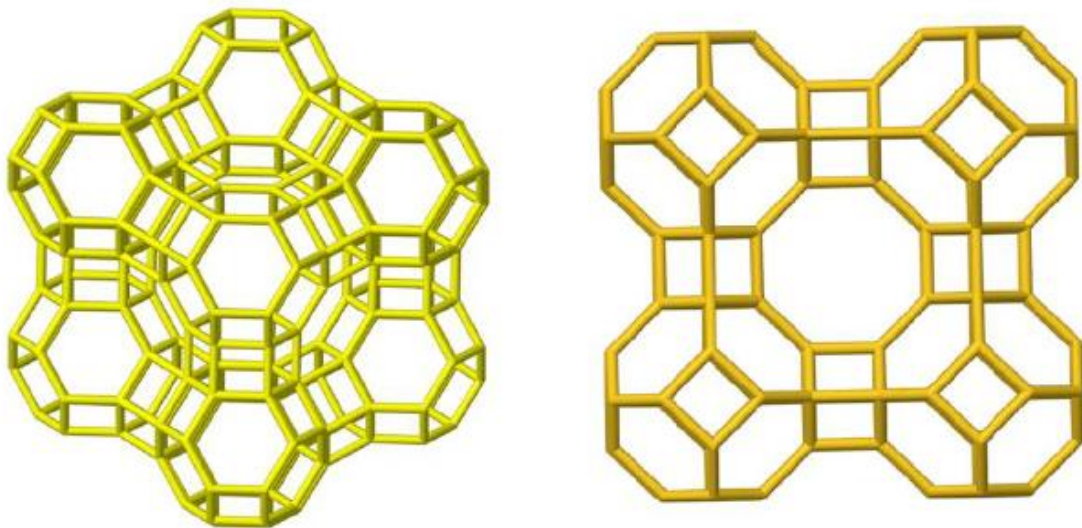
y = número de silício por fórmula unitária.

z = número de moléculas de água no sistema de cavidades (GHOBARKAR; SCHÄF; GUTH, 1999).

A relação entre o átomo T (T=Al, Si) e o átomo de oxigênio é de 1:2 e a presença dos átomos de alumínio na rede induz a uma carga líquida negativa que pode ser variada, mudando a relação de Si/Al. Essa carga negativa é neutralizada pela presença dos cátions metálicos ou orgânicos. Os cátions extra rede estão geralmente localizados nos canais e cavidades, podendo ser trocados pelo tratamento de troca iônica com uma solução salina em condições físico-químicas apropriadas.

O terceiro componente da fórmula geral é a fase adsorvida. Esta é dada geralmente como água na fórmula acima, porém, pode ser também um componente orgânico, como por exemplo, o benzeno. O componente aquoso ou orgânico desempenha um importante papel durante a síntese das zeólitas, tornando-se uma parte integrante da estrutura em desenvolvimento. A fase adsorvida pode ser removida da zeólita cristalina por aquecimento ou sob pressão reduzida sem destruição da estrutura zeolítica. Os três componentes da estrutura (esqueleto cristalino, cátions extra rede de compensação e a fase adsorvida) são alvos de intenso interesse e desempenham um papel cujo grau de importância varia de acordo com a sua aplicação (CUNDY; COX, 2005; GHOBARKAR; SCHÄF; GUTH, 1999). A figura 05 contém exemplos ilustrativos de estruturas zeolíticas.

Figura 5: Ilustração de estruturas zeolíticas Na-X e Na-A



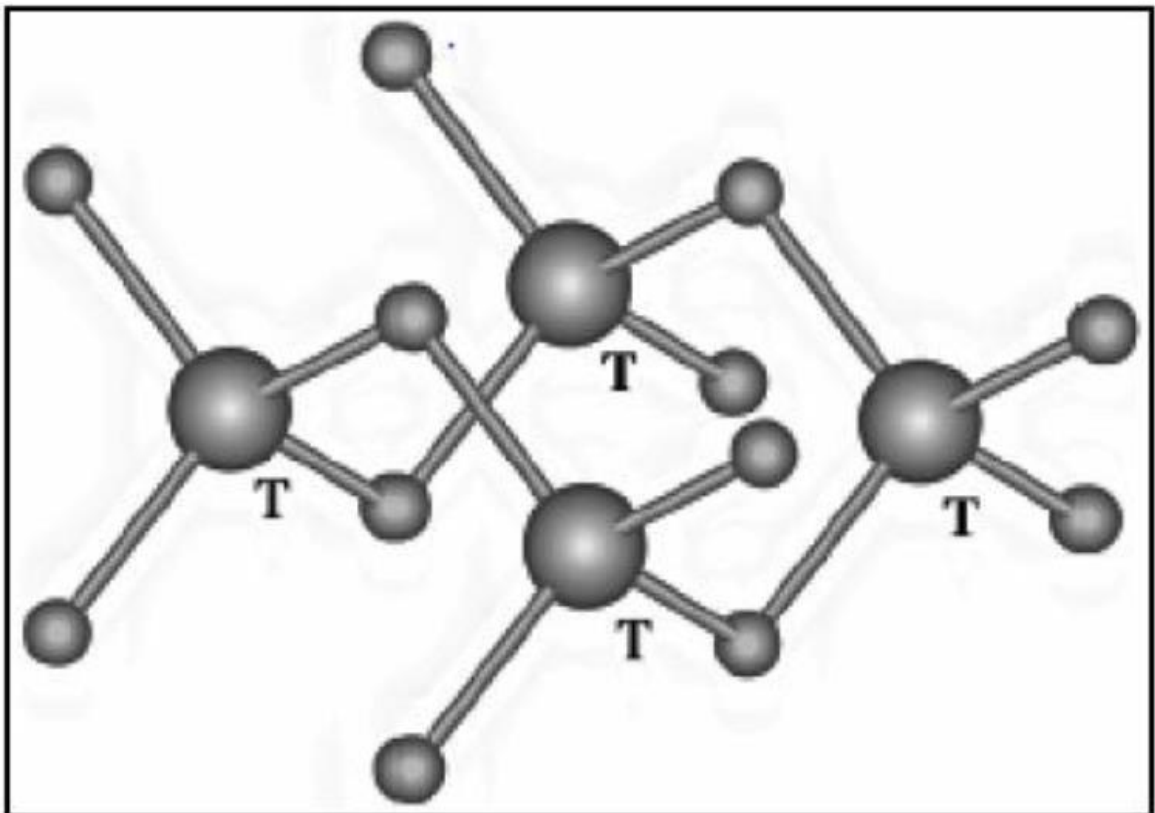
Fonte: (“Database of Zeolite Structures”, 2020).

2.1.2. Propriedades de Zeólitas

A maioria das propriedades físico-químicas das zeólitas está diretamente relacionada à sua estrutura cristalográfica, por esta razão, a caracterização e a descrição estrutural dos materiais zeolíticos são muito importantes.

Para explicar as estruturas cristalográficas das zeólitas, utilizam-se recursos didáticos como a divisão em subunidades com o intuito de descrevê-las e classificá-las, sendo que as mais simples são as chamadas unidades de construções primárias e secundárias, até chegar às unidades mais complexas, as unidades de construções poliédricas. Nas zeólitas, a unidade estrutural básica (unidade primária de construção) é a configuração tetraédrica de quatro átomos de oxigênio ao redor de um átomo central, geralmente Si e Al. A figura 06 ilustra as unidades primárias representando os tetraedros TO_4 (onde T é um átomo com coordenação tetraédrica Si, Al, P, Ga, B, Be, etc.) no qual cada átomo T possui quatro ligações, enquanto que o oxigênio possui apenas duas, formando assim uma rede tridimensional (GHOBARKAR; SCHÄF; GUTH, 1999).

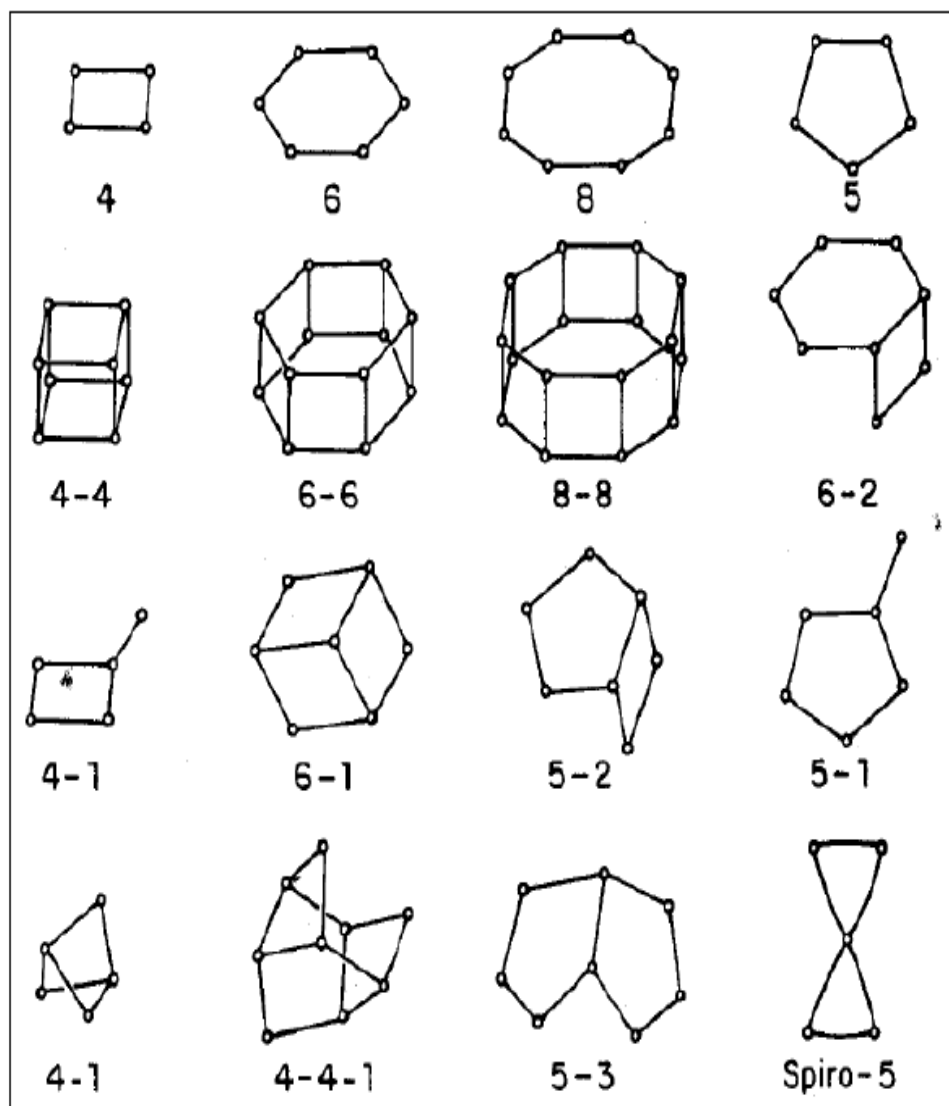
Figura 6: Unidades primárias de construção



Fonte: (GHOBARKAR; SCHÄF; GUTH, 1999).

Embora seja difícil imaginar a construção de uma estrutura espacial contínua e complexa por intermédio da simples união de um pequeno número de tetraedros, a unidade de formação dessas estruturas pode ser facilmente visualizada por meio da existência de unidades secundárias de construção (*Secondary Building Units* ou SBU). As SBU são 16 unidades propostas por Meir (GRIFFIN, 1978) (1968) e são formadas pelo agrupamento das unidades primárias. Dessa forma os tetraedros formam unidades secundárias mais complexas que consistem de 4 a 16 átomos T e que podem ser ligadas para construir diferentes tipos de redes zeolíticas. Essas unidades estão representadas na figura 07 e as ligações são ilustradas pelo desenho de linhas retas, que representam as ligações feitas pelo oxigênio conectando duas unidades tetraédricas (GHOBARKAR; SCHÄF; GUTH, 1999).

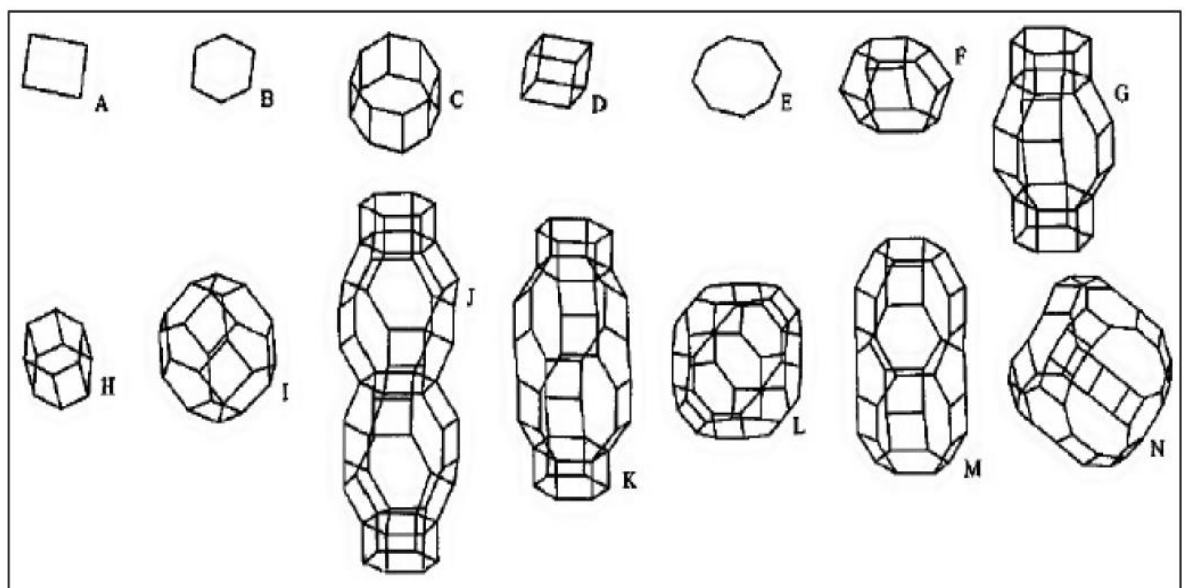
Figura 7: As 16 unidades secundárias de construção propostas por Meir (1968). Essas unidades consistem de 4 a 16 átomos T formando diferentes tipos de redes zeolíticas



Fonte: (GHOBARKAR; SCHÄF; GUTH, 1999).

A terceira e última ramificação é obtida pelas diferentes maneiras por quais as unidades secundárias de construção se unem para formar uma estrutura tridimensional, contendo canais e poros interconectados. Dessa forma, as estruturas das zeólitas podem ser mais facilmente visualizadas empregando-se o conceito de unidades poliédricas de construção (GHOBARKAR; SCHÄF; GUTH, 1999). A figura 08 mostra as diferentes unidades poliédricas de construção existentes.

Figura 8: Unidades poliédricas de construção. A= 4 anéis, B= 6 anéis, C= gaiola δ , D= gaiola 4-4, E= 8 anéis, F= gaiola ϵ , G= gaiola γ , H= gaiola 6-6, I= gaiola sodalítica, J= gaiola levina, K= gaiola chabazita, L= gaiola α , M= gaiola eronita, N= supergaiola faujasita

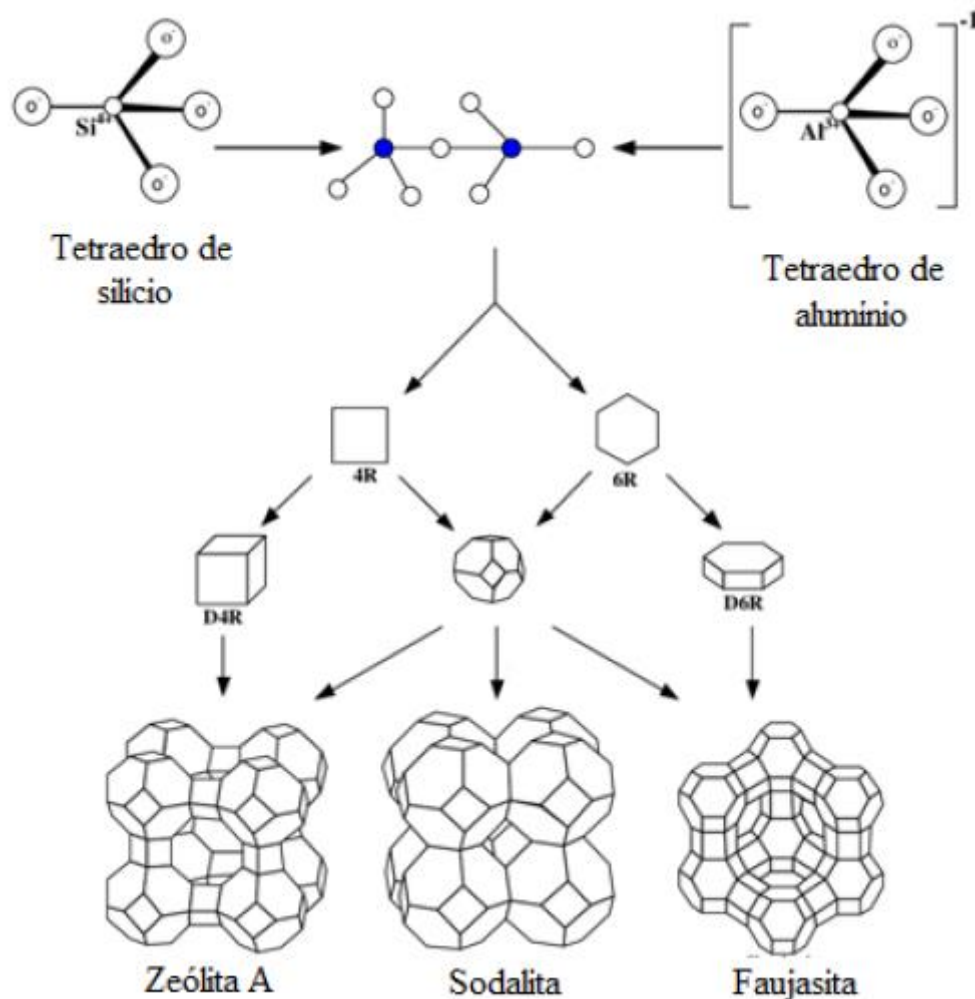


Fonte: (GHOBARKAR; SCHÄF; GUTH, 1999).

Por exemplo, a gaiola sodalítica (figura 8 – I) consiste de um octaedro truncado formado por anéis de 4 a 6 tetraedros e que facilmente descreve a estrutura das zeólitas A e Faujasita, estas zeólitas são isoestruturais das zeólitas sintéticas X e Y, conforme mostrado na figura 9. Embora a gaiola sodalítica possa ser usada para descrever tanto a zeólita A quanto a Y, podemos observar na figura 10 que o tamanho do diâmetro da cavidade de entrada é diferente em cada uma delas. A estrutura da zeólita Y possui um sistema de poros tridimensionais formado por doze átomos T com diâmetro de entrada de 7,4 Å, e apresenta dois sistemas de canais interconectados entre si, sendo um sistema formado pela união de supergaiolas α e outro sistema formado pela conexão alternada de sodalita e supergaiolas α . No caso da zeólita A, o sistema de poros tridimensionais é formado pela conexão alternada de gaiolas sodalíticas e gaiolas 4-4, resultando numa abertura de 8 átomos T com diâmetro de 4,2 Å (GHOBARKAR; SCHÄF; GUTH, 1999).

Uma das propriedades que distinguem as zeólitas de outros materiais porosos é justamente sua variedade de tamanhos e formas, que definem os parâmetros estruturais de um determinado tipo zeolítico. As propriedades das zeólitas, tais como: troca iônica, poros intercrystalinos (que discriminam moléculas de dimensões diferentes), sítios ácidos e reservatórios ativos para as reações catalisadas por metais, tem recebido extenso uso industrial. Sua aplicabilidade vai desde utilizações bioquímicas, agroindustriais, detergentes, melhorias no solo, indústria nuclear, armazenamento de energia, a indústria têxtil (AUERBACH; CARRADO; DUTTA, 2003).

Figura 9: Formação estrutural das zeólitas A e Y



Fonte: (MASOUDIAN; SADIGHI; ABBASI, 2013) modificada.

Uma característica importante das zeólitas é sua capacidade de troca iônica. Sua estrutura negativamente carregada atrai cátions para que venham ocupar dentro dos seus poros e canais. Tal estrutura possui grandes espaços vazios, ou cargas, que podem acomodar cátions

tais como Na^+ , K^+ , Br^+ e Ca^{2+} , e até mesmo moléculas relativamente grandes e grupos catiônicos como: água, amônia, íons de carbonato e íons de nitrato. O processo de troca iônica é reversível, permitindo a adsorção de íons e moléculas, fazendo das zeólitas ferramentas úteis como filtros para poeira, adsorção de toxinas e como peneiras moleculares. As zeólitas podem conter água como parte de sua estrutura; após a liberação da água por aquecimento, a estrutura básica da zeólita permanece intacta; subsequentemente outras soluções podem ser adicionadas a estrutura e a zeólita age como um sistema de entrega por um novo fluido; este processo pode ser empregado e aplicado amplamente na medicina, alimentação animal, e outros tipos de pesquisa (AUERBACH; CARRADO; DUTTA, 2003).

2.1.3. Síntese de Zeólitas

Uma síntese típica de zeólita pode ser descrita pelo processo hidrotérmico. Os reagentes utilizados são uma fonte de silício, uma fonte de alumínio, um agente mineralizante como OH^- e, para zeólitas com alta razão Si/Al, moléculas orgânicas atuando como agente direcionador de estrutura (“template” orgânico ou SDA, sigla em inglês para *Structure Directing Agents*). Os cátions metálicos inorgânicos, como Na^+ ou K^+ , tem papel importante para neutralização da carga da estrutura. As fontes de sílica são numerosas e incluem sílica coloidal, sílica amorfa, sílica precipitada e fontes orgânicas de silício. As fontes de alumínio são Aluminato de Sódio, Boemita, Hidróxido de Alumínio, Nitrato de Alumínio e Alumina. Normalmente, o agente mineralizador é um metal alcalino na forma de hidróxido, como por exemplo, o hidróxido de sódio ou o íon fluoreto (F^-). O template orgânico é uma espécie orgânica solúvel em água, como por exemplo, os sais quaternários de amônia (CUNDY; COX, 2003a, 2003b; GHOBARKAR; SCHÄF; GUTH, 1999).

Os processos físico-químicos que ocorrem durante a síntese da zeólita são bastante sensíveis ao tipo dos reagentes e à ordem de adição dos mesmos. Outros fatores críticos são a velocidade de agitação do sistema (homogeneização da mistura reacional), o envelhecimento do gel, a temperatura e o tempo de cristalização. Existem muitas reações químicas que ocorrem durante o processo de cristalização das zeólitas, e durante a síntese as interações entre as espécies orgânicas e inorgânicas são muito complexas. Sendo assim, fazendo variar a composição da solução (ou gel de síntese) e as condições operacionais, é possível sintetizar materiais com características estruturais e composições diferentes (GHOBARKAR; SCHÄF; GUTH, 1999). As sínteses de novas estruturas zeolíticas, com propriedades características diferentes, podem ser obtidas ajustando-se variáveis que participam do processo de síntese,

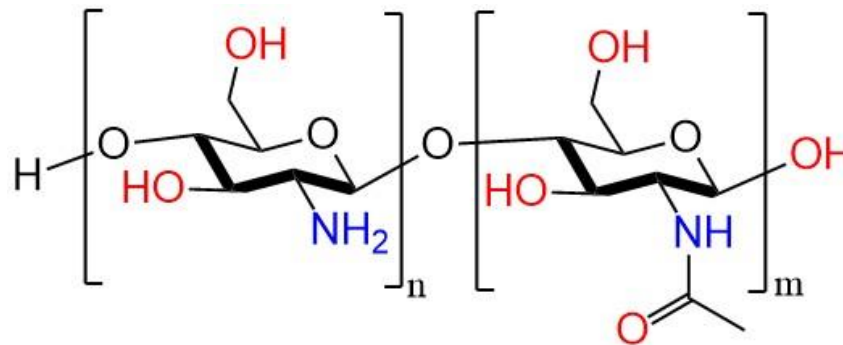
como temperatura, pressão, pH, fontes de alumínio, silício e contra-íons catiônicos. Para formar diferentes espécies zeolíticas, usam-se direcionadores orgânicos e também cátions na interação com a rede negativa formada nas ligações tetraédricas entre Si e Al. O tipo de cátion presente pode dirigir a estrutura a ser formada agindo como um molde (“template”). Assim, cátions orgânicos maiores podem levar a um aumento do volume dos canais (GHOBARKAR; SCHÄF; GUTH, 1999).

Outro processo de síntese que pode ser aplicado é o aquecimento por radiação de micro-ondas. Este processo de aquecimento é bem mais potente do que o método hidrotérmico convencional, possibilitando-se a diminuição no tempo de síntese do material, este método vem sendo utilizado desde o início da década de 2010 e apresenta resultados satisfatórios, no que se refere à pureza de fase e na otimização do processo de síntese (ANSARI et al., 2014).

2.2. Quitosana

2.2.1. Definição de Quitosana

A quitosana é um derivado da quitina, biopolímero presente nas carapaças dos crustáceos, nos exoesqueletos dos insetos e nas paredes celulares de fungos. A quitina possui semelhança estrutural com a celulose, porém a quitina apresenta carbono na posição dois de cada unidade glicosídica da celulose uma substituição da hidroxila (OH) por grupos acetilados (NHCOCH₃). Logo a quitina é constituída de unidades 2-acetamido-2-desoxi-D-glicopiranosose unidas por ligações β- (1→4) e quando desacetilada, quer seja por tratamento com bases fortes quer seja por métodos microbiológicos, resulta na estrutura β-(1→4)-2-amino-2-desoxi-D-glicopiranosose, conhecida como quitosana. As propriedades da quitosana, como viscosidade, grau de desacetilação, massa molar dependem das fontes de matéria-prima e métodos de fabricação. O grau de desacetilação, uma das mais importantes propriedades químicas desse polímero, determina a quantidade de grupos amínicos na cadeia polimérica, sendo que, uma extensão acima de 60% de desacetilação, define a entidade química quitosana (DOMARD, 2011; SINGLA; CHAWLA, 2001).

Figura 10: Estrutura Química da Quitosana

Fonte: (MÁRMOL et al., 2011).

O grau de desacetilação da quitosana representa a porcentagem de grupos NH₂ livres apresentado pelo polímero de quitosana, e é provavelmente a sua característica mais importante, pois a maioria de suas propriedades são dependentes desse fator como densidade de carga e a solubilidade (RINAUDO; MILAS; DUNG, 1993a). O grau de desacetilação da quitosana pode ser determinado por diversas técnicas, como análise elementar, titulação potenciométrica (TORRES et al., 2005), espectroscopia ultravioleta (UV), titulometria com ninhidrina, ressonância nuclear magnética (RMN). Os polímeros de quitosana são insolúveis em água, em pH alcalino e neutro e solúvel em pH ácido (SHI et al., 2006). O ácido fórmico é tido como o melhor solvente para a quitosana, sendo obtidas soluções de quitosanas em sistemas aquosas com 0.2-100% de ácido fórmico (YI et al., 2005). O solvente utilizado como referência é a solução de ácido acético a 1% com pH 4.0. A quitosana é solúvel em ácidos diluídos (pH < 5,5), como ácido hidrocloreídrico 1% e ácido nítrico diluído, e insolúvel em ácido sulfúrico e ácido fosfórico (RINAUDO; MILAS; DUNG, 1993a). O grupamento amina da quitosana apresenta valor de pKa de aproximadamente 6,5. A presença desses grupamentos possibilita que o pH modifique a densidade de carga e propriedades da quitosana. Em pH baixos agrupamentos amino são protonados, e se tornam carregados positivamente e isto torna a quitosana um polieletrólito catiônico solúvel em água. Com o aumento do pH acima de 6, os grupos aminos se desprotonam e o polímero de quitosana se desprotona, perdendo sua carga e se tornando insolúvel em água. A transição solúvel/insolúvel ocorre na faixa de pKa de 6-6.5. Vários fatores afetam a solubilidade da quitosana, tais como, temperatura, concentração de álcali, tempo de reação de deacetilação, tamanho da partícula, entre outros (RAO et al., 2007).

A faixa de acetilação é dependente do grau de N-acetilação, e conseqüentemente, a solubilidade da quitosana também. Com os grupamentos aminos protonados, a molécula da quitosana se torna solúvel e bioadesiva, pois se liga as cargas negativas das superfícies da

mucosa. Porém, as propriedades da solução de quitosana não são dependentes apenas do grau de acetilação, mas também da distribuição dos grupamentos N-acetil ao longo da cadeia principal e de sua massa molecular (MUZZARELLI, 1983).

O processo de obtenção de quitosana consiste basicamente em quatro etapas: desproteinização, desmineralização, clareamento e desacetilação. A concentração dos reagentes, temperatura e tempos de reação são bastante variados dependendo da fonte da matéria-prima e das especificações desejadas do produto final, como grau de desacetilação e massa molecular (MUZZARELLI, 1983). Por ser insolúvel em água e em meio neutro, condição em que a maioria das enzimas fisiológicas exercem sua atividade, algumas aplicações da quitosana ficam limitadas (SILVA; SANTOS; FERREIRA, 2006). Porém, a quitosana possui três grupos funcionais reativos, um grupamento amino e dois grupamentos hidroxil, e esses grupamentos ampliam as possibilidades de modificações químicas seletivas, como **acetilação**, **alquilação** e **carboximetilação** (PETER, 1995; SHI et al., 2006). As modificações químicas na estrutura da quitosana viabilizam a síntese de derivados com potenciais usos comerciais e amplia as possibilidades para novas aplicações (RINAUDO; MILAS; DUNG, 1993b; SILVA; SANTOS; FERREIRA, 2006). A funcionalidade da quitosana tem se mostrado dependente não apenas da sua estrutura química, mas também do seu tamanho molecular, pois muitas das propriedades físico-químicas e funcionais de uma cadeia polimérica são definidas pela sua massa molecular (HUANG et al., 2008); por exemplo, a viscosidade, a solubilidade e a atividade antibacteriana (JIA; SHEN; XU, 2001).

2.2.2. Propriedades da Quitosana

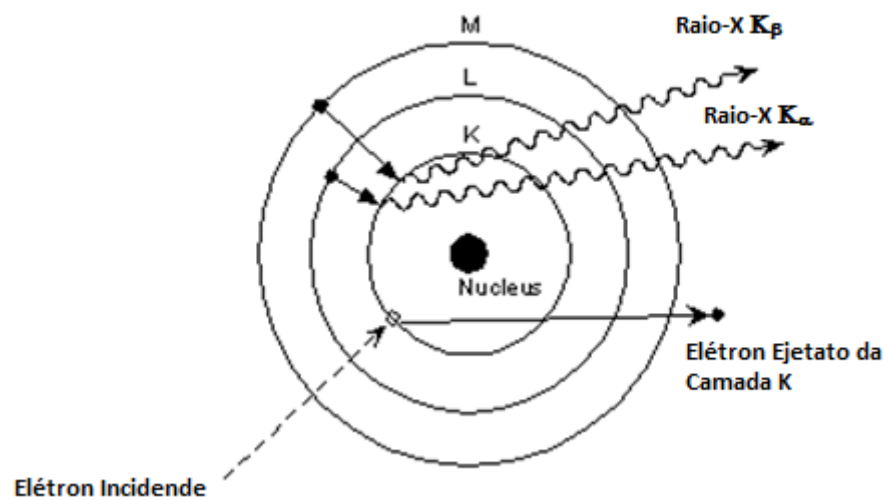
O polímero de quitosana apresenta as seguintes propriedades físico-químicas e biológicas: aminopolissacarídeo linear com elevado teor de nitrogênio, capacidade de formar pontes de hidrogênio intermolecular, alta viscosidade, grupos reativos para cross-linking e ativação química, quelante e complexante, agente floculante, propriedade de adsorção, filtração e separação, capacidade de formar filmes, material adesivo para isolamento de biomoléculas, biocompatibilidade, bioatividade, biodegradabilidade, não tóxico, atividade antimicrobiana (antibacteriana, antifúngico e antiviral), propriedades de antiácido, antiulceroso e antitumoral, anticoagulante (na forma de sulfato de quitosana), atividade hipolipêmica e atividade trombogênica e hemostática em testes *in vitro* (RAVI KUMAR, 2000; THAKUR; THAKUR, 2014).

2.3. Técnicas Físico-Químicas de Caracterização

2.3.1. Difração de Raios-X (DRX)

O Raio-X é uma radiação eletromagnética com comprimento de onda na ordem de 10^{-10} m. Esta radiação é gerada quando um elétron com alta energia, proveniente do cátodo do aparelho, incide em um metal (ânodo). Tal energia é o suficiente para extrair um elétron de uma camada mais interna de um átomo que compõe o ânodo, ficando assim um espaço vazio, o qual é preenchido por um elétron proveniente de uma camada mais externa, que libera energia para conseguir ocupar o espaço livre (EISIBERG, R.; RESNICK, R., 1994) (figuras 11 e 12).

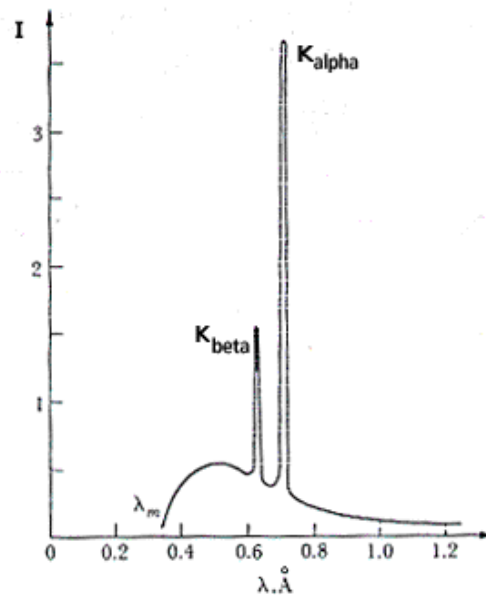
Figura 11: Esquema de produção de raios-X



Fonte: (“Produção de Raios X”, 2020) modificada.

Esta energia é liberada em forma de radiação eletromagnética em diferentes comprimentos de onda (figura 12), conhecida por raio-X.

Figura 12: Comprimentos de onda liberado segundo o decaimento de elétrons da nuvem eletrônica do átomo



Fonte: (“Produção de Raios X”, 2020).

A difratometria de Raios-X corresponde a uma das principais técnicas de caracterização micro estrutural de materiais cristalinos. Os Raios-X ao atingirem um material podem ser espalhados elasticamente, sem perda de energia pelos elétrons de um átomo (dispersão ou espalhamento coerente). O fóton de Raios-X após a colisão com o elétron muda sua trajetória, mantendo, porém, a mesma fase e energia do fóton incidente. Sob o ponto de vista da física ondulatória, pode-se dizer que a onda eletromagnética é instantaneamente absorvida pelo elétron e reemitida; cada elétron atua, portanto, como centro de emissão de Raios-X. Se os átomos que geram este espalhamento estiverem arranados de maneira sistemática, como em uma estrutura cristalina, apresentando entre eles distâncias próximas ao do comprimento de onda da radiação incidente, pode-se verificar que as relações de fase entre os espalhamentos tornam-se periódicas e que efeitos de difração dos Raios-X podem ser observados em vários ângulos (KITTEL,C., 2006).

A intensidade difratada, dentre outros fatores, é dependente do número de elétrons no átomo; adicionalmente, os átomos são distribuídos no espaço, de tal forma que os vários planos de uma estrutura cristalina possuem diferentes densidades de átomos ou elétrons, fazendo com que as intensidades difratadas sejam, por consequência, distintas para os diversos planos cristalinos (KITTEL,C., 2006).

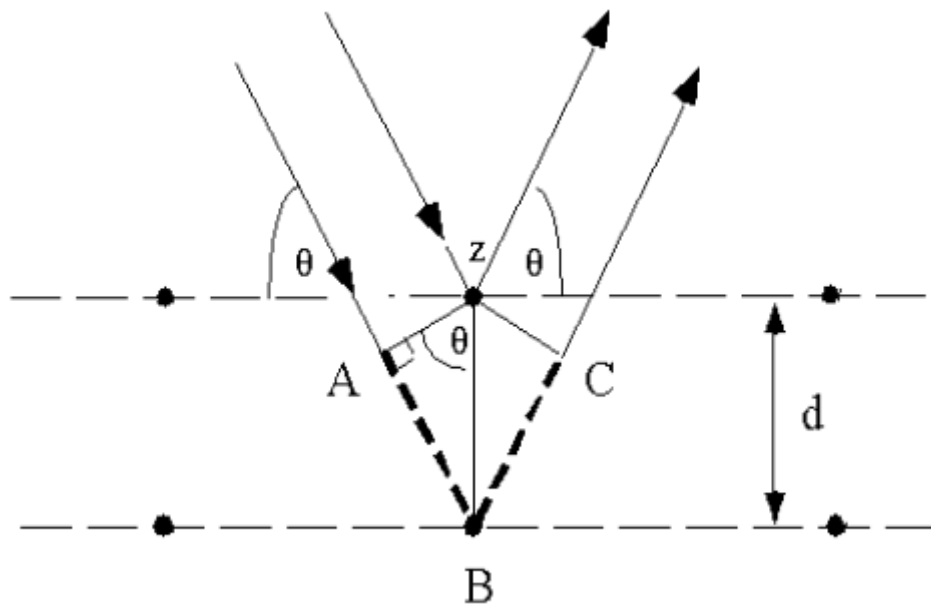
Considerando-se dois ou mais planos de uma estrutura cristalina (figura 13), as condições para que ocorra a difração de raios-X (interferência construtiva ou em uma mesma fase) vão

dependem da diferença de caminho percorrida pelos raios-X e o comprimento de onda da radiação incidente. Esta condição é expressa pela lei de Bragg (equação 1), ou seja:

$$n\lambda = 2d_{hkl} \sin \theta \quad (1)$$

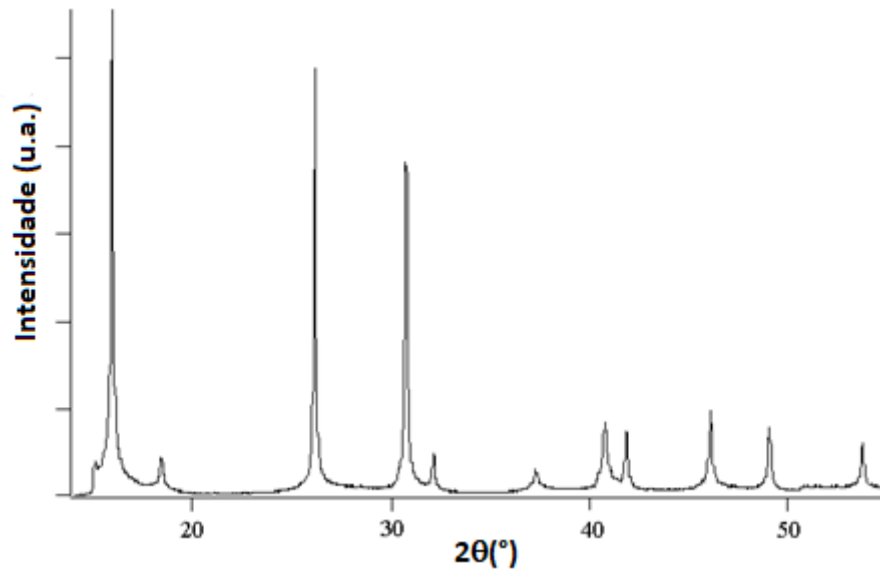
Onde λ corresponde ao comprimento de onda da radiação incidente, n a um número inteiro (ordem de difração), d à distância interplanar para o conjunto de planos hkl (índice de Miller) da estrutura cristalina e θ ao ângulo de incidência dos raios-X (medido entre o feixe incidente e os planos cristalinos) (KITTEL, C., 2006).

Figura 13: Exemplo Ilustrativo da Lei de Bragg



Fonte: (“Lei de Bragg e Difração”, 2020).

Os resultados do experimento de difração são representados graficamente (figura 14), onde o eixo y contém a intensidade dos raios difratados pelos planos cristalinos e o eixo x representa o ângulo de difração (2θ).

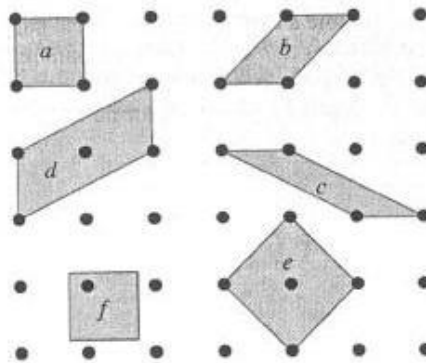
Figura 14: Exemplo de difratograma

Fonte: (“Lei de Bragg e Difração”, 2020) modificada.

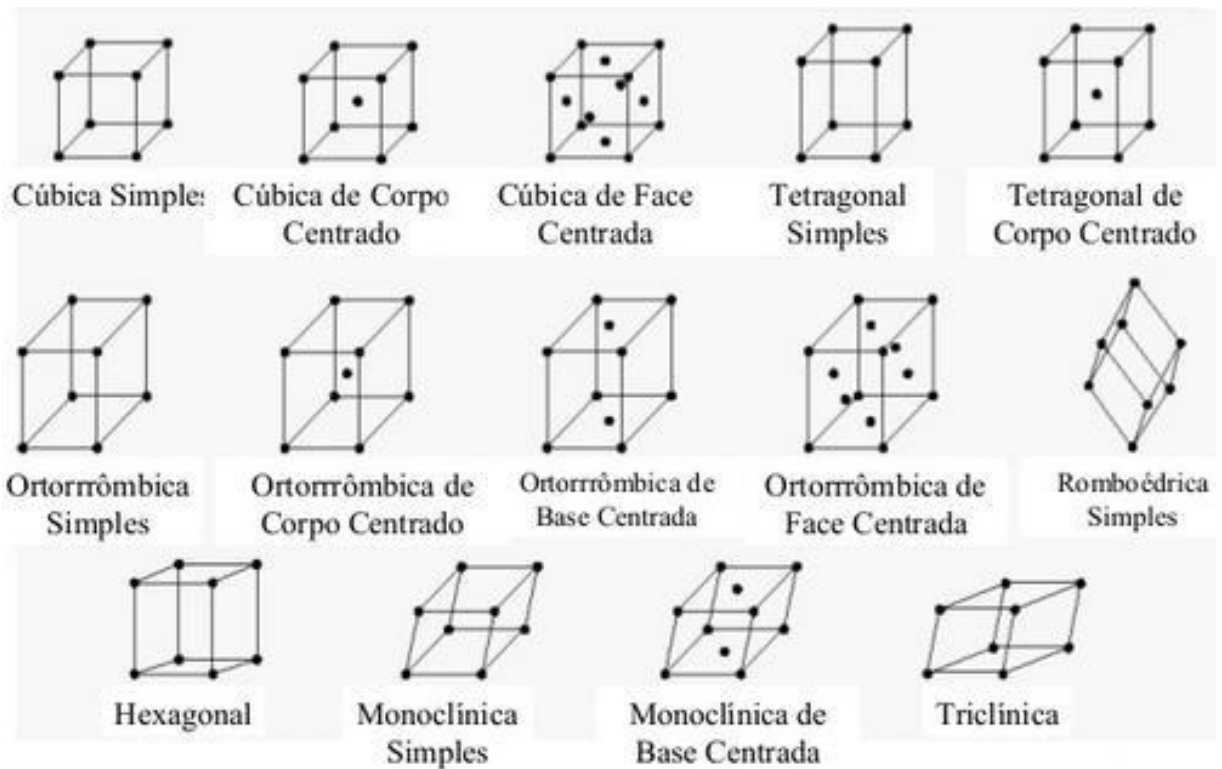
O pico no difratograma representa a condição de Bragg para interferências construtivas de onda, ou seja, cada pico representa um conjunto de planos cristalinos (índices hkl de Miller) da amostra paralelos entre si.

Neste contexto se forem determinados os conjuntos de planos de todos os picos pode-se determinar quais são as possíveis formas tridimensionais geométricas que se formam com estes planos e encontrar estruturas tridimensionais primárias que se repetem periodicamente no material (redes primitivas).

Em duas dimensões temos as possíveis formas de planos primitivos (figura 15) que se combinam e formam estruturas tridimensionais que se denominam redes primitivas e redes de Bravais (figura 16).

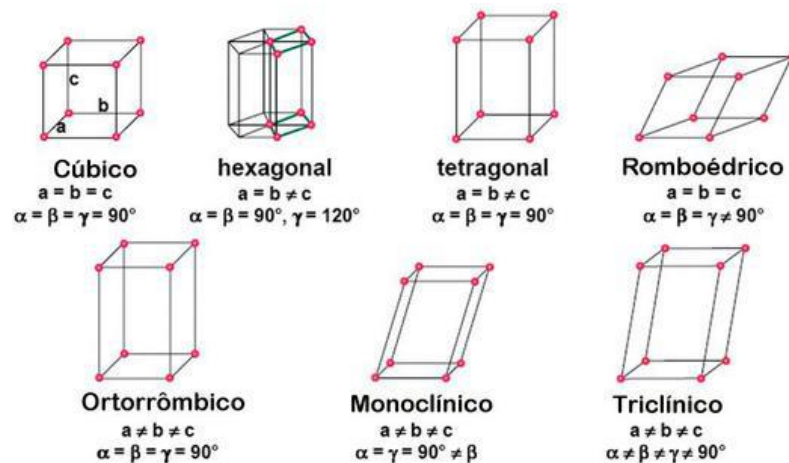
Figura 15: Planos primitivos ou células unitárias

Fonte: (KITTEL,C., 2006).

Figura 16: Redes primitivas e redes de Bravais

Fonte: (KITTEL,C., 2006).

Cada rede possui três arestas (a, b, c) de comprimentos variados e ângulos variados (α, β, γ) e quem oferece estas informações são as indexações dos picos de difração indicando quais são os índices de Miller. A partir dos dados das arestas e dos ângulos que elas formam encontra-se a rede presente no sólido (figura 17).

Figura 17: Tipos de Redes Primitivas

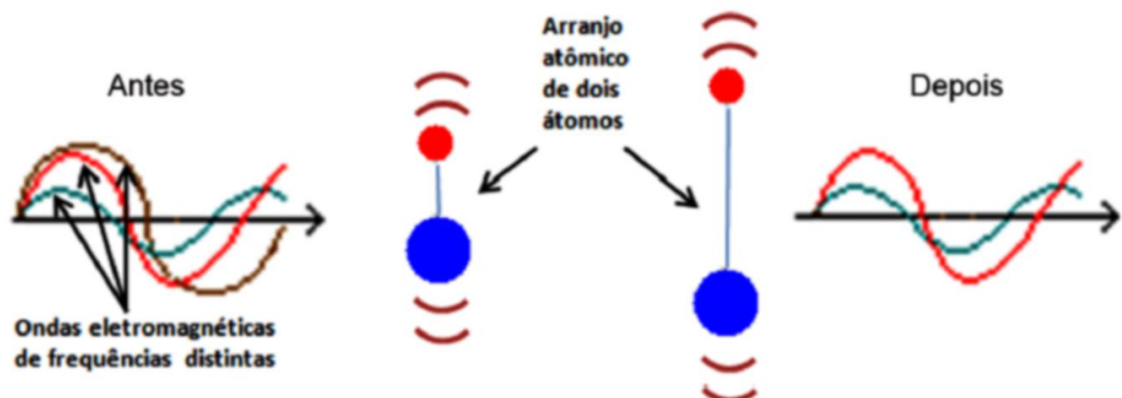
Fonte: (KITTEL,C., 2006).

2.3.2. Espectroscopia de Infravermelho (FT-IR)

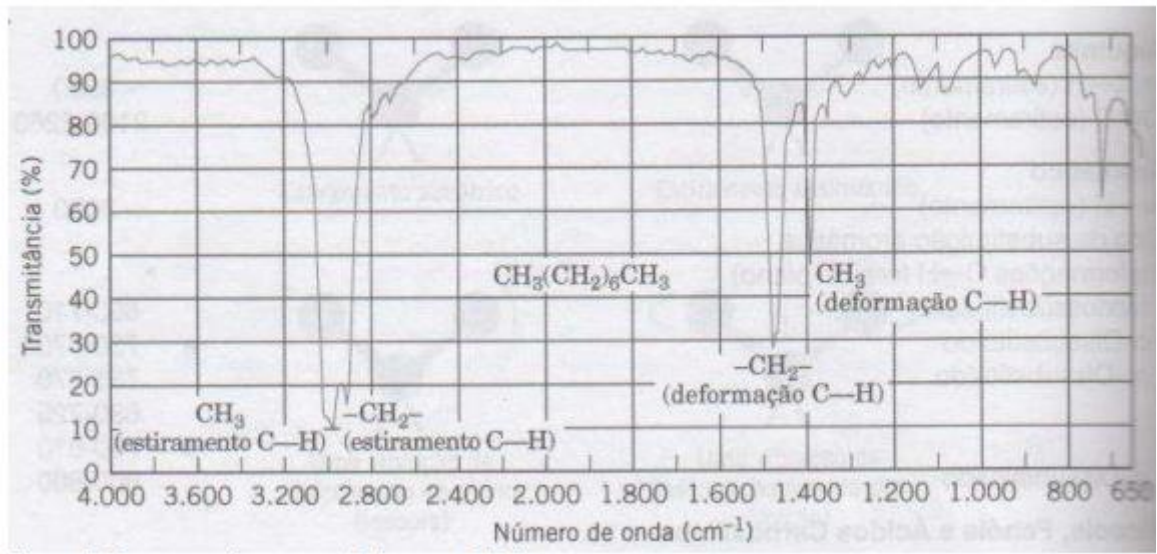
Espectroscopia é o conjunto de técnicas que faz uma avaliação físico-química do material de interesse através da transmissão, absorção ou reflexão de uma onda eletromagnética incidente sobre o material a ser estudado, sendo assim, as técnicas espectroscópicas são úteis para obter informações sobre os tipos de ligações entre átomos e vizinhança atômica desses átomos assim como a presença e a concentração de substâncias em amostras (ABRISHAMKAR, 2013; LEITE; PRADO, 2012; ROBERT M SILVERSTEIN; FRANCIS X WEBSTER; DAVID J KIEMLE, 2015).

Existe um tipo em especial de espectroscopia para estudo de sólidos, que é a espectroscopia de infravermelho e este experimento consiste em emitir ondas eletromagnéticas de comprimento na faixa do infravermelho (1mm a 700 nm) (LEITE; PRADO, 2012) sobre o material a ser estudado, a energia da radiação do infravermelho é capaz de excitar as vibrações dos núcleos dos átomos (figura 18) que compõe a amostra sem afetar a dinâmica natural dos elétrons em torno do núcleo, como cada molécula possui vibrações moleculares específicas, pode-se então, montar espectros referentes aos comprimentos de onda que foram ou o que não foram absorvidos (figura 19) por essas vibrações moleculares da amostra e a partir dele saber quais são os elementos químicos que compõe a amostra e como eles estão ligados entre si (ABRISHAMKAR, 2013; LEITE; PRADO, 2012; ROBERT M SILVERSTEIN; FRANCIS X WEBSTER; DAVID J KIEMLE, 2015).

Figura 18: Excitação das ligações químicas através de absorção de ondas eletromagnéticas

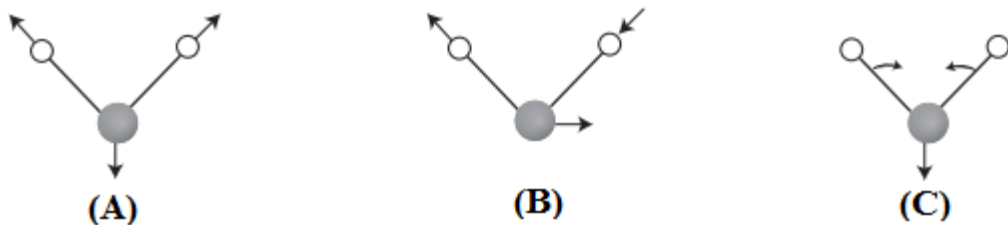


Fonte: (LEITE; PRADO, 2012).

Figura 19: Espectro de FT-IR referentes à molécula de octano

Fonte: (DONALD L PAVIA et al., 2015).

Existem dois tipos de vibrações moleculares, sendo elas estiramento e flexão, estas vibrações moleculares podem ser excitadas de vários modos de vibrações diferentes (figura 20).

Figura 20: Modos de vibrações (A) estiramento simétrico, (B) estiramento assimétrico e (C) flexão

Fonte: (LEITE; PRADO, 2012).

Estas vibrações moleculares características de cada molécula é modelada como um oscilador harmônico quântico, onde os núcleos dos elementos compõem as massas do sistema e a ligação química compõe a mola sendo que cada ligação química possui uma constante de força k , a partir disto, pode-se fazer uma previsão qual é o comprimento de onda da luz emitida que vai ser absorvida pela vibração. (DAVID J. GRIFFITHS, 2011) Primeiramente é necessário resolver a equação de Schroedinger (equação 2) e obter os níveis de energia do oscilador harmônico quântico (DAVID J. GRIFFITHS, 2011).

$$-\frac{\hbar^2}{2\mu} \frac{d^2\psi(x)}{dx^2} + \frac{kx^2}{2} \psi(x) = E\psi(x) \quad (2)$$

O autovalor de energia obtido por meio da resolução da equação 2 é dado por $E = \left(n + \frac{1}{2}\right) \hbar\omega$ onde $\omega = \sqrt{\frac{k}{\mu}}$ e n é o número quântico de descreve o nível de energia que o oscilador harmônico quântico está. Quando uma onda eletromagnética incide sobre um material que será analisado, as moléculas deste, que estão modeladas como um oscilador harmônico quântico, absorvem a energia desta onda eletromagnética incidente o que faz com que este oscilador harmônico modelado eleve seu nível de energia de n (estado inicial) para $n+1$ (estado excitado). A diferença de energia entre estes dois estados, por conservação de energia, é a energia que a onda eletromagnética possui (DAVID J. GRIFFITHS, 2011).

De acordo com a mecânica quântica, a energia que uma onda eletromagnética carrega é dada por $E = \frac{hc}{\lambda}$. A diferença de energia entre os dois estados do oscilador harmônico quântico é $E = \hbar\omega$. Igualando então este valor com a energia da onda eletromagnética tem-se:

$$\frac{1}{\lambda} = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{\frac{k}{\mu}} \quad (3)$$

Onde o $\frac{1}{\lambda}$ representa a variável do eixo das abscissas dos espectros da figura 19, onde k é a constante de ligação química de cada grupo funcional, μ a massa reduzida do grupo funcional e c a velocidade da luz, portanto o comprimento de onda emitido caracteriza as ligações, ou seja, caracteriza o material (equação 3) (DAVID J. GRIFFITHS, 2011).

2.3.3. Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

O propósito de qualquer microscópio é tornar visível ao olho humano o que for muito pequeno. O instrumento mais antigo utilizado é a lupa seguida do microscópio óptico, que ilumina o objeto com luz visível ou luz ultravioleta. O limite máximo de resolução dos microscópios ópticos é estabelecido pelos efeitos de difração devido ao comprimento de onda da radiação incidente. Os microscópios ópticos convencionais ficam, então, limitados a um poder de resolução de 200nm (CARVALHO, H.F., 2007), porque acima deste valor, detalhes menores são imperceptíveis. Para aumentar a resolução deve-se utilizar radiação com comprimento de onda menor que a luz visível como fonte de iluminação do objeto.

O MEV utiliza um feixe de elétrons no lugar de fótons utilizados em um microscópio óptico convencional, o que permite solucionar o problema de resolução relacionado com a fonte de luz branca (EISIBERG, R.; RESNICK, R., 1994). De Broglie, em 1925, mostrou a

dualidade onda-partícula e, por conseguinte, que o comprimento de onda de um elétron é função de sua energia (EISIBERG, R.; RESNICK, R., 1994). A energia pode ser comunicada a uma nova partícula carregada por meio de um campo elétrico acelerador. Assim, sob uma voltagem suficientemente grande, elétrons de comprimento de onda extremamente curto ($\lambda=0,005\text{\AA}$) tem, portanto, alto poder de resolução. Além disto, devido às suas cargas, os elétrons podem ser focalizados por campos eletrostáticos ou eletromagnéticos e, então, são capazes de formar imagens. Eles possuem, portanto, as características essenciais necessárias a um microscópio de alta resolução. Como resultado tem-se que os aparelhos modernos permitem aumentos de 300.000 vezes ou mais, para a maior parte de materiais sólidos, conservando a profundidade de campo compatível com a observação de superfícies rugosas (CARVALHO, H.F., 2007).

O MEV é um aparelho que pode fornecer rapidamente informações sobre a morfologia e identificação de elementos químicos de uma amostra sólida. Ele é um dos mais versáteis instrumentos disponíveis para a observação e análise de características micro estruturais de objetos sólidos. A principal razão de sua utilidade é a alta resolução que pode ser obtida quando as amostras são observadas. Outra característica importante do MEV é a aparência tridimensional da imagem das amostras, resultado direto da grande profundidade de campo (CARVALHO, H.F., 2007). O princípio de um microscópio eletrônico de varredura (MEV) consiste em utilizar um feixe de elétrons de pequeno diâmetro para explorar a superfície da amostra, ponto a ponto, por linhas sucessivas e transmitir o sinal do detector a uma tela catódica cuja varredura está perfeitamente sincronizada com aquela do feixe incidente. Por um sistema de bobinas de deflexão, o feixe pode ser guiado de modo a varrer a superfície da amostra segundo uma malha retangular. O sinal de imagem resulta da interação do feixe incidente com a superfície da amostra. O sinal recolhido pelo detector é utilizado para modular o brilho do monitor, permitindo a observação. A maioria dos instrumentos usa como fonte de elétrons um filamento de tungstênio (W) aquecido, operando numa faixa de tensões de aceleração de 1 a 50 kV (CARVALHO, H.F., 2007).

O feixe é acelerado pela alta tensão criada entre o filamento e o ânodo. Ele é, em seguida, focalizado sobre a amostra por uma série de três lentes eletromagnéticas com um spot menor que 4nm. O feixe interagindo com a amostra produz elétrons e fótons que podem ser coletadas por detectores adequados e convertidas em um sinal de vídeo (CARVALHO, H.F., 2007).

Quando o feixe primário incide na amostra, parte dos elétrons difunde-se e constitui um volume de interação cuja forma depende principalmente da tensão de aceleração e do número atômico da amostra. Neste volume, os elétrons e as ondas eletromagnéticas produzidos são

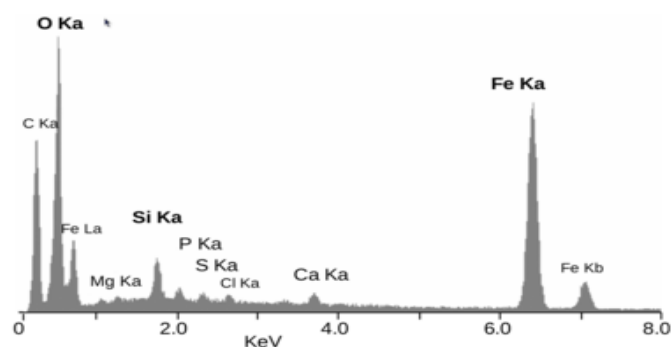
utilizados para formar as imagens ou para efetuar análises físico-químicas (CARVALHO, H.F., 2007). Para serem detectadas, as partículas e/ou os raios eletromagnéticos resultantes da interação do feixe eletrônico com a amostra devem retornar à superfície da amostra e então atingirem o detector. A profundidade máxima de detecção, portanto, a resolução espacial, depende da energia com que estas partículas ou ondas atingem o detector, ou são capturadas pelo mesmo (CARVALHO, H.F., 2007).

O feixe principal de elétrons ao entrar em contato com a amostra pode gerar vários sinais, tais como elétrons secundários, elétrons retroespalhados, catodoluminescência e espectrometria de Raios X por energia dispersiva (EDX) (WATT, I. M., 1997).

A espectrometria de Raios-X por energia dispersiva (EDX) é uma análise de alta importância para a determinação da composição química da superfície dos materiais, esta técnica consiste em captar os raios-x gerados pelo decaimento de elétrons das nuvens eletrônicas dos átomos presentes na amostra que foram excitados pelo feixe principal do microscópio (GOLDSTEIN, J, 1992).

Os elementos distintos possuem decaimentos distintos dos elétrons que foram excitados e por conta disto e analisando a energia referente aos raios-x dos decaimentos, pode-se determinar os elementos presentes na superfície da amostra gerando um gráfico semi-quantitativo como o da Figura 21 (GOLDSTEIN, J, 1992).

Figura 21: Análise de EDX



Fonte: (GOLDSTEIN, J, 1992).

2.3.4. Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC)

A definição da calorimetria é a medida do calor. Medir o calor significa medir a troca de calor. Uma das maneiras de medir a troca de calor, e monitorar a variação da temperatura de um corpo (G. HÖHNE; W. HEMMINGER; H.-J. FLAMMERSHEIM, 1996). O interesse em monitorar e medir o fluxo de calor em corpos vem do fato de que reações químicas e transições físicas podem ser caracterizadas por este fluxo de calor. (G. HÖHNE; W. HEMMINGER; H.-J. FLAMMERSHEIM, 1996). Existem diferentes técnicas calorimétricas, uma das mais difundidas e utilizadas é a Calorimetria Diferencial de Varredura.

De acordo com a Confederação Internacional de Análise Térmica e Calorimetria, a definição de Calorimetria Diferencial de Varredura é: Uma técnica na qual a taxa do fluxo de calor (potência) de uma amostra é monitorada em função do tempo ou da temperatura enquanto a temperatura desta amostra, em uma atmosfera específica, é programada (G. HÖHNE; W. HEMMINGER; H.-J. FLAMMERSHEIM, 1996).

Após o experimento é obtido um perfil térmico da amostra, e por meio deste podemos identificar fenômenos exotérmicos e endotérmicos na amostra, pois é possível observar variações positivas e negativas do fluxo de calor. A taxa na qual o sinal do fluxo de calor se altera esta relacionado ao desempenho térmico da amostra e a área do pico sobre a taxa de calor versus a curva do tempo esta relacionada ao calor de desorção, assim sendo, durante a corrida do aquecimento a posição da linha base depende da taxa de aquecimento e da diferença do calor específico da amostra e da referência (G. HÖHNE; W. HEMMINGER; H.-J. FLAMMERSHEIM, 1996; MULLER; HAKVOORT; JANSEN, 2004). Portanto, para se obter o calor de desorção da amostra a ser estudada pode-se fazer a integral dos pontos da linha de base e subtrair a integral dos pontos na curva de transição de fase ou de uma outra forma podemos ajustar a linha tangente nas curvas de transição de fase e pelo coeficiente da reta obter o valor da entalpia de ligação (G. HÖHNE; W. HEMMINGER; H.-J. FLAMMERSHEIM, 1996; MULLER; HAKVOORT; JANSEN, 2004).

3. Objetivo

3.1. Objetivos Gerais

Síntese de compósitos utilizando zeólita e quitosana como reagentes de partida, estudo das características físico-químicas do compósito visando sua aplicação em áreas ambientais e biomédicas.

3.2. Objetivos Específicos

- Síntese da matriz zeolítica utilizando aquecimento por radiação de micro-ondas;
- Síntese do compósito utilizando a matriz zeolítica sintetizada e quitosana como matéria-prima;
- Caracterização destes materiais por DRX, FT-IR e MEV;
- Realização de experimentos de adsorção de cátions de Cd^{2+} e Pb^{2+} ;
- Teste preliminar do potencial hemostático do compósito.

4. Materiais e Métodos

4.1. Síntese da Matriz Zeolítica

Os reagentes utilizados e suas respectivas quantidades foram: 0,76g de NaOH (hidróxido de sódio, Sigma- Aldrich); 0,35g de NaAlO₂ (aluminato de sódio, Sigma- Aldrich); 0,49g de SiO₂ (Sílica Fumed, Sigma- Aldrich) e 7,14g de H₂O (água destilada). Com essa proporção entre os reagentes a composição molar da solução-gel é: 5,5Na₂O: 1Al₂O₃: 4SiO₂: 190H₂O.

O procedimento de síntese foi o seguinte: O hidróxido de sódio (NaOH) foi solubilizado em água sob agitação magnética em um recipiente de plástico. Depois de solubilizado, colocou-se o aluminato de sódio (NaAlO₂) e agitou-se até obter uma solução clara. Em seguida, a Sílica Fumed (SiO₂) foi adicionada. Em seguida o gel foi transferido para um tudo de vidro de 10mL próprio para a utilização no reator de micro-ondas. O qual foi configurado da seguinte maneira: Modo Standart; potência de 300W; rampa de 15min; temperatura de 90°C; pressão de 190 PSI;cooling ativado e agitação alta. Com essas configurações, o gel permaneceu no reator por 4h.

Após esse período o material é purificado utilizando processo de centrifugação, em 15000 rpm por 5 min, após ser retirado da centrífuga o sobrenadante é descartado e o material é lavado com água destilada, sendo esse procedimento repetido por três vezes. Após essa etapa o produto final é colocado na estufa para secagem do mesmo.

4.2. Síntese do Compósito

O processo de síntese do compósito foi realizado de acordo com o procedimento descrito por Nghah, et al (NGAH et al., 2012) modificado. Os reagentes utilizados e suas respectivas quantidades foram: 2,0g de zeólita, sintetizada de acordo com o procedimento descrito na seção anterior; 2,0g de quitosana comercial de médio peso molecular (Sigma-Aldrich), com 75% - 85% de grau de desacetilação e 190 – 310 kDa, sendo estas especificações fornecidas pela Sigma-Aldrich; 6,5ml de ácido acético glacial (Merck); 5,0g de NaOH (Sigma-Aldrich) e 373,5ml de H₂O destilada.

O procedimento de síntese foi o seguinte: O ácido acético foi diluído em água destilada formando 130 mL de uma solução de 5% de ácido acético (pH da solução próximo de 3). Em 80 mL desta solução preparada anteriormente foram adicionados os 2,0g de zeólita e de quitosana, esta solução foi submetida a vigorosa agitação por 2h. Em seguida foi adicionada a mistura mais 50 mL da mesma solução de ácido acético, esta mistura foi deixada

em agitação vigorosa por mais 1h. Com o hidróxido de sódio e com água destilada foi preparada 250 mL uma solução de 0,5M de NaOH (pH da solução próximo de 12), sendo esta solução chamada de banho de precipitação. Ao fim da 1h de agitação, a mistura foi gotejada no banho de precipitação, após o término do gotejamento, o banho de precipitação com a mistura já adicionada foi deixado em agitação por mais 3h. Após o término da agitação, o composto formado, foi filtrado (o pH da fase líquida próximo de 11) e lavado com água destilada, o pH da água após passar pelo material foi medido regularmente, e o processo de lavagem ocorreu até a neutralização. Todo o procedimento foi realizado em temperatura ambiente.

4.3. Caracterização por Difração de Raios-X (DRX)

Os padrões de DRX das partículas sintetizadas foram coletados no Laboratory for Clean Energy Technology (LACET-IBILCE/UNESP). Utilizando um difratômetro Rigaku Miniflex II X-Ray Diffractometer com uma fonte de ânodo rotativo com uma placa plana na geometria de Bragg-Brentano, operando com radiação Cu-K α (comprimento de onda = 1,5418Å) A 30 kV e 15 mA, e equipado com um monocromador de grafite. Os padrões de difração em pó foram registrados na faixa de $2\theta = 3^\circ - 50^\circ$ com um passo de digitalização de $0,02^\circ$ e uma taxa de 10 s/step.

4.4. Caracterização por Espectroscopia de Infravermelho (FT-IR)

Análises de FT-IR foram realizadas para estudar as características estruturais dos materiais sintetizados nesse estudo. Os espectros no infravermelho foram coletados usando um espectrômetro da marca IRTracer-100 (Shimadzu), a preparação das amostras foram feitas pelo método de pastilhas de KBr. As amostras foram medidas na faixa espectral de 400 cm^{-1} e 4000 cm^{-1} , com resolução espectral de 4 cm^{-1} , e uma média de 16 scans para cada amostra.

4.5. Caracterização por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

As imagens (MEV-FEG) foram registradas no Laboratório de Caracterização Estrutural do Departamento de Engenharia de Materiais da Universidade Federal de São Carlos (LCE-DEMa- Ufscar) utilizando um aparelho FEI Inspect S 50 operando com um feixe de elétrons regulado para tensão de 25 kV. Para realizar as análises, todas as amostras foram dopadas com átomos de ouro. Foram realizadas análises de EDX e de mapeamento químico em algumas regiões de interesse.

4.6. Caracterização por Calorimetria Diferencial de Varredura (DSC)

Os experimentos de DSC foram realizados no Laboratório de Cerais do Departamento de Engenharia e Tecnologia de Alimentos do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas (DETA-IBILCE/UNESP). As análises foram feitas no aparelho Pyris 1 DSC (ParkinElmer).

Aproximadamente 3mg de material foram depositados em um cadinho de alumínio e posteriormente o material foi aquecido de 25°C a 400°C com taxa de aquecimento de 10°C/min. Os cálculos dos valores de entalpia foram feitos com a utilização do software Pyris Manager.

4.7. Experimentos de Adsorção de Cátions

Neste experimento, 0,5g do material adsorvente foi colocado em um tubo de teflon junto com 15 mL da solução salina a 0,1M. A mistura foi mantida em agitação por 8h, em temperatura ambiente, após este período, o material foi filtrado, lavado e seco. O sal utilizado como fonte de cádmio foi o $\text{CdCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (Sigma-Aldrich) e o sal utilizado com fonte de chumbo foi o $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ (Sigma-Aldrich).

Estes experimentos foram realizados para o compósito e para as suas matrizes orgânica (quitosana) e inorgânica (zeólita). Após o experimento, o compósito foi caracterizado por DRX; FT-IR; MEV-FEG. As matrizes submetidas a este experimento foram caracterizadas por DRX e FT-IR.

Em todos os experimentos o pH inicial foi ajustado, utilizando soluções de HNO_3 e de NaOH ambas à 125mM, para valores próximos de 6 e o pH foi medido novamente após o experimento.

4.8. Teste preliminar de ação hemostática

O teste preliminar de ação hemostática foi realizado de acordo com o procedimento descrito por Sun, et al (SUN et al., 2017): Em um eppendorf de 2 mL, contendo 2 mg do compósito foi adicionado 1 ml de sangue de carneiro estabilizado com citrato de sódio (4%), o citrato se liga aos cátions de cálcio presentes no sangue o que impede a coagulação. A este eppendorf foi acrescentado 100 μL de uma solução de $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ á 0,2 M, a presença desta solução devolve ao sangue cátions de cálcio o que possibilita a coagulação. Após a adição da solução salina, o eppendorf foi fechado e após um intervalo de 10s o eppendorf foi colocado

de ponta-cabeça, e após 10s novamente o eppendorf foi colocado novamente na posição inicial e este procedimento foi repetido até o sangue coagular.

Foi realizado experimentos de controle a fim de comparação, onde o mesmo experimento descrito acima foi realizado, porém sem a presença do compósito.

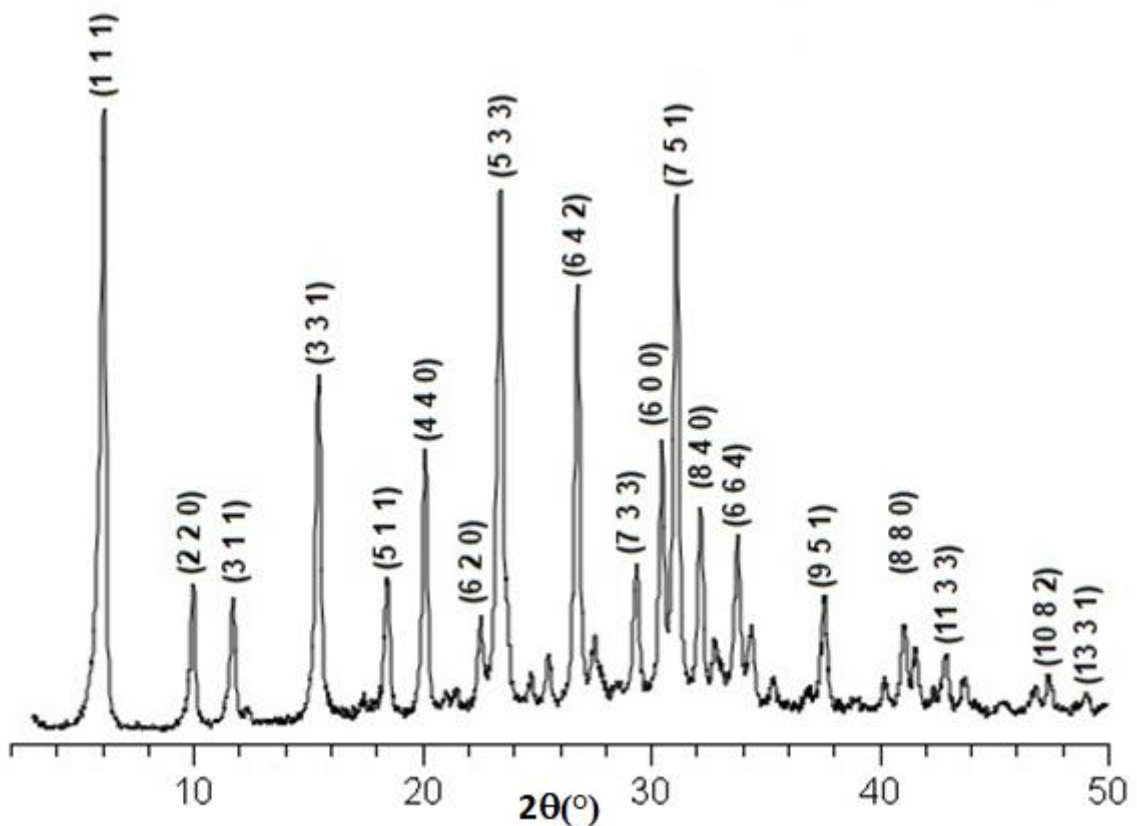
O sangue de carneiro foi cedido pelo Prof. Dr. João Morelli Junior do Hospital Veterinário do Centro Universitário de Rio Preto (UNIRP).

5. Resultados e Discussões

5.1. Caracterização da Zeólita

A figura 22 mostra o padrão de DRX obtidos para a zeólita sintetizada. A partir deste padrão foram calculadas as distâncias interplanares (d_{hkl}), por meio da Lei de Bragg, dos picos mais intensos e os índices de Miller (hkl), destes picos, foram indexados utilizando a biblioteca do software Threor90. Os picos utilizados para o cálculo estão marcados na figura 22 com os seus respectivos índices de Miller e o resultado deste cálculo está na tabela 01.

Figura 22: Padrão de DRX da zeólita Na-X sintetizada



Fonte: Fonte própria

Tabela 1: Distâncias interplanares e índices de Miller da zeólita sintetizada

$2\theta(^{\circ})$	$d_{hkl}(\text{Å})$	hkl
6,10	14,49	1 1 1
10,11	8,75	2 2 0
11,77	7,52	3 1 1
15,51	5,71	3 3 1
18,52	4,79	5 1 1
20,17	4,40	4 4 0
22,63	3,93	6 2 0
23,43	3,80	5 3 3
26,80	3,33	6 4 2
29,44	3,04	7 3 3
30,51	2,93	6 0 0
31,15	2,87	7 5 1
32,22	2,78	8 4 0
33,85	2,65	6 6 4
37,63	2,39	9 5 1
41,13	2,19	8 8 0
42,92	2,11	11 3 3
47,41	1,93	10 8 2
49,09	1,86	13 3 1

Fonte: Fonte própria.

Ainda utilizando a biblioteca do software Threor90 e os índices de Miller indexados, foi encontrada uma rede cúbica como rede primitiva do cristal. Os valores de α , β e γ e a, b c encontram-se na tabela abaixo e na figura 23 encontra-se um modelo representativo da rede primitiva:

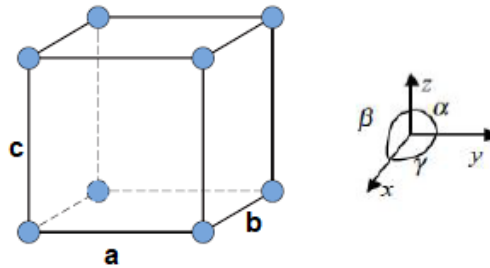
Tabela 2: Parâmetros da rede primitiva

$\alpha(^{\circ})$	90,0
$\beta(^{\circ})$	90,0
$\gamma(^{\circ})$	90,0
a (Å)	19,76
b (Å)	19,76
c (Å)	19,76
Volume (Å ³)	7715,44

Fonte: Fonte própria.

Todos os resultados obtidos para a zeólita sintetizada concordam com os resultados encontrados no banco de dados de estruturas zeolíticas da *International Zeolite Association* (IZA) para esta família, o que indica que a zeólita de interesse foi sintetizada (“Database of Zeolite Structures”, 2020).

Figura 23: Modelo da rede cúbica com seus respectivos parâmetros



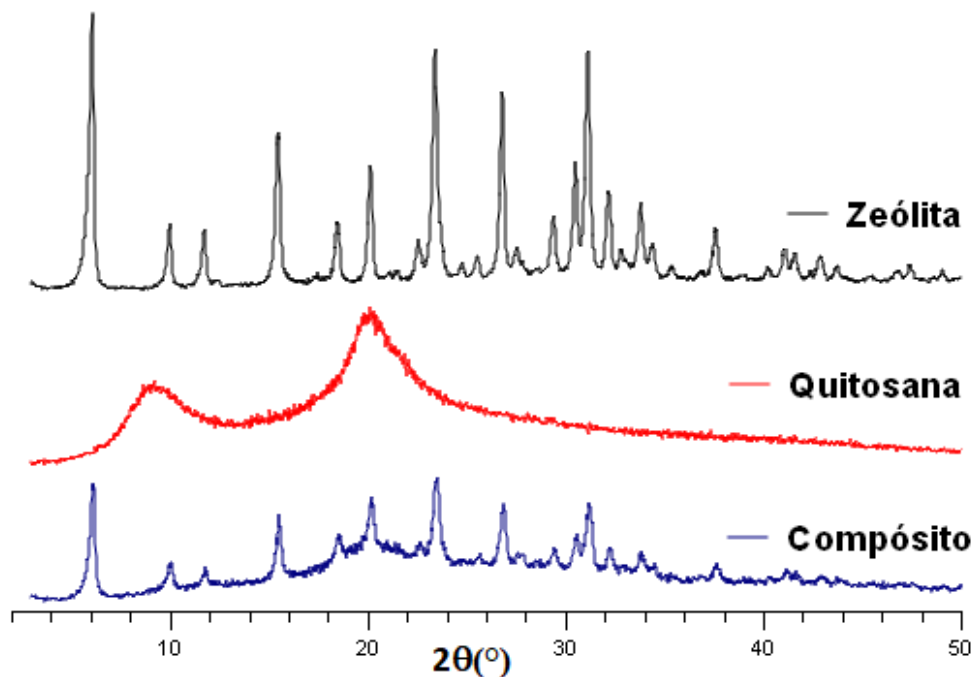
Fonte: Fonte Própria.

5.2. Caracterização do Compósito

5.2.1. Caracterização por DRX

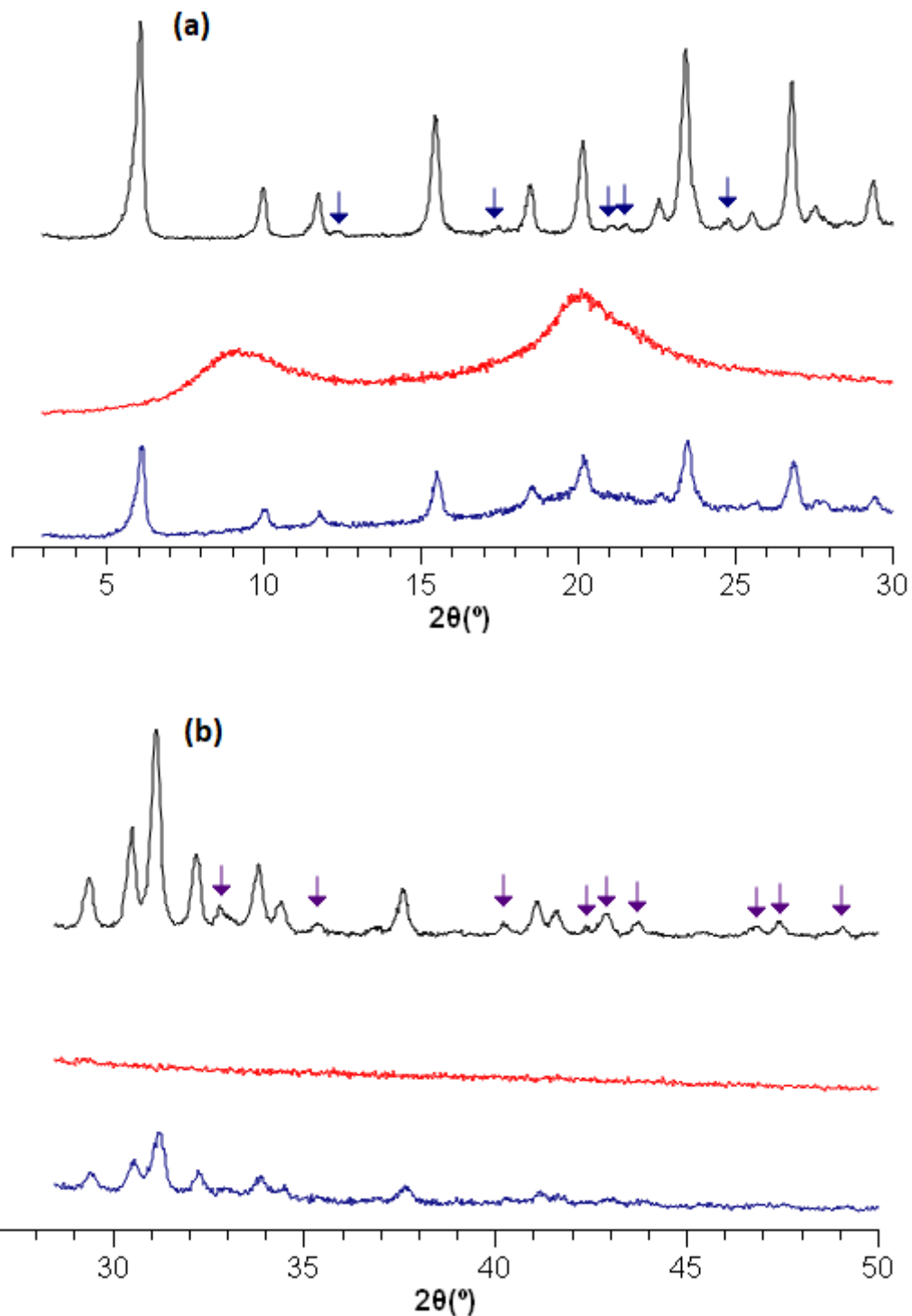
A Figura 24 apresenta os padrões de DRX do compósito e de suas duas matrizes. O compósito referido nesta seção foi sintetizado de acordo com o procedimento descrito na seção 4.2, e a figura 25 apresenta as alterações encontradas assinaladas. Na figura 25 (a) temos a análise na região de 2θ entre 3° e 30° , já na figura 25 (b) temos a análise da região de 2θ entre 30° e 50° .

Figura 24: Padrões de DRX do compósito e de suas matrizes



Fonte: Fonte própria.

Figura 25: Padrões de DRX do compósito e de suas matrizes como as mudanças assinaladas. Análise de 2θ 3° - 30° (a) e de 30° - 50° (b)



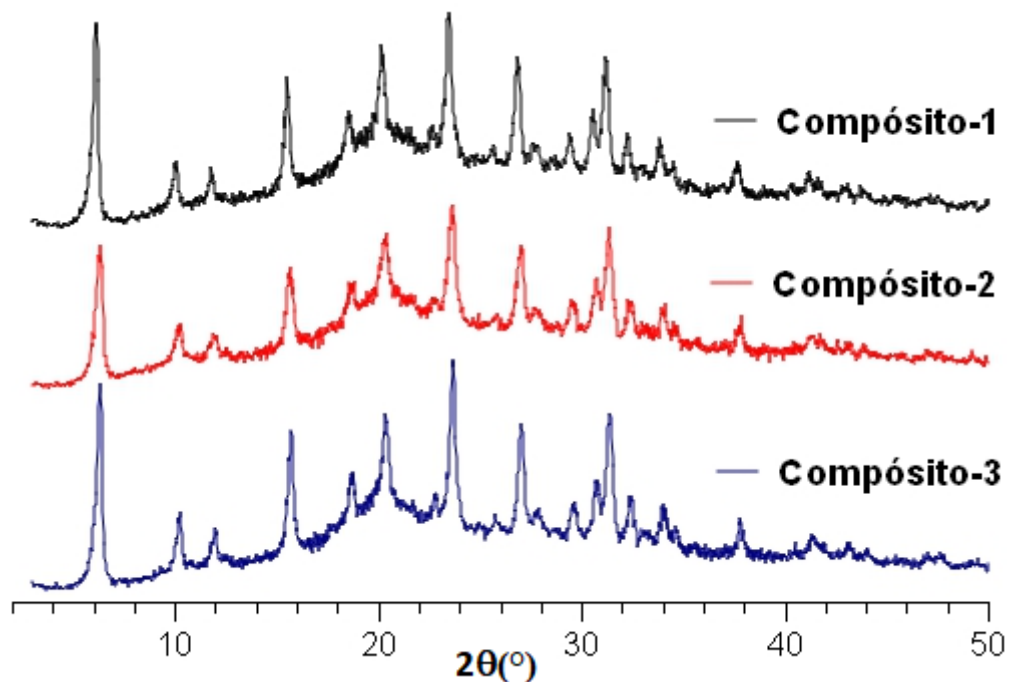
Fonte: Fonte Própria.

O padrão de DRX do compósito (linha azul) apresenta os picos característicos de ambos os materiais que o originaram, indicando que a estrutura do compósito é formada pela combinação das suas duas matrizes. Nota-se que no padrão de DRX do compósito, alguns

picos característicos da matriz zeolítica desapareceram (vide figura 25), também se percebe que os picos característicos das duas matrizes, zeólita (linha preta) e quitosana (linha vermelha), que estão presentes no composto, aparecem com intensidades menores do que no padrões de DRX destes materiais. Estas alterações nas intensidades são geradas pelas ligações de hidrogênio dos grupos - OH presentes na superfície da zeólita e os grupos $-NH_2$ presentes na quitosana (YASSUE-CORDEIRO et al., 2015). A análise do DRX indica a interação dos componentes e formação do composto.

Após esta análise, a síntese deste composto foi repetida a fim de determinar a reprodutibilidade deste material. A síntese foi repetida três vezes e os padrões de DRX dos materiais obtidos nestas sínteses encontram-se na figura 26, onde são comparados entre si. O padrão do primeiro composto sintetizado, presente na figura 24, corresponde a linha preta.

Figura 26: Padrões de DRX dos compostos sintetizados



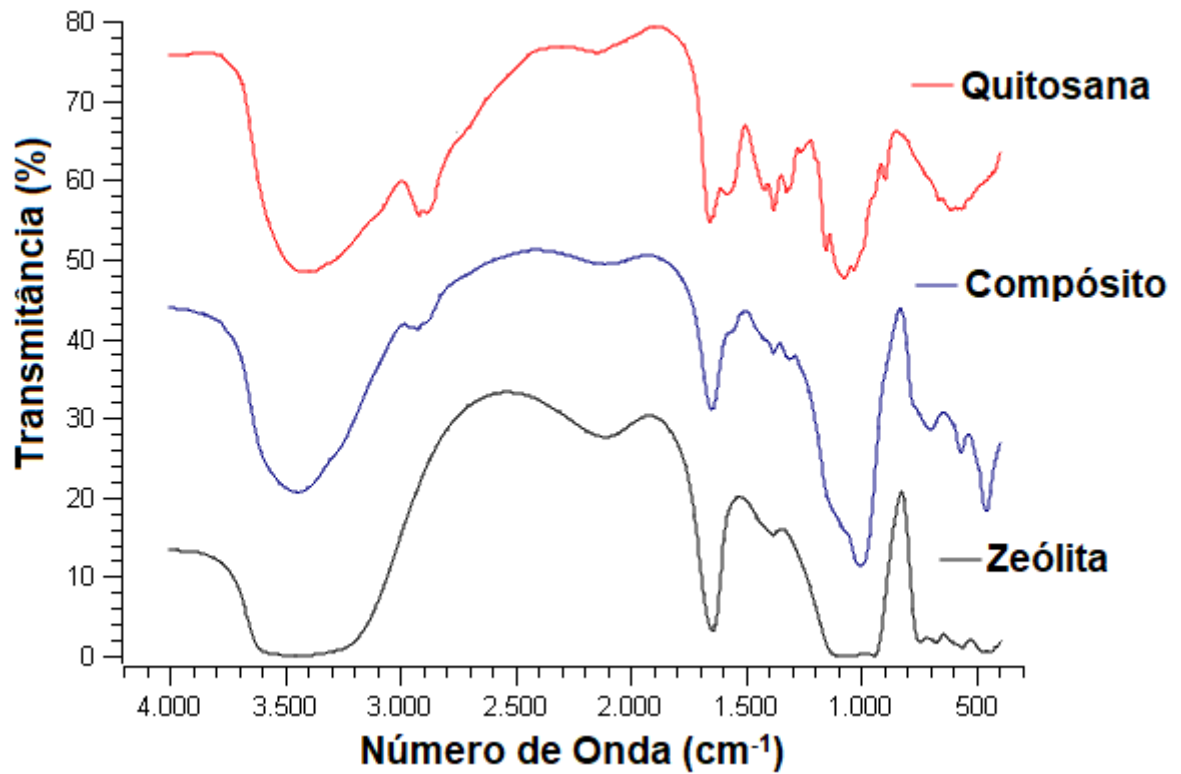
Fonte: Fonte própria.

A figura 26 mostra que foram obtidos padrões de DRX idênticos para as três sínteses realizadas. O que indica a reprodutibilidade do material.

5.2.2. Caracterização por FT-IR

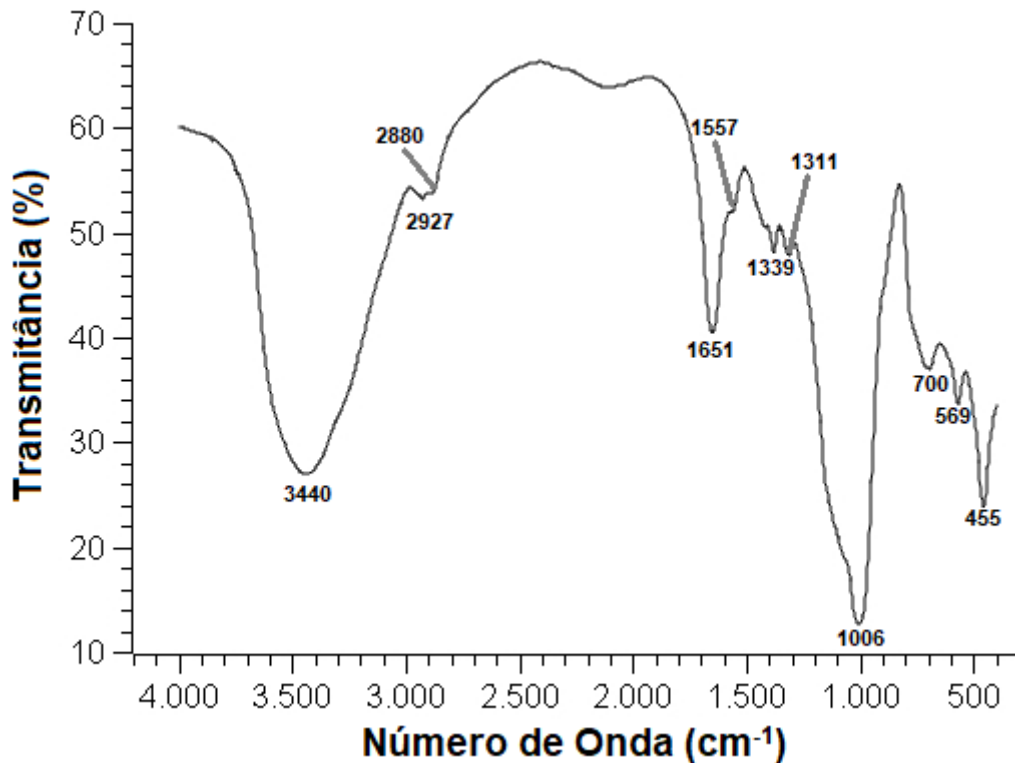
Os espectros de FT-IR do compósito e de suas matrizes encontram-se na figura 27 e na figura 28 encontra-se o espectro do compósito suas bandas de absorção assinaladas.

Figura 27: Espectros de FT-IR do compósito e de suas matrizes



Fonte: Fonte Própria.

Figura 28: Espectro de FT-IR do compósito com suas bandas de absorção assinaladas



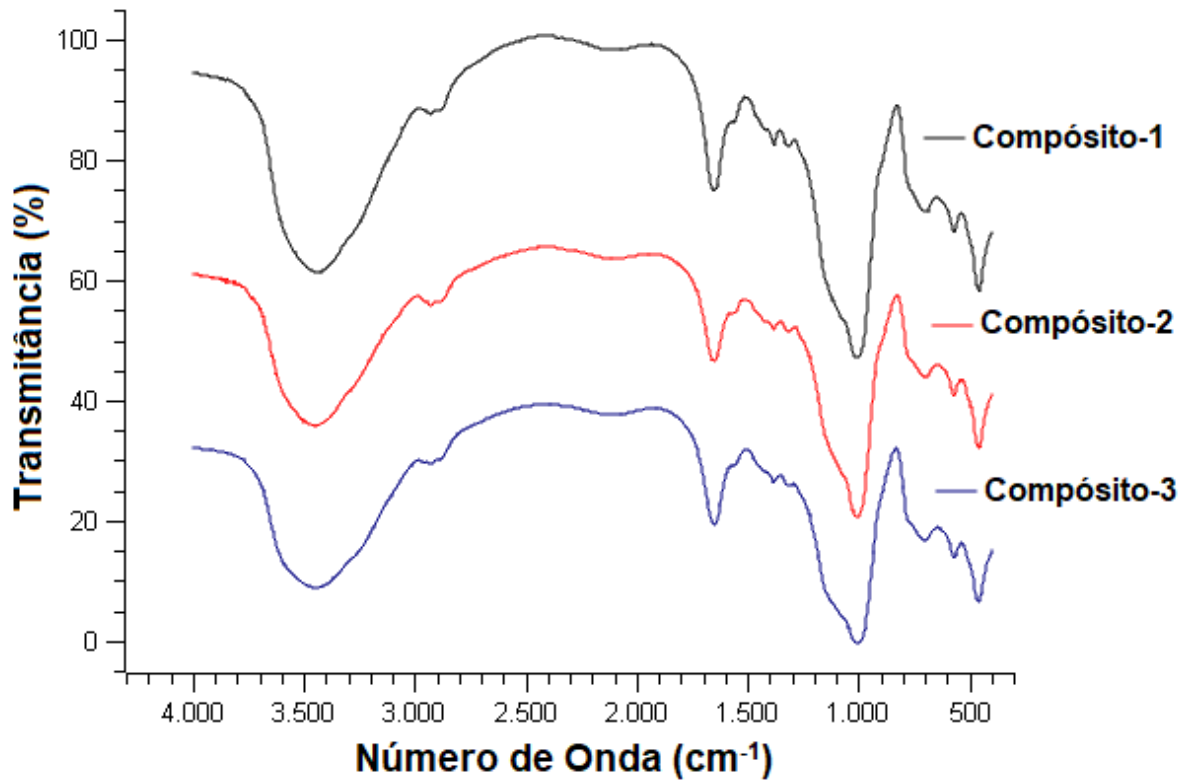
Fonte: Fonte Própria.

O espectro de FT-IR do compósito apresenta características de ambas as matrizes. As bandas assinaladas são referentes aos seguintes grupos: A banda de absorção em 3440 cm^{-1} é referente ao estiramento do grupo hidroxila; A banda em 2927 cm^{-1} refere-se ao estiramento do grupo C-H alifático; a banda em 2880 cm^{-1} está relacionada ao estiramento do grupo C-H na ligação O-CH-O; A banda em 1651 cm^{-1} deve-se a flexão do grupo NH_2 ; a banda em 1557 cm^{-1} é atribuída a deformação vibracional do grupo NH_3^+ ; a banda em 1379 cm^{-1} relaciona-se a flexão da ligação C-H; a banda em 1311 cm^{-1} é devido ao estiramento da ligação C-N; a banda em 1006 cm^{-1} é causada pelo estiramento da ligação Si-O; a banda em 700 cm^{-1} refere-se a flexão da interação N-O; a banda em 599 cm^{-1} associa-se ao estiramento da ligação Al-O-Si e a banda em 455 cm^{-1} é gerada pela flexão da ligação Si-O (NGAH et al., 2012; ROBERT M SILVERSTEIN; FRANCIS X WEBSTER; DAVID J KIEMLE, 2015).

A presença da banda em 700 cm^{-1} e o aumento da transmitância na banda referente à ligação Si-O indicam a interação dos grupos -OH, dos grupos silanois da superfície da zeólita, e o grupo $-\text{NH}_2$, presente na quitosana, corroborando com a análise de DRX. Essas mudanças observadas no espectro do compósito indicam a formação de um material misto.

Os materiais sintetizados no teste de reprodutibilidade também foram analisados por FT-IR. Essa análise se encontra na figura 29, onde o espectro do primeiro material, presente na figura 27, corresponde à linha preta.

Figura 29: Espectro de FT-IR dos compósitos sintetizados

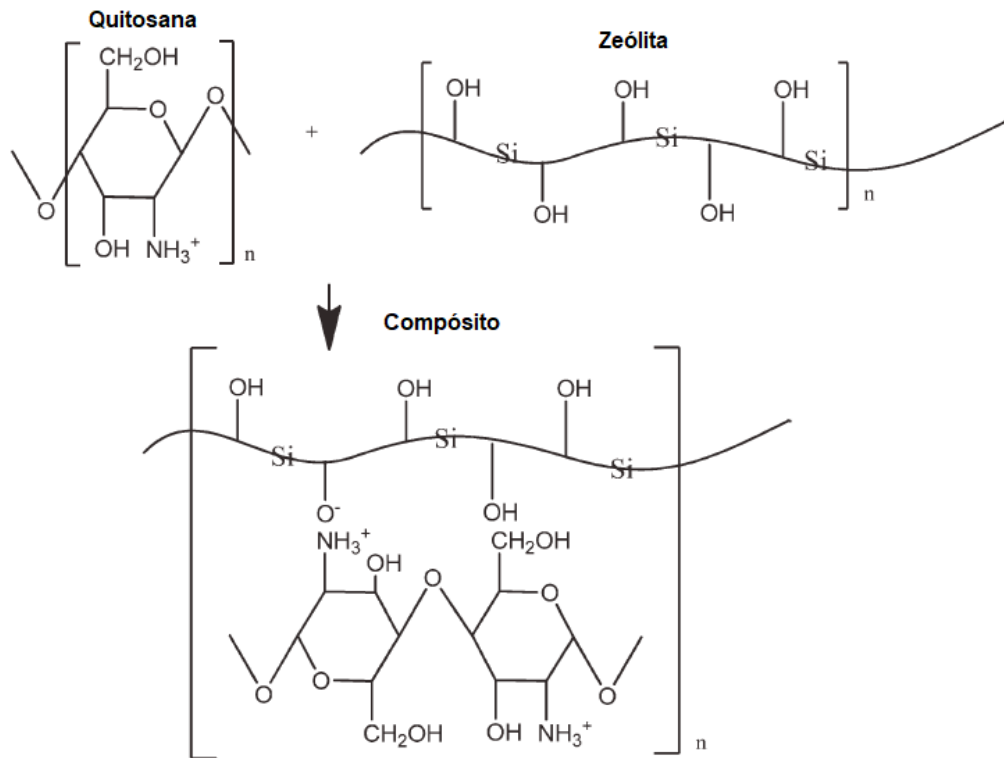


Fonte: Fonte própria.

Nesta figura é possível verificar que há similaridade entre os espectros. Todos os espectros apresentam as mesmas bandas de absorção, indicando as mesmas ligações químicas. Porém é possível perceber a presença de ruído no espectro do compósito 2 (linha vermelha), devido a algum erro experimental no momento da obtenção do espectro. A alta similaridade entre os espectros apresentados indica a reprodutibilidade do material, corroborando com o resultado encontrado na análise de DRX.

As análises de DRX, presentes na seção anterior, e de FT-IR, presentes nesta seção, indicam que a formação do compósito se dá pela interação das hidroxilas dos grupos silanois, presentes na superfície da zeólita, com o grupo amina presente na quitosana. Um modelo desta interação encontra-se na figura 30.

Figura 30: Modelo de formação do compósito sintetizado

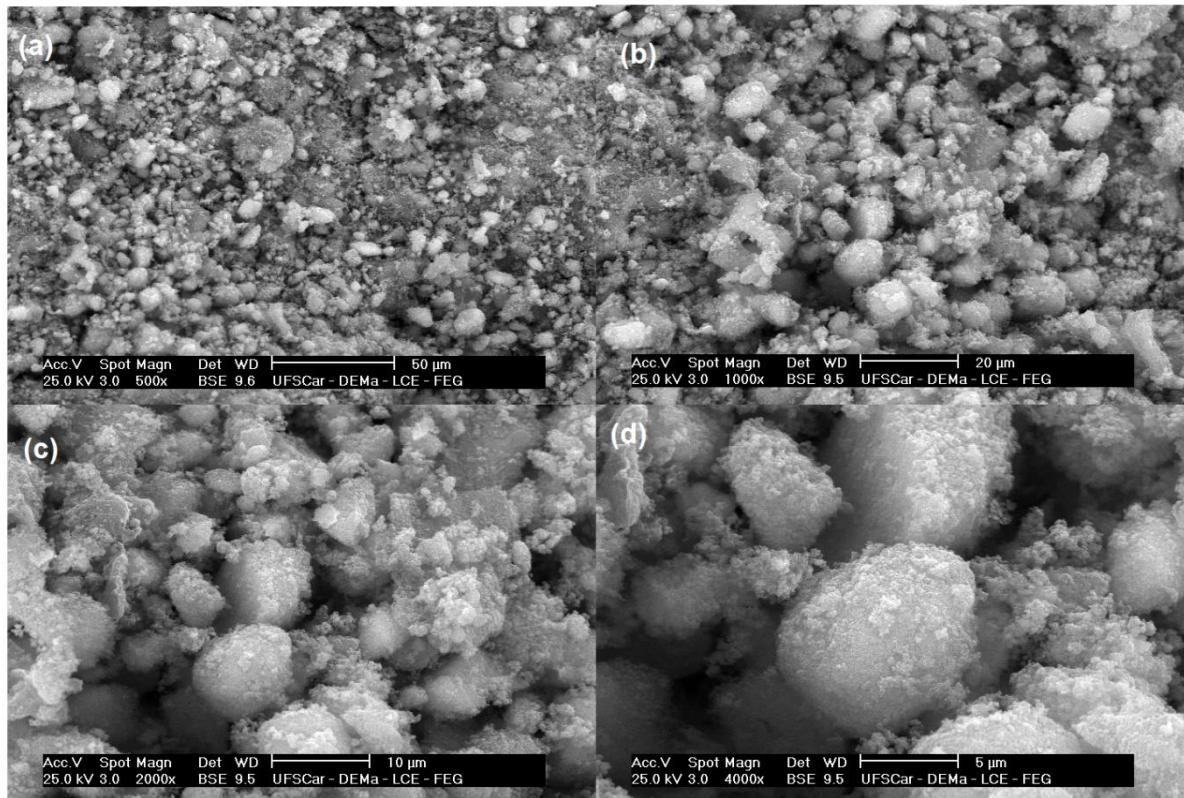


Fonte: (NGAH et al., 2012) modificada.

5.2.3. Caracterização por MEV

Na figura seguinte (fig. 31) encontram-se as imagens de MEV obtidas para o compósito. As imagens de MEV foram obtidas com aumentos de 500X; 1000X; 2000X e 4000X.

Figura 31: Imagens de MEV do compósito. (a) aumento de 500X; (b) aumento de 1000X; (c) aumento de 8000X e (d) aumento de 4000X



Fonte: Fonte própria.

As imagens de MEV-FEG sugerem uma morfologia irregular e aglomerada dos compósitos. As figuras 31 (a) e (b) mostram uma distribuição irregular de grânulos, esta morfologia se deve ao processo de maceração mecânica do material, feito com um pistilo, reduzindo o material em pequenos fragmentos irregulares. As figuras 31 (c) e (d) mostra uma aglomeração das partículas do compósito, fato que corrobora com os resultados encontrados na literatura sobre este tipo de material (BARBOSA et al., 2016; YASSUE-CORDEIRO et al., 2015).

5.2.4. Caracterização por DSC

Nas tabelas a seguir (tabelas 03 e 04) seguem os dados de DSC feitos para a quitosana e para o compósito respectivamente.

Tabela 3: Dados e DSC para a quitosana

Temperatura (°C)	ΔH (J/g)
85,3	-30,4
300,1	61,5

Fonte: Fonte Própria.

Tabela 4: Dados de DSC para o Compósito

Temperatura (°C)	ΔH (J/g)
132,7	-47,7
308,7	97,1
326,2	-76,1

Fonte: Fonte Própria.

Os dois fenômenos encontrados na quitosana são correspondentes à evaporação da água adsorvida (endotérmico) e a decomposição do polímero (exotérmico) (BARBOSA et al., 2016; GEORGIEVA; ZVEZDOVA; VLAEV, 2012). Já para o compósito os fenômenos térmicos encontrados são a evaporação da água adsorvida em 132,7°C, a decomposição da quitosana em 308,7°C e a evaporação da água estrutural em 326,2°C, proveniente da matriz zeolítica do compósito (MULLER; HAKVOORT; JANSEN, 2004).

Comparando os dados de DSC da quitosana e do compósito é possível perceber que a água adsorvida evaporou em uma temperatura maior no compósito do que na quitosana, além de que o valor da entalpia, em valor absoluto, é maior no compósito do que na quitosana, o que indica que a água adsorvida está mais fortemente ligada no compósito do que na quitosana, o que se justifica pelo fato de que o compósito apresenta mais sítios de interação do que a quitosana devido à presença da fase zeolítica. Também nota-se que a temperatura de decomposição da quitosana foi maior no compósito e que o valor da entalpia também é maior no compósito, o que indica que a quitosana presente no compósito adquiriu maior estabilidade térmica por estar interagindo com a zeólita. Esta mudança no valor da temperatura e da entalpia de decomposição da quitosana indica a formação de um compósito (BARBOSA et al., 2016). O que corrobora com os dados de DRX e FT-IR.

5.3. Análise dos Materiais Após Experimentos de Adsorção de Pb^{2+} e Cd^{2+} .

5.3.1. Caracterização por DRX

Na tabela a seguir, encontram-se os valores de pH no início e no fim dos experimentos:

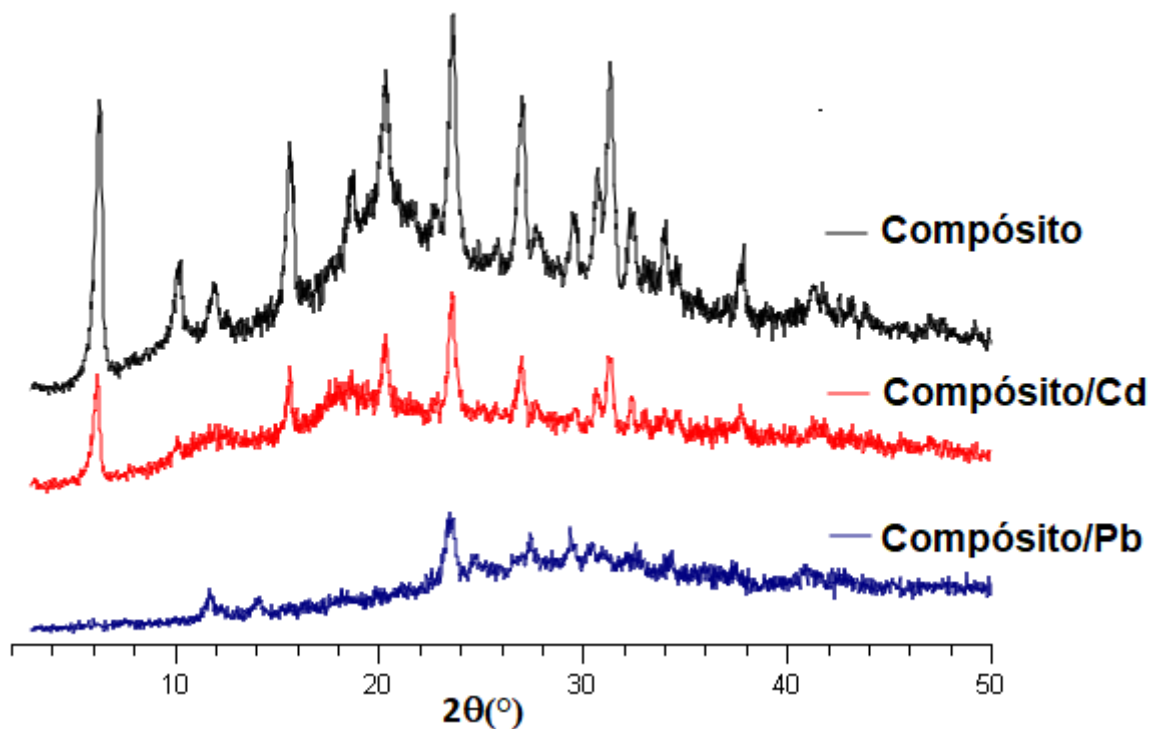
Tabela 5: Valores de pH para os experimentos de absorção

Material	pH inicial – Cd^{2+}	pH final – Cd^{2+}	pH inicial – Pb^{2+}	pH final – Pb^{2+}
Zeólita	$6,3 \pm 0,2$	$5,6 \pm 0,3$	$6,5 \pm 0,4$	$5,8 \pm 0,6$
Quitosana	$6,2 \pm 0,1$	$6,5 \pm 0,5$	$6,3 \pm 0,3$	$6,8 \pm 0,4$
Compósito	$6,0 \pm 0,7$	$5,7 \pm 0,2$	$5,6 \pm 0,7$	$5,9 \pm 0,8$

Fonte: Fonte Própria.

A figura 32 apresenta os padrões de DRX do compósito, e do mesmo material após os experimentos de adsorção descritos na seção 4.7.

Figura 32: DRX dos compósitos antes e após os experimentos de absorção



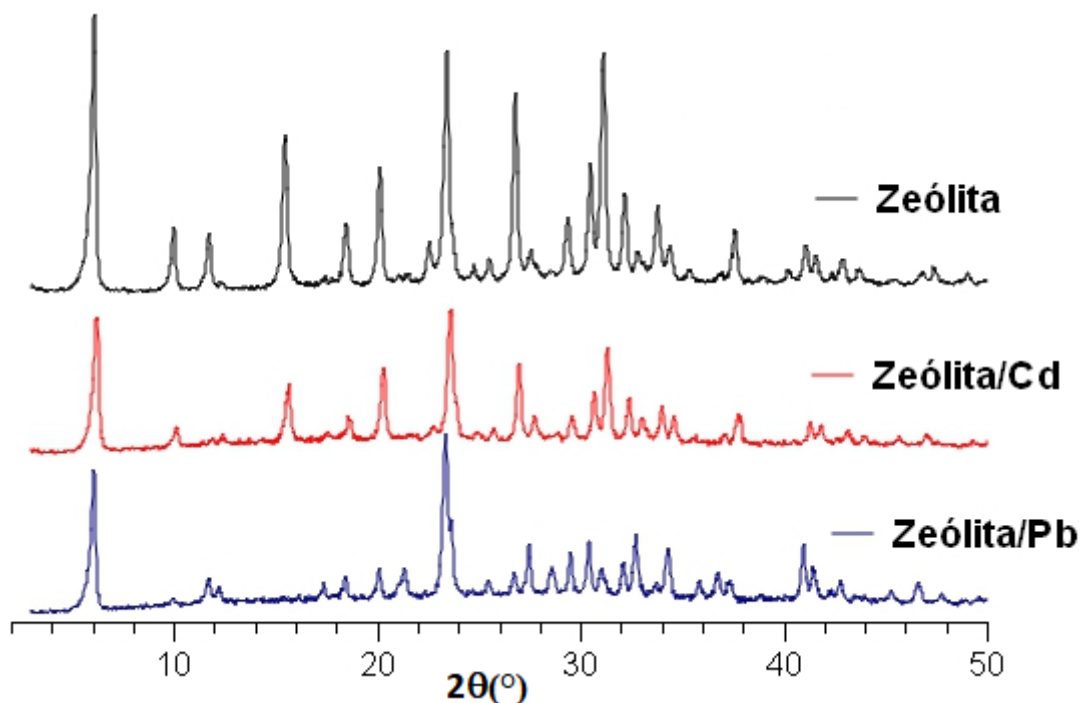
Fonte: Fonte própria.

A figura 32 mostra a modificação do padrão de DRX do compósito após os experimentos de adsorção com os cátions de Pb^{2+} e Cd^{2+} . É possível perceber uma diminuição na intensidade dos picos característicos da fase zeolítica do compósito. No compósito exposto aos cátions de Cd^{2+} (linha vermelha), as mudanças mais evidentes, quando comparado com o

padrão do compósito original (linha preta), é o desaparecimento dos picos em $2\theta = 10,11^\circ$; $11,77^\circ$ e $22,63^\circ$. No compósito exposto ao Pb^{2+} (linha azul) é possível perceber o processo de adsorção tornou o material mais amorfo.

A fim de entender como a formação do compósito age na interação com os cátions, foi então realizado o mesmo experimento de absorção, para a matriz inorgânica (zeólita) e orgânica (quitosana). A análise dos padrões de DRX para os diferentes cátions encontram-se nas figuras seguintes.

Figura 33: Padrão de DRX da matriz inorgânica (zeólita) antes e após os experimentos de absorção

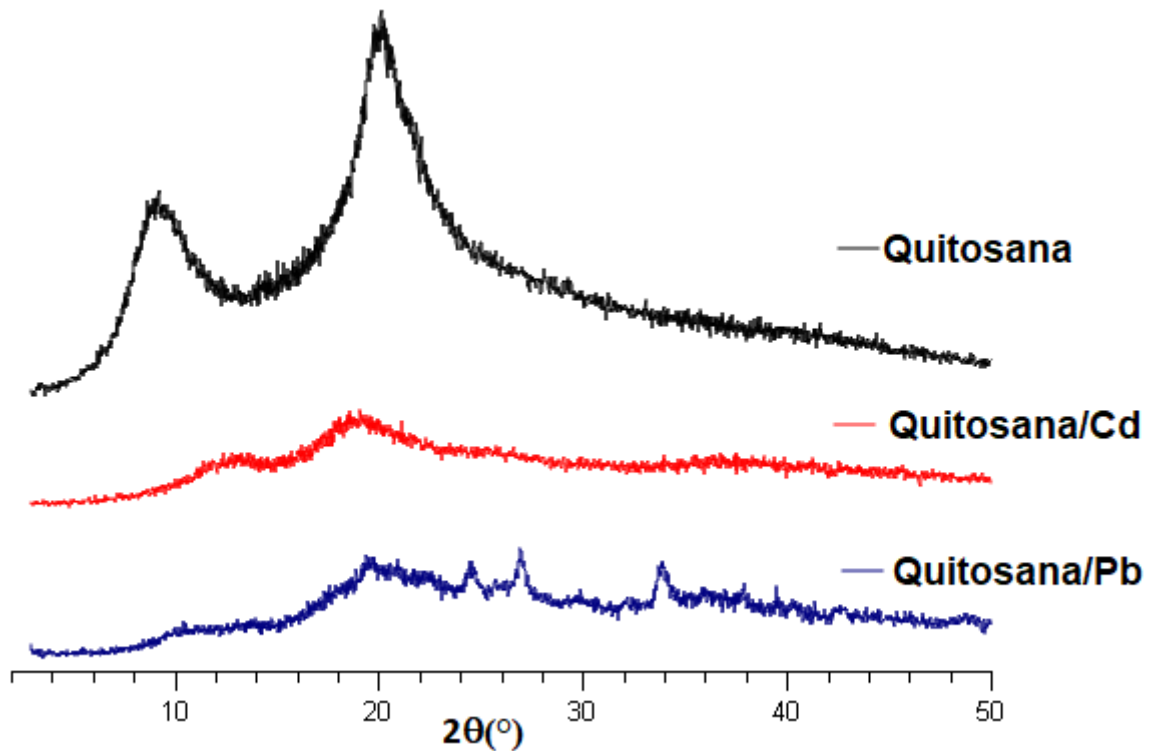


Fonte: Fonte própria.

A figura 33 mostra que o experimento de absorção induziu mudanças no padrão de DRX da zeólita. Essas mudanças podem ser explicadas pela mudança no fator de espalhamento dos cátions de compensação. Como o chumbo e o cádmio apresentam fatores de espalhamentos diferentes do sódio, cátion de compensação da zeólita antes do experimento, essa mudança causa alteração na intensidade de alguns picos de difração (MICHAEL M WOOLFSON, 1997), pois o valor do pH, presente na tabela 03, no qual foi realizado o experimentos não induz mudança na estrutura zeolítica.

A análise por DRX da matriz orgânica do compósito, antes e após o experimento de absorção, encontra-se na figura seguinte.

Figura 34: Padrões de DRX para a matriz orgânica (quitosana) antes e após os experimentos de absorção



Fonte: Fonte Própria.

A figura anterior mostra as mudanças causadas pelo experimento de absorção no padrão de DRX da quitosana. É possível observar uma diminuição na intensidade dos picos característicos da quitosana e também o surgimento de novos picos em $2\theta = 24,54^\circ$; $27,52^\circ$ e $33,91^\circ$ para o material após o experimento de absorção com chumbo. Estas mudanças se devem a mudança no fator de espalhamento nestas regiões da amostra, devido à presença dos cátions no material (MICHAEL M WOOLFSON, 1997).

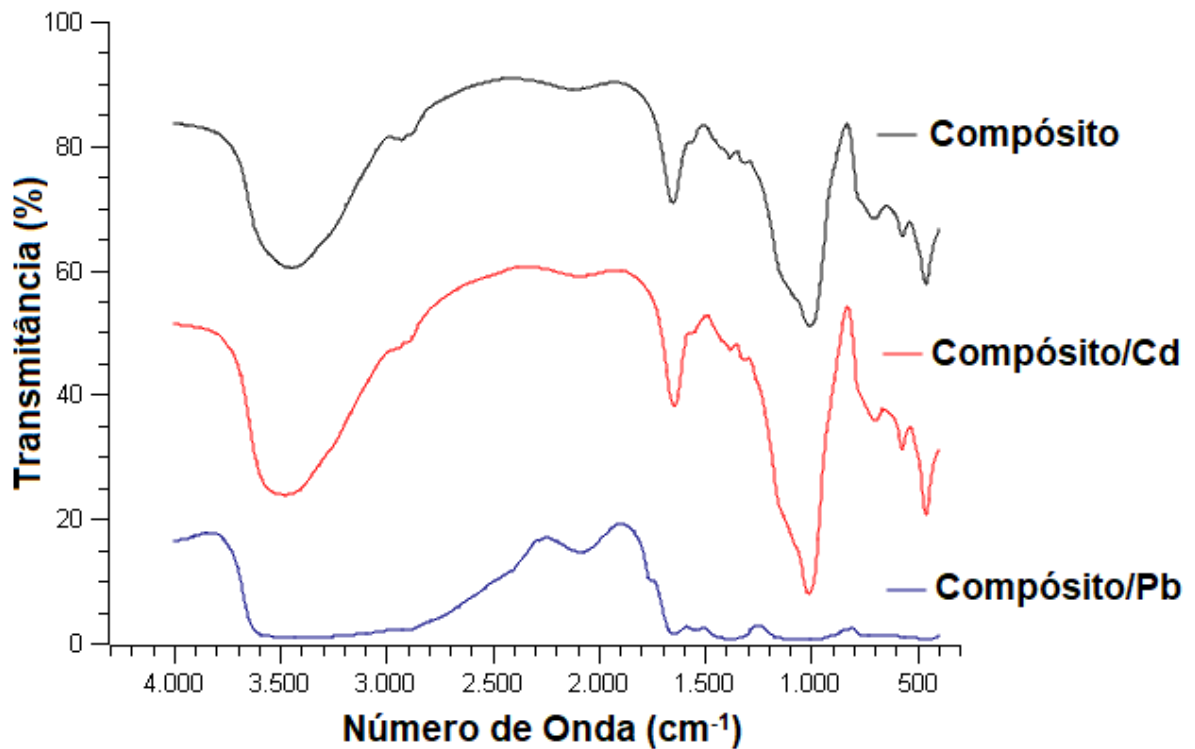
Ao analisar as mudanças causadas pelo experimento de absorção nos padrões de DRX do compósito (fig. 32); da zeólita (fig. 33) e da quitosana (fig. 34) é possível perceber que o experimento de absorção induziu mudanças mais significativas no padrão de DRX do compósito, quando comparado com o resultado encontrado para as suas matrizes. Esse resultado pode ser explicado pelo fato de que o compósito possui diferentes sítios de interação, o cátion pode interagir nos poros presentes na matriz zeolítica; nos grupos $-OH$ presentes na superfície da matriz zeolítica e na estrutura da matriz orgânica (quitosana) e no grupo $-NH_2$ presente na matriz orgânica (SHARIATINIA; BAGHERPOUR, 2018), além do fato de que a literatura descreve que os cátions de cádmio e chumbo forma complexos estáveis com estes grupos funcionais (QIAN et al., 2013; SHARIATINIA; BAGHERPOUR,

2018). Estes resultados encontrados sugerem que a formação de um compósito melhorou a capacidade de absorver cátions em solução, quando comparado com a capacidade de absorção da zeólita e da quitosana separadamente. Este fato indica que o compósito apresenta potencial aplicação na remediação ambiental.

5.3.2. Caracterização por FT-IR

A figura 35 apresenta os espectros de FT-IR do compósito antes e após os experimentos de absorção.

Figura 35: Espectros de FT-IR do compósito antes e após os experimentos de absorção



Fonte: Fonte própria.

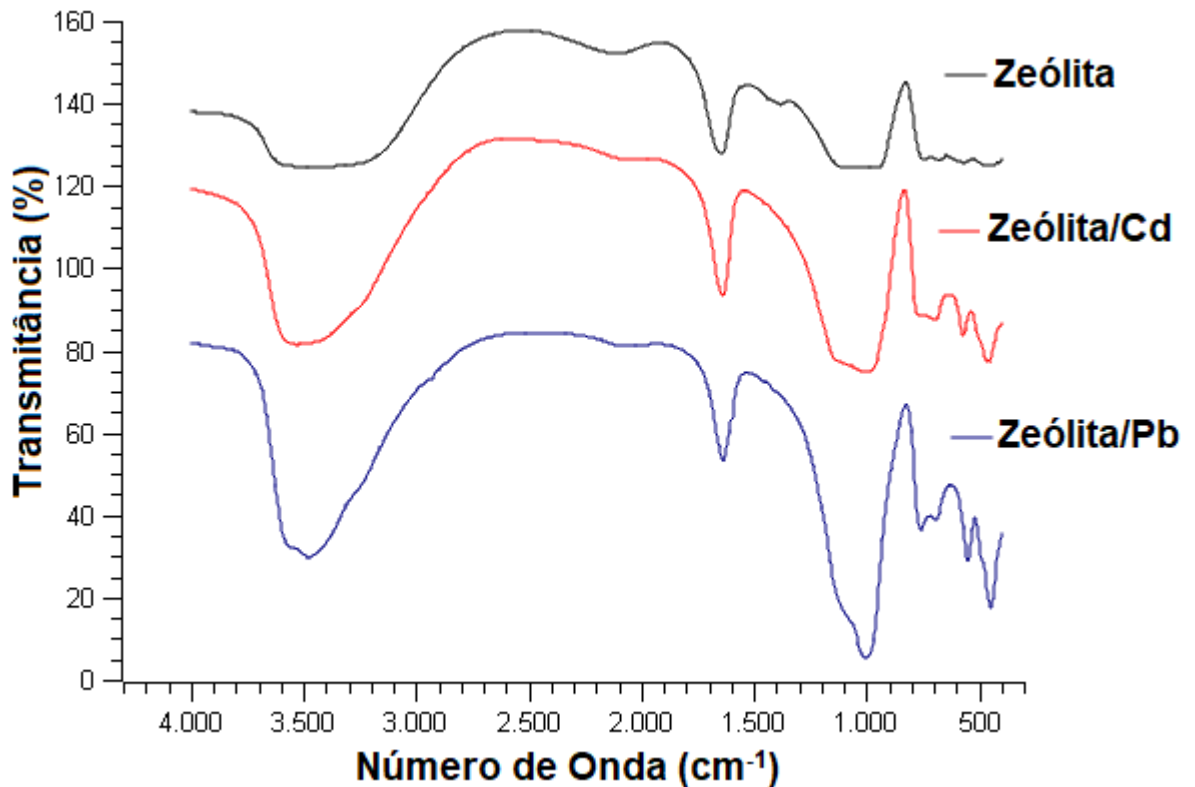
Os espectros de FT-IR do compósito após os experimentos de absorção mostram que para o caso do cádmio (linha vermelha) o espectro se manteve praticamente igual ao do compósito antes do experimento (linha preta). Já para o caso do chumbo (linha azul) é possível verificar uma modificação brusca em relação ao compósito original (linha preta).

Os espectros encontrados indicam que a absorção de chumbo induziu uma grande mudança estrutural no compósito, informação presente também na análise de DRX, fato que não ocorreu para a absorção de cádmio.

Assim como na seção anterior, as matrizes do compósito que foram submetidas aos experimentos de absorção também foram analisadas por FT-IR.

Os espectros de FT-IR da zeólita antes e após dos experimentos de absorção de Pb^{2+} e Cd^{2+} encontram-se na figura 36.

Figura 36: Espectros de FT-IR da matriz inorgânica (zeólita) antes e após os experimentos de absorção

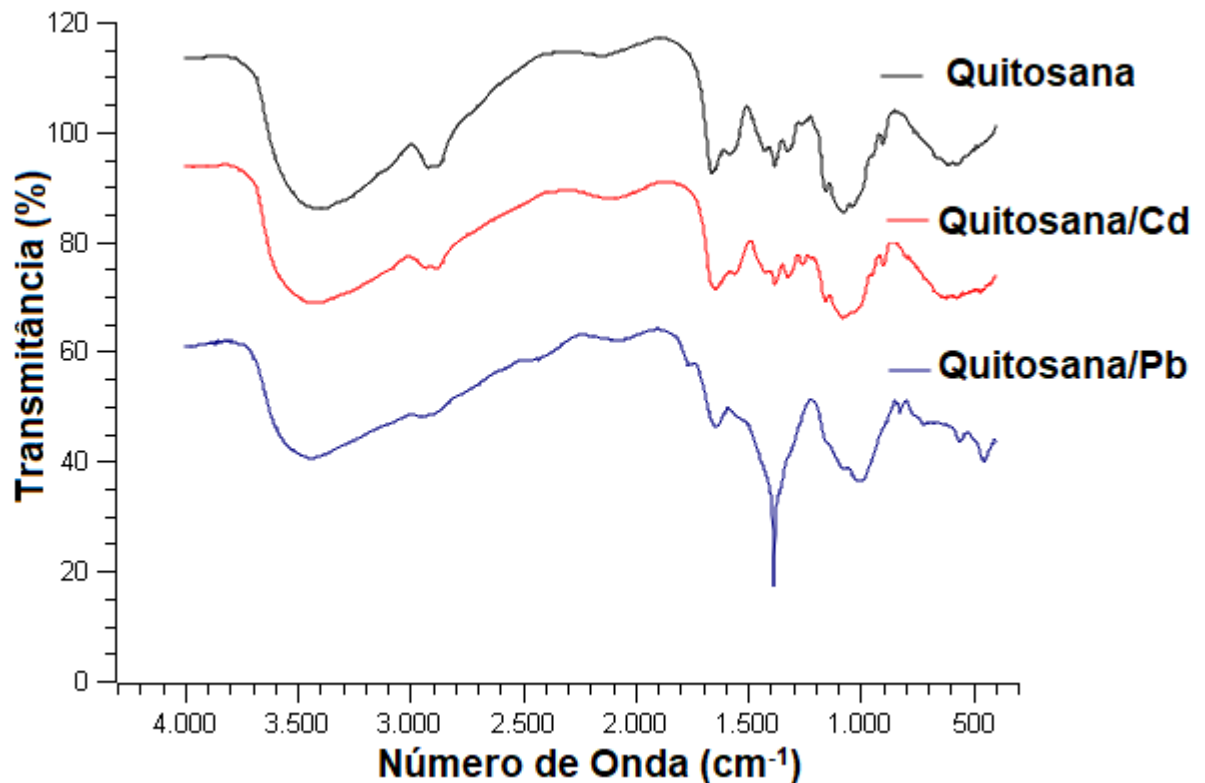


Fonte: Fonte própria.

Os dados encontrados mostram uma grande semelhança entre os espectros. Os espectros dos materiais após os experimentos de absorção mostram aumento na transmitância das bandas em 3470 cm^{-1} ; 1636 cm^{-1} e em 1000 cm^{-1} . A banda em 3470 cm^{-1} e a banda em 1636 cm^{-1} estão relacionadas à ligação O-H e a banda em 1000 cm^{-1} está relacionada à ligação Si-O (ROBERT M SILVERSTEIN; FRANCIS X WEBSTER; DAVID J KIEMLE, 2015). Estas alterações indicam que a interação cátion/zeólita aconteceu nos grupos silanois presentes na superfície da zeólita.

Os espectros de FT-IR para a quitosana, antes e após os experimentos de absorção estão na figura 37.

Figura 37: Espectros de FT-IR da matriz orgânica (quitosana) antes e após os experimentos de absorção



Fonte: Fonte Própria.

Os dados de FT-IR mostram que os experimentos de absorção induziram mudanças nos espectros da quitosana. Para o caso do cádmio (linha vermelha) houve aumento na transmitância nas bandas em 2882 cm^{-1} referente à ligação C-H no grupo O-CH-O; em 1643 cm^{-1} referente à ligação NH_2 e em 1078 cm^{-1} referente à ligação C-O ao grupo CH-OH. Já para a quitosana após o experimento com chumbo, apresentou as seguintes mudanças: Aumento na transmitância nas bandas em 1639 cm^{-1} referente à ligação NH_2 ; 1382 cm^{-1} referente à deformação angular da ligação C-H e na banda 995 cm^{-1} referente à ligação OH (ROBERT M SILVERSTEIN; FRANCIS X WEBSTER; DAVID J KIEMLE, 2015).

Estas mudanças indicam que os cátions interagem com os grupos $-\text{OH}$ e NH_2 presentes na amostra da quitosana.

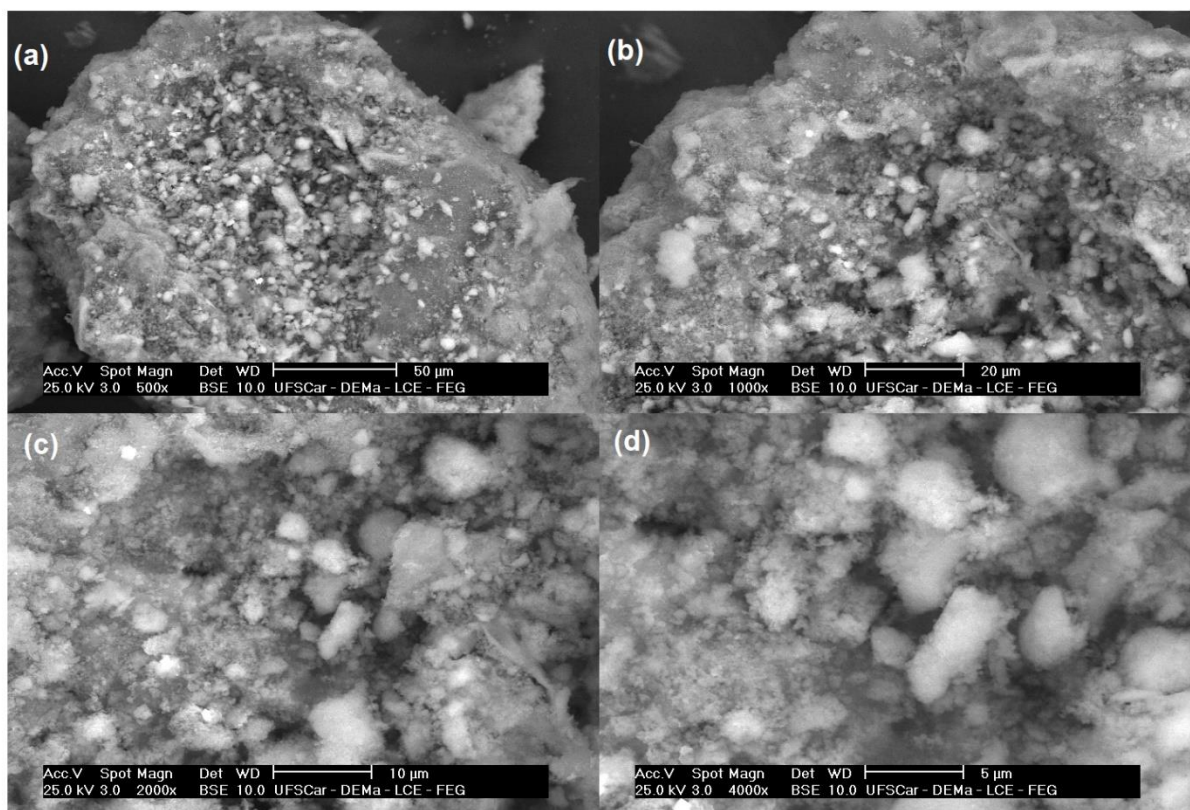
Os resultados mostram que o material apresentou maior seletividade pelos cátions de Pb^{2+} . O que está de acordo com o que foi apresentado na seção anterior. Os dados encontrados nessa seção indicam que os cátions de chumbo e cádmio interagem nos grupos $-\text{OH}$ presentes em ambas as matrizes e com o grupo $-\text{NH}_2$ presentes na quitosana, corroborando com os

resultados da seção anterior. Esses resultados também indicam o potencial de aplicação na remediação ambiental.

5.3.3. Caracterização por MEV e Análise de EDX.

A figura 38 apresenta as imagens de MEV do compósito após o experimento de absorção de Cd^{2+} . Onde as imagens foram obtidas com aumentos de 500X; 1000X; 2000X e 4000X.

Figura 38: Imagens de MEV do compósito após experimentos de absorção com Cd^{2+} . (a) aumento de 500X; (b) aumento de 1000X; (c) aumento de 2000X; (d) aumento de 4000X

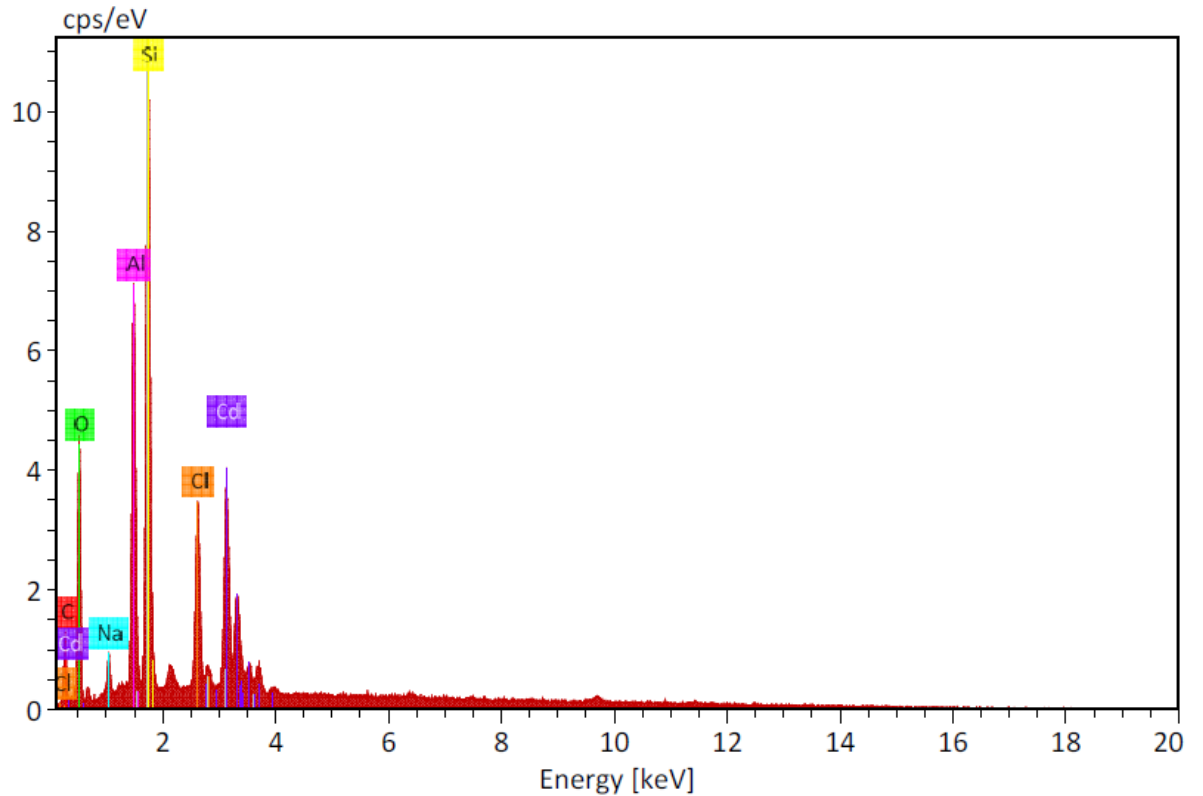


Fonte: Fonte própria.

As figuras 38 (a) e (b) mostram similaridade com a fig. 31 (a) e (b), que são as imagens de MEV do compósito antes do contato com os cátions de cádmio. A morfologia encontrada nestas imagens concorda com os dados estruturais de DRX e FT-IR discutidos nas seções anteriores. Nestes dados presentes nas figuras 32 e 35, encontra-se grande similaridade entre os resultados encontrados para o compósito antes dos experimentos de absorção e o compósito após a adsorção de cádmio. As fig. 38(c) e (d) mostram a formação a aglomerados, assim como indicado pelas figuras 30 (c) e (d).

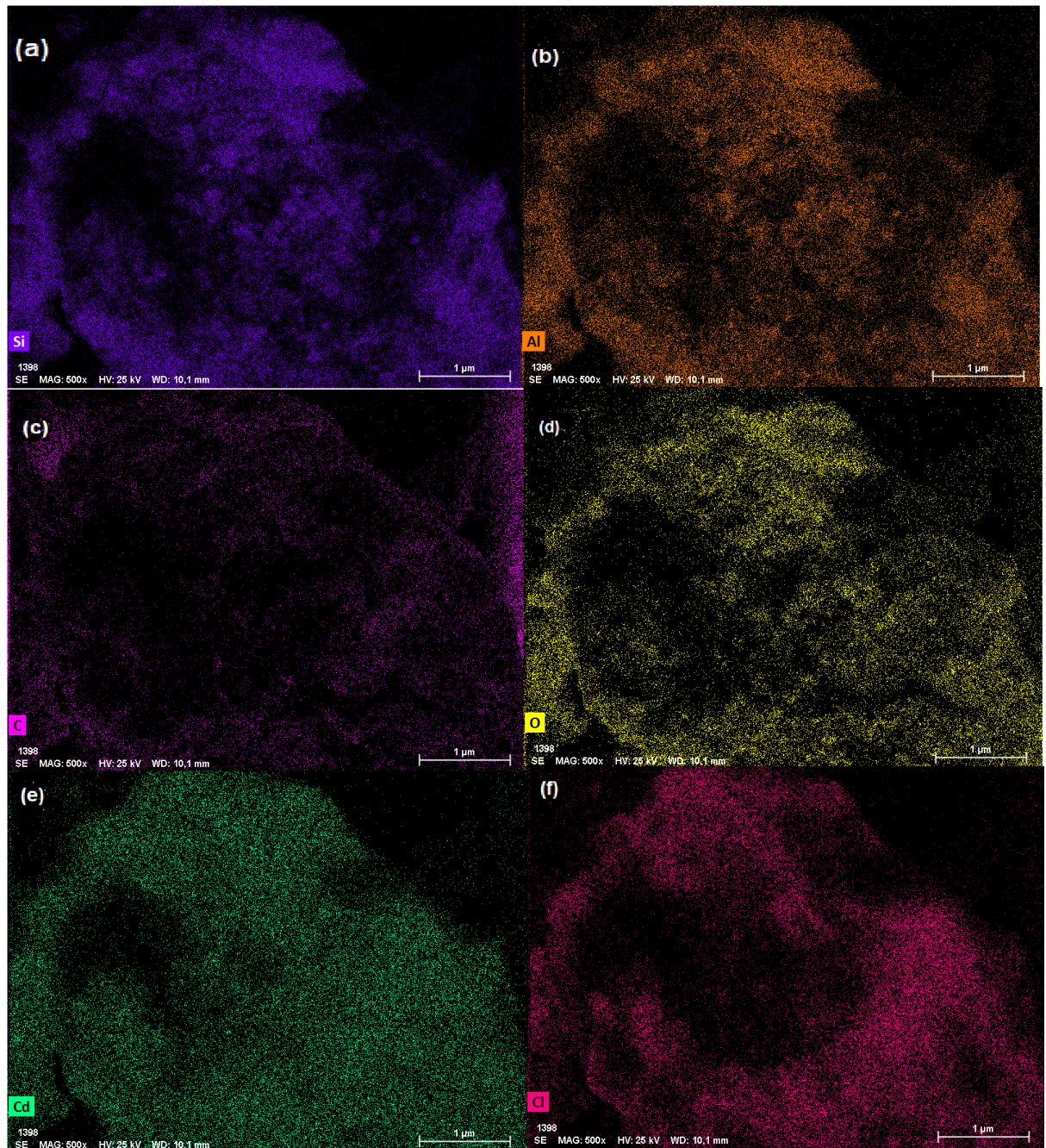
A análise de EDX, para a verificação da presença de cátions de cádmio no material, encontra-se na figura a seguir. A análise foi realizada na região mostrada na figura 38 (a).

Figura 39: Análise de EDX para o compósito que interagiu com o cádmio



Fonte: Fonte própria.

O resultado mostrado na figura indica a presença de átomos de carbono; oxigênio; alumínio; silício. Estes átomos compõem a estrutura da zeólita e da quitosana. Os dados de EDX também indicam a presença de cádmio e de cloro. A presença de cloro explica-se pelo fato de que o sal utilizado como fonte de cádmio, para os experimentos de absorção, foi o cloreto de cádmio, sendo esta impureza que restou no material após o processo de lavagem. A figura a seguir mostra o mapeamento químico dos átomos apontados pela análise de EDX.

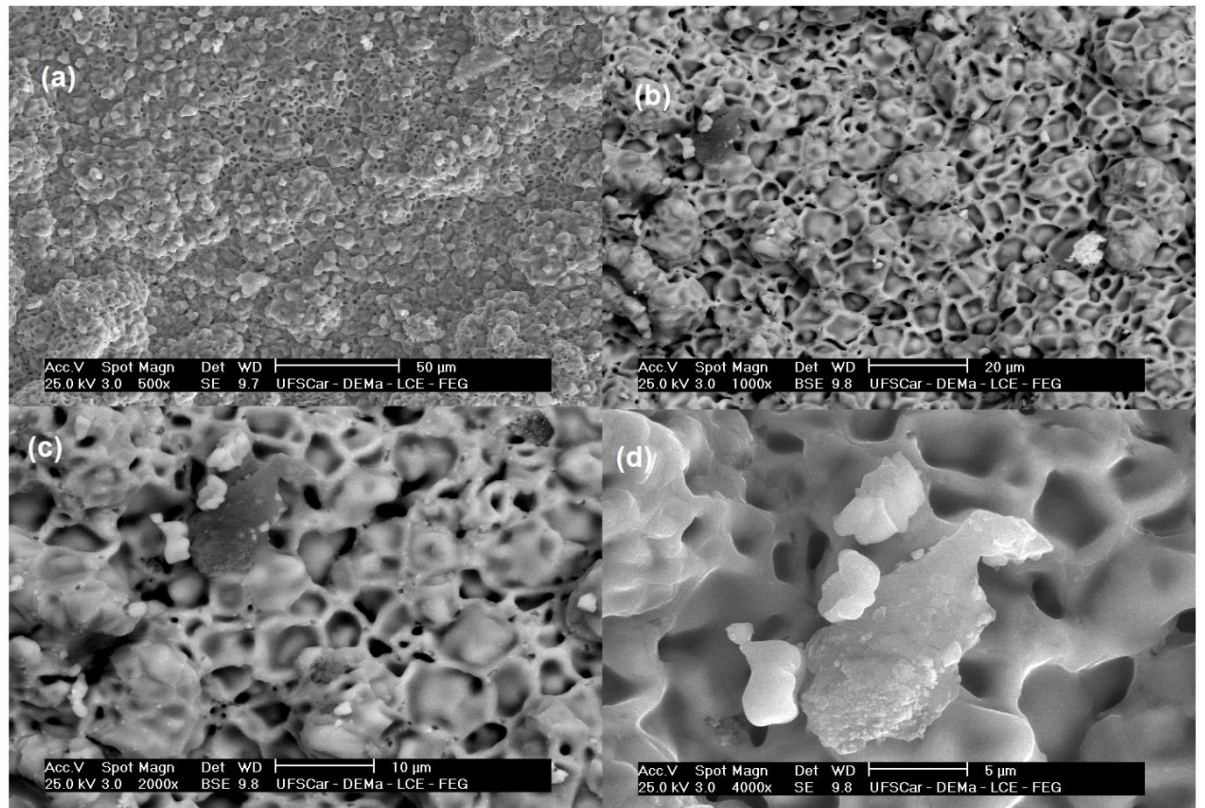
Figura 40: Mapeamento químico da figura 38(a)

Fonte: Fonte Própria.

Estes resultados indicam que o material adsorveu átomos de cádmio, o que corrobora com os resultados apresentados nas seções anteriores, indicando que de fato as mudanças estruturais analisadas por DRX e FT-IR ocorreram pela adsorção destes cátions.

A figura 41 apresenta a análise morfológica do composto após os experimentos de absorção com cátions de chumbo. As micrografias forma obtidas com aumento de 500X; 1000X; 2000X e 4000X.

Figura 41: Imagens de MEV do compósito após experimentos de absorção com Pb^{2+} . (a) aumento de 500X; (b) aumento de 1000X; (c) aumento de 2000X; (d) aumento de 4000X

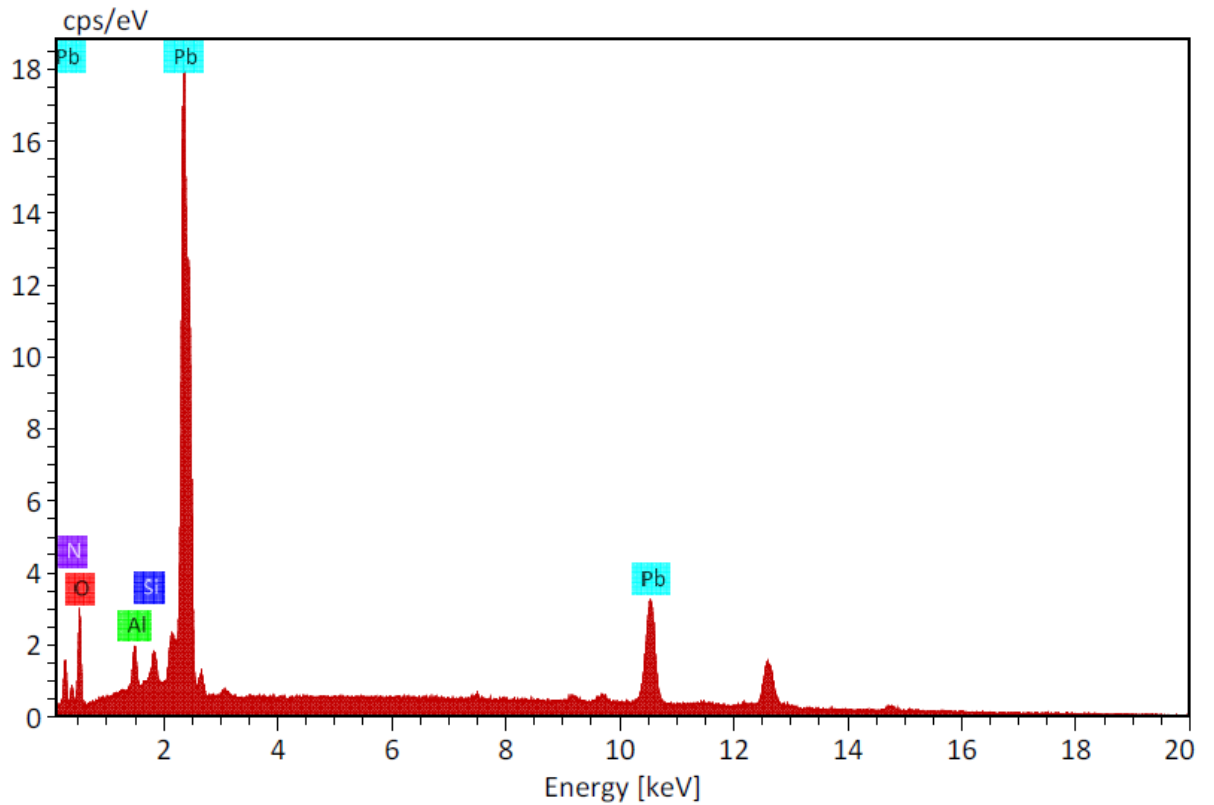


Fonte: Fonte própria.

As figuras 41 (a) e (b) mostram uma mudança na morfologia do compósito quando comparada com as figuras 31 (a) e (b), novamente os dados morfológicos concordam com os dados estruturais analisados nas seções anteriores, vide figuras 32 e 35. As figuras 41 (c) e (d) também mostram que houve agregação. A figura 41 mostra que a adsorção de chumbo induziu mudanças morfológicas no compósito, bem mais drásticas do que a adsorção de cádmio.

A análise de EDX encontra-se na figura a seguir. A análise apresentada foi realizada sobre a região mostrada na figura 41 (a).

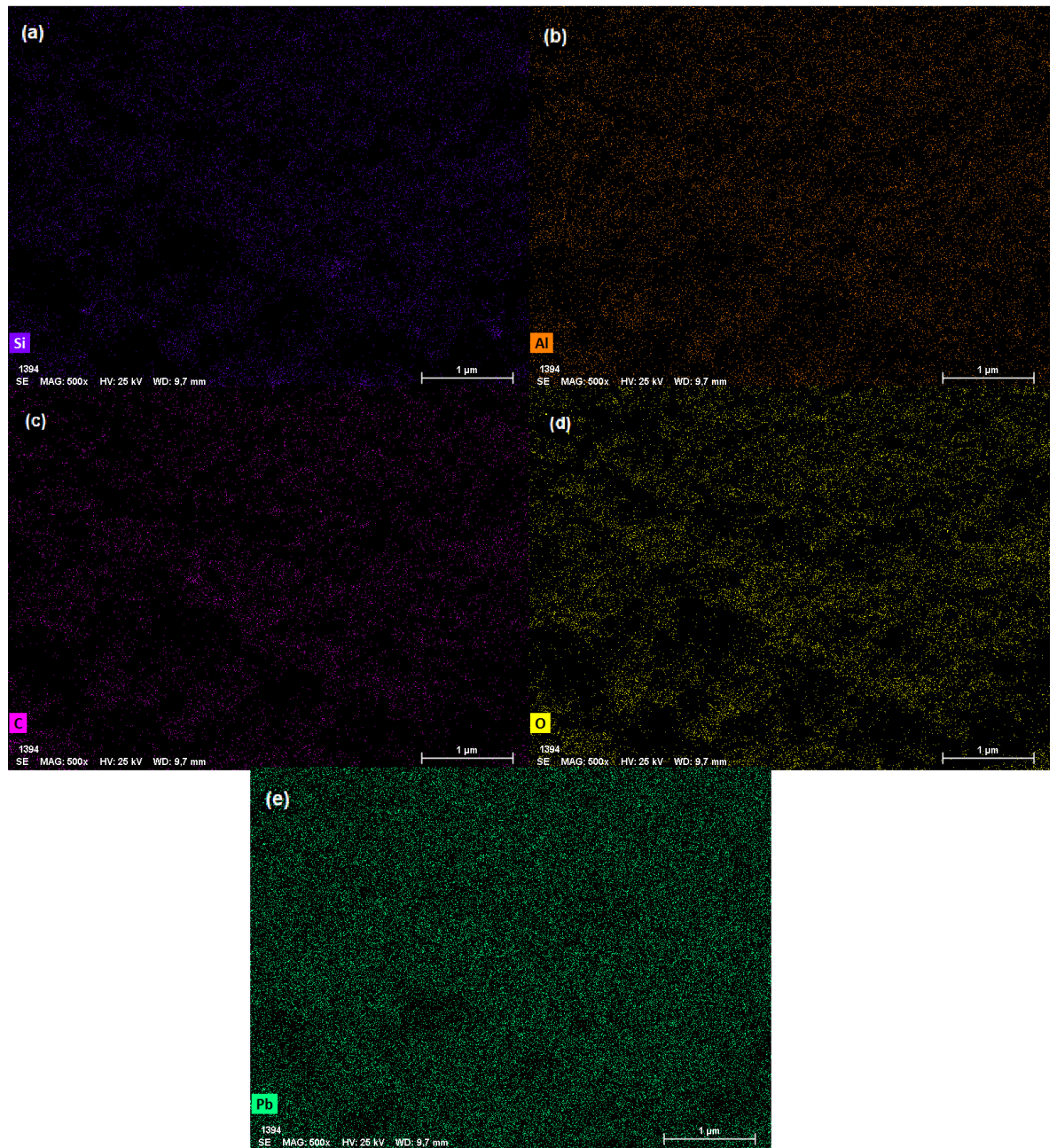
Figura 42: Análise de EDX para o compósito que interagiu com o chumbo



Fonte: Fonte própria.

Os resultados de EDX apresentados na figura acima indicam a presença de átomos provenientes das matrizes orgânica e inorgânica do material como: Silício; oxigênio; nitrogênio e alumínio. O resultado apresentado acima também indica uma grande quantidade de chumbo presente na amostra. A figura a seguir mostra o mapeamento químico feito sobre a região onde foi feita a análise de EDX.

Figura 43: Mapeamento químico da figura 41(a)



Fonte: Fonte Própria.

Os dados de EDX mostram que o material adsorveu cátions de chumbo, resultado que confirma os dados apresentados nas seções anteriores. Indicando como no caso anterior que as mudanças estruturais observadas nas análises de DRX e FT-IR foram causadas pela adsorção de cátions de chumbo.

Comparando os resultados de EDX para o material após a adsorção de Cd^{2+} e Pb^{2+} percebe-se que o material absorveu mais chumbo do que cádmio, resultado esperado pelas

análises descritas anteriormente, indicando certa seletividade do material pelos cátions de chumbo. Os resultados encontrados nesta seção sugerem que o material apresenta a capacidade de reter cátions de metais pesados em solução, indicando o potencial destes materiais para a remediação ambiental.

5.4. Resultados preliminares de Ação Hemostática do Compósito

Na tabela a seguir encontram-se os tempos de coagulação obtidos no teste descrito na seção 4.8. Os experimentos foram realizados em triplicata e com o sangue apenas, como forma de controle, e com o sangue com a adição do compósito. O pH do sangue foi de 6,7.

Tabela 6: Resultados para teste de ação hemostática

Material	Tempo de Coagulação (min)
Sangue	21 ± 1
Sangue + compósito	6,0 ± 0,4

Fonte: Fonte Própria.

Os resultados preliminares encontrados sugerem a ação hemostática do material. O tempo de coagulação do sangue puro está dentro do padrão de referência que entre 10 e 20 min (CHANDLER et al., 2010; NEUFFER et al., 2004). O compósito reduziu o tempo de coagulação em 14 min. O que sugere que o material apresenta potencial hemostático.

6. Conclusão

Neste trabalho foi possível observar que o material zeolítico foi sintetizado na morfologia de interesse, utilizando radiação de micro-ondas, a caracterização estrutural deste material feita por DRX resultou em um padrão condizente com os padrões descritos na literatura para este material. A indexação do padrão encontrado também resultou em parâmetros de rede que concordam com os valores descritos, na literatura, para esta morfologia.

Também foi possível observar que um material misto foi obtido utilizando a zeólita sintetizada e quitosana como materiais de origem. A caracterização estrutural deste material feita por DRX e FT-IR mostraram que o material apresenta resultados que concordam com a caracterização das matrizes orgânica e inorgânica, os resultados de DRX e FT-IR também mostraram informações novas, indicando a formação de um compósito. Os dados de MEV-FEG mostraram que o compósito apresenta uma morfologia irregular e rugosa, também foi possível observar que a zeólita encontra-se depositada na superfície sobre a matriz orgânica.

Os resultados de absorção de cátions mostraram que o compósito foi capaz de absorver os cátions de cádmio e de chumbo presentes em solução. A caracterização por DRX e FT-IR dos materiais após os experimentos de absorção mostraram mudanças mais severas no compósito do que nas suas matrizes, indicando que o compósito apresenta uma capacidade maior de absorver cátions do que seus materiais de origem. A caracterização estrutural dos compósitos após estes experimentos também mostraram maior diferença quando o cátion foi o chumbo. As imagens de MEV-FEG dos compósitos após a absorção mostraram que o chumbo provocou maior alteração morfológica do que o cádmio. Os dados de EDX indicaram que o compósito absorveu mais chumbo do que cádmio. Resultados que concordam com os dados de caracterização estrutural. Estes dados que foram medidos indicam um potencial de aplicação ambiental deste material misto.

Os testes preliminares de coagulação sugerem que o material apresenta ação hemostática. Os resultados encontrados mostraram que o material foi capaz de induzir um processo de coagulação, e reduzir significativamente o tempo de formação do coagulo. Este dado indica a possível aplicação biomédica deste compósito.

7. Perspectivas Futuras

- Determinação da cinética de absorção dos cátions pelo compósito;
- Análise de absorção para outros cátions de metais pesados;
- Determinação dos parâmetros de coagulação por Tromboelastografia (TEG)

Referências

A novel collagen-based composite offers effective hemostasis for multiple surgical indications: Results of a randomized controlled trial. **Surgery**, v. 129, n. 4, p. 445–450, 1 abr. 2001.

ABRISHAMKAR, M. Phase transformation of zeolite P to Y and analcime zeolites due to changing the time and temperature. **Journal of Spectroscopy**, v. 2013, 2013.

ADAMS, R. L. C.; BIRD, R. J. Review article: Coagulation cascade and therapeutics update: Relevance to nephrology. Part 1: Overview of coagulation, thrombophilias and history of anticoagulants. **Nephrology**, v. 14, n. 5, p. 462–470, ago. 2009.

AMER, M. W.; KHALILI, F. I.; AWWAD, A. M. Adsorption of lead, zinc and cadmium ions on polyphosphate-modified kaolinite clay. v. 2, p. 1–8, 2009.

ANSARI, M. et al. Preparation and characterization of nano-NaX zeolite by microwave assisted hydrothermal method. **Advanced Powder Technology**, v. 25, n. 2, p. 722–727, mar. 2014.

ARCHANA, D.; DUTTA, J.; DUTTA, P. K. Evaluation of chitosan nano dressing for wound healing: Characterization, in vitro and in vivo studies. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 57, p. 193–203, 1 jun. 2013.

ARNAUD, F. et al. Exothermic Reaction in Zeolite Hemostatic Dressings: QuikClot ACS and ACS+®. **Annals of Biomedical Engineering**, v. 36, n. 10, p. 1708–1713, out. 2008.

AUERBACH, S. M.; CARRADO, K. A.; DUTTA, P. K. **Handbook of Zeolite Science and Technology**. [s.l.] CRC Press, 2003.

BABEL, S. Low-cost adsorbents for heavy metals uptake from contaminated water: a review. **Journal of Hazardous Materials**, v. 97, n. 1–3, p. 219–243, 28 fev. 2003.

BARBOSA, G. P. et al. Design and characterization of chitosan/zeolite composite films — Effect of zeolite type and zeolite dose on the film properties. **Materials Science and Engineering C**, p. 9, 2016.

BECKER, R. C. Cell-Based Models of Coagulation: A Paradigm in Evolution. **Journal of Thrombosis and Thrombolysis**, v. 20, n. 1, p. 65–68, ago. 2005.

BERTRAM, J. P. et al. Intravenous Hemostat: Nanotechnology to Halt Bleeding. **Science Translational Medicine**, v. 1, n. 11, p. 11ra22-11ra22, 16 dez. 2009.

BLEDZKI, A. Composites reinforced with cellulose based fibres. **Progress in Polymer Science**, v. 24, n. 2, p. 221–274, maio 1999.

BOAMAH, P. O. et al. Sorption of heavy metal ions onto carboxylate chitosan derivatives—A mini-review. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 116, p. 113–120, 1 jun. 2015.

CARLOS, M. M. L.; FREITAS, P. D. F. DE S. Estudo da Cascata de Coagulação Sangüínea e seus Valores de Referência. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 1, n. 2, p. 49–55, 20 set. 2007.

CARVALHO, M. V. H. DE et al. Agentes hemostáticos locais e adesivos teciduais. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 40, n. 1, p. 66–71, fev. 2013.

CARVALHO, H.F. **A Célula**. 2ª ed. [s.l.] Manole, 2007.

- CHANDLER, W. L. et al. Development of a rapid emergency hemorrhage panel. **Transfusion**, v. 50, n. 12, p. 2547–2552, 2010.
- CHEN, X. et al. Preparation and characterization of HY zeolite-filled chitosan membranes for pervaporation separation. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 79, n. 6, p. 1144–1149, 2001.
- CHO, H.; OH, D.; KIM, K. A study on removal characteristics of heavy metals from aqueous solution by fly ash. **Journal of Hazardous Materials**, v. 127, n. 1–3, p. 187–195, 9 dez. 2005.
- CIOBANU, G.; CARJA, G.; CIOBANU, O. Preparation and characterization of polymer–zeolite nanocomposite membranes. **Materials Science and Engineering C**, p. 3, 2007.
- CORMA, A. Inorganic Solid Acids and Their Use in Acid-Catalyzed Hydrocarbon Reactions. **Chemical Reviews**, v. 95, n. 3, p. 559–614, 1 maio 1995.
- CUNDY, C. S.; COX, P. A. The Hydrothermal Synthesis of Zeolites: History and Development from the Earliest Days to the Present Time. **Chemical Reviews**, v. 103, n. 3, p. 663–702, mar. 2003a.
- CUNDY, C. S.; COX, P. A. The Hydrothermal Synthesis of Zeolites: History and Development from the Earliest Days to the Present Time. **Chemical Reviews**, v. 103, n. 3, p. 663–702, mar. 2003b.
- CUNDY, C. S.; COX, P. A. The hydrothermal synthesis of zeolites: Precursors, intermediates and reaction mechanism. **Microporous and Mesoporous Materials**, v. 82, n. 1–2, p. 1–78, jul. 2005.
- ĆURKOVIĆ, L.; CERJAN-STEFANOVIĆ, Š.; FILIPAN, T. Metal ion exchange by natural and modified zeolites. **Water Research**, v. 31, n. 6, p. 1379–1382, 1 jun. 1997.
- DA SILVA, I. S. et al. Heavy metal distribution in recent sediments of the Tietê-Pinheiros river system in São Paulo state, Brazil. **Applied Geochemistry**, v. 17, n. 2, p. 105–116, 1 fev. 2002.
- Database of Zeolite Structures**. Disponível em: <<http://www.iza-structure.org/databases/>>. Acesso em: 28 fev. 2020.
- DAVID J. GRIFFITHS. **Mecânica Quântica**. 2^a ed. [s.l.] Pearson, 2011.
- DEVLIN, J. J. et al. Comparison of ChitoFlex[®], CELOX[™], and QuikClot[®] in Control of Hemorrhage. **The Journal of Emergency Medicine**, p. S073646790900105X, abr. 2009.
- DOMARD, A. A perspective on 30 years research on chitin and chitosan. **Carbohydrate Polymers**, Advances in chitin/chitosan science and their applications. v. 84, n. 2, p. 696–703, 1 mar. 2011.
- DONALD L PAVIA et al. **Introdução à Eséctroscopia**. 5^o ed. São Paulo: Cengage Learning, 2015.
- EISIBERG, R.; RESNICK, R. **FÍSICA QUÂNTICA**. [s.l.] Campus, 1994.
- ERDEM, N.; CIRELI, A. A.; ERDOGAN, U. H. Flame retardancy behaviors and structural properties of polypropylene/nano-SiO₂ composite textile filaments. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 111, n. 4, p. 2085–2091, 2009.
- FANG, X.-H. et al. Removal of Cs⁺, Sr²⁺, and Co²⁺ Ions from the Mixture of Organics and Suspended Solids Aqueous Solutions by Zeolites. **Nuclear Engineering and Technology**, v. 30, n. 1, p. e6, 2016.

FEREIDOONI, L.; MEHRPOOYA, M. Experimental assessment of electrolysis method in production of biodiesel from waste cooking oil using zeolite/chitosan catalyst with a focus on waste biorefinery. **Energy Conversion and Management**, v. 147, p. 145–154, 1 set. 2017.

FERREIRA, C. N. et al. O novo modelo da cascata de coagulação baseado nas superfícies celulares e suas implicações. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, n. 5, p. 416–421, 2010.

FOO, K. Y.; HAMEED, B. H. The environmental applications of activated carbon/zeolite composite materials. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 162, n. 1, p. 22–28, 17 fev. 2011.

G. HÖHNE; W. HEMMINGER; H.-J. FLAMMERSHEIM. **Differential Scanning Calorimetry An Introduction for Practitioners**. [s.l.] Springer Science & Business Media, 1996.

GALOWNIA, J.; MARTIN, J.; DAVIS, M. E. Aluminophosphate-based, microporous materials for blood clotting. **Microporous and Mesoporous Materials**, v. 92, n. 1–3, p. 61–63, jun. 2006.

GALVEZ, K.; CORTES, C. Tromboelastografía: nuevos conceptos en la fisiología de la hemostasia y su correlación con la coagulopatía asociada al trauma. **Revista Colombiana de Anestesiología**, v. 40, n. 3, p. 224–230, ago. 2012.

GEORGE LUBIN. **Handbook of Composites**. [s.l.: s.n.].

GEORGIEVA, V.; ZVEZDOVA, D.; VLAEV, L. Non-isothermal kinetics of thermal degradation of chitosan. **Chemistry Central Journal**, v. 6, n. 1, p. 81, 2 ago. 2012.

GHOBARKAR, H.; SCHÄF, O.; GUTH, U. Zeolites—from kitchen to space. **Progress in Solid State Chemistry**, v. 27, n. 2, p. 29–73, 1 jan. 1999.

GINDL, W.; KECKES, J. All-cellulose nanocomposite. **Polymer**, v. 46, n. 23, p. 10221–10225, 14 nov. 2005.

GOLDSTEIN, J. **Scanning Electron Microscopy and X-Ray 10 Microanalysis- A text for biologist, Materials Scientist and Geologists**. 2^a ed. [s.l.] Plenum Press, 1992.

GÓMEZ, F. P.; FREIRE, R. B. La nueva cascata de la coagulación y su posible influencia en el difícil equilibrio entre trombosis y hemorragia. **Revista española de cardiología**, v. 60, n. 12, p. 1217–1219, 2007.

GRIFFIN, J. H. Role of surface in surface-dependent activation of Hageman factor (blood coagulation Factor XII). **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 75, n. 4, p. 1998–2002, 1 abr. 1978.

GUPTA, V. K.; AGARWAL, S.; SALEH, T. A. Synthesis and characterization of alumina-coated carbon nanotubes and their application for lead removal. **Journal of Hazardous Materials**, v. 185, n. 1, p. 17–23, jan. 2011.

HUANG, K.-S. et al. Application of low-molecular-weight chitosan in durable press finishing. **Carbohydrate Polymers**, v. 73, n. 2, p. 254–260, 19 jul. 2008.

HURSEY, F. X.; DECHENE, F. J. **Method of treating wounds**, 18 abr. 1989. Disponível em: <<https://patents.google.com/patent/US4822349/en?q=hursey+1989>>. Acesso em: 13 out. 2019

- JHA, V. K.; MATSUDA, M.; MIYAKE, M. Sorption properties of the activated carbon-zeolite composite prepared from coal fly ash for Ni²⁺, Cu²⁺, Cd²⁺ and Pb²⁺. **Journal of Hazardous Materials**, v. 160, n. 1, p. 148–153, 15 dez. 2008.
- JIA, Z.; SHEN, D.; XU, W. Synthesis and antibacterial activities of quaternary ammonium salt of chitosan. **Carbohydrate Research**, v. 333, n. 1, p. 1–6, 22 jun. 2001.
- JOHARI, V.; LOKE, C. Brief overview of the coagulation cascade. **Disease-a-month : DM**, v. 58, n. 8, p. 421–423, ago. 2012.
- JOSÉ ZOCCHÉ, J. et al. Heavy metals and DNA damage in blood cells of insectivore bats in coal mining areas of Catarinense coal basin, Brazil. **Environmental Research**, v. 110, n. 7, p. 684–691, 1 out. 2010.
- JOSEPH RUDYARD KIPLING. **Rewards and Fairies**. [s.l.: s.n.].
- JUWARKAR, A. A. et al. Biosurfactant technology for remediation of cadmium and lead contaminated soils. **Chemosphere**, v. 68, n. 10, p. 1996–2002, ago. 2007.
- KATO, T.; SUZUKI, T.; IRIE, T. Layered Thin-Film Composite Consisting of Polymers and Calcium Carbonate: A Novel Organic/Inorganic Material with an Organized Structure. **Chemistry Letters**, v. 29, n. 2, p. 186–187, 1 fev. 2000.
- KAYGUN, A. K.; AKYIL, S. Study of the behaviour of thorium adsorption on PAN/zeolite composite adsorbent. **Journal of Hazardous Materials**, v. 147, n. 1, p. 357–362, 17 ago. 2007.
- KHAN, A.; BADSHAH, S.; AIROLDI, C. Dithiocarbamated chitosan as a potent biopolymer for toxic cation remediation. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 87, n. 1, p. 88–95, 1 out. 2011.
- KIM, S. A. et al. Removal of Pb(II) from aqueous solution by a zeolite–nanoscale zero-valent iron composite. **Chemical Engineering Journal**, v. 217, p. 54–60, 1 fev. 2013.
- KITTEL, C. **Introdução à Física do Estado Sólido**. 8^a ed. Rio de Janeiro: LTC, 2006.
- KOZEN, B. G. et al. An Alternative Hemostatic Dressing: Comparison of CELOX, HemCon, and QuikClot. **Academic Emergency Medicine**, v. 15, n. 1, p. 74–81, 2008.
- LAIDLAW, M. A. S.; FILIPPELLI, G. M. Resuspension of urban soils as a persistent source of lead poisoning in children: A review and new directions. **Applied Geochemistry**, v. 23, n. 8, p. 2021–2039, ago. 2008.
- LAN, G. et al. Chitosan/gelatin composite sponge is an absorbable surgical hemostatic agent. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 136, p. 1026–1034, 1 dez. 2015.
- LANDRY, C. J. T. et al. Use of Organic Copolymers as Compatibilizers for Organic–Inorganic Composites. **Macromolecules**, v. 29, n. 13, p. 4712–4721, 1 jan. 1996.
- Lei de Bragg e Difração**. Disponível em: <<https://www.if.ufrgs.br/tex/fis01101/home.html>>. Acesso em: 28 fev. 2020.
- LEITE, D. DE O.; PRADO, R. J. Espectroscopia no infravermelho: uma apresentação para o Ensino Médio. **Revista Brasileira de Ensino de Física**, v. 34, n. 2, p. 1–9, jun. 2012.

LI, G. et al. Graphene-Montmorillonite Composite Sponge for Safe and Effective Hemostasis. **ACS Applied Materials & Interfaces**, v. 8, n. 51, p. 35071–35080, 28 dez. 2016.

LIU, T. et al. Enhanced chitosan beads-supported FeO-nanoparticles for removal of heavy metals from electroplating wastewater in permeable reactive barriers. **Water Research**, v. 47, n. 17, p. 6691–6700, 1 nov. 2013.

MARGOLIS, J. Initiation of blood coagulation by glass and related surfaces. **The Journal of Physiology**, v. 137, n. 1, p. 95–109, 1957.

MÁRMOL, Z. et al. Quitina y Quitosano polímeros amigables. Una revisión de sus aplicaciones. p. 7, 2011.

MASOUDIAN, S. K.; SADIGHI, S.; ABBASI, A. Synthesis and Characterization of High Aluminum Zeolite X from Technical Grade Materials. **Bulletin of Chemical Reaction Engineering & Catalysis**, v. 8, n. 1, p. 54–60, 19 jun. 2013.

MCCARTHY, D. W.; MARK, J. E.; SCHAEFER, D. W. Synthesis, structure, and properties of hybrid organic–inorganic composites based on polysiloxanes. I. Poly(dimethylsiloxane) elastomers containing silica. **Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics**, v. 36, n. 7, p. 1167–1189, 1998.

MCMANUS, J. et al. A case Series Describing Thermal Injury Resulting From Zeolite Use for Hemorrhage Control in Combat Operations. **Prehospital Emergency Care**, v. 11, n. 1, p. 67–71, jan. 2007.

MECHE, A. et al. Determination of heavy metals by inductively coupled plasma-optical emission spectrometry in fish from the Piracicaba River in Southern Brazil. **Microchemical Journal**, v. 94, n. 2, p. 171–174, 1 mar. 2010.

MICHAEL M WOOLFSON. **An Introduction to X-Ray Crystallography**. 2^a ed. Cambridge: Cambridge University Press, 1997.

MILLSTONE, E. **Lead & Public Health: Dangers for Children**. [s.l.] CRC Press, 1997.

MISAEILIDES, P. Application of natural zeolites in environmental remediation: A short review. **Microporous and Mesoporous Materials**, v. 144, n. 1–3, p. 15–18, out. 2011.

MITZI, D. B.; CHONDROUDIS, K.; KAGAN, C. R. Organic-inorganic electronics. **IBM Journal of Research and Development**, v. 45, n. 1, p. 29–45, jan. 2001.

MORGAN, H.; SMART, G. A.; SHERLOCK, J. C. The Shipham report. An investigation into cadmium contamination and its implications for human health. Intakes of metal. **The Science of the Total Environment**, v. 75, n. 1, p. 71–100, 15 ago. 1988.

MORSLI, A. et al. Zeolite-chitosan composites: promising materials for catalysis and separation. In: GÉDÉON, A.; MASSIANI, P.; BABONNEAU, F. (Eds.). **Studies in Surface Science and Catalysis**. Zeolites and related materials: Trends, targets and challenges. [s.l.] Elsevier, 2008. v. 174p. 1143–1146.

MULLER, J. C. M.; HAKVOORT, G.; JANSEN, J. C. DSC and TG Study of Water Adsorption and Desorption on Zeolite NaA Powder and attached as layer on metal. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, 2 nov. 2004.

- MUZZARELLI, R. A. A. Chitin and its derivatives: New trends of applied research. **Carbohydrate Polymers**, v. 3, n. 1, p. 53–75, 1 jan. 1983.
- NEUFFER, M. C. et al. Hemostatic Dressings for the First Responder: A Review. **Military Medicine**, v. 169, n. 9, p. 716–720, set. 2004.
- NGAH, W. S. W. et al. Preparation and characterization of chitosan–zeolite composites. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 125, n. 3, p. 2417–2425, 2012.
- NRIAGU, J. O. A silent epidemic of environmental metal poisoning? **Environmental Pollution**, v. 50, n. 1–2, p. 139–161, 1988.
- OKAMOTO, Y. et al. Effects of chitin and chitosan on blood coagulation. **Carbohydrate Polymers**, v. 53, n. 3, p. 337–342, 15 ago. 2003.
- OSTOMEL, T. A. et al. Host-guest composites for induced hemostasis and therapeutic healing in traumatic injuries. **Journal of Thrombosis and Thrombolysis**, v. 22, n. 1, p. 55–67, ago. 2006.
- OSTOMEL, T. A.; SHI, Q.; STUCKY, G. D. Oxide Hemostatic Activity. **Journal of the American Chemical Society**, v. 128, n. 26, p. 8384–8385, jul. 2006.
- PANAYOTOVA, M.; VELIKOV, B. KINETICS OF HEAVY METAL IONS REMOVAL BY USE OF NATURAL ZEOLITE. **Journal of Environmental Science and Health, Part A**, v. 37, n. 2, p. 139–147, 31 jan. 2002.
- PEREIRA, E. et al. The contribution of heavy metal pollution derived from highway runoff to Guanabara Bay sediments: Rio de Janeiro / Brazil. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 79, n. 4, p. 739–750, dez. 2007.
- PETER, M. G. Applications and Environmental Aspects of Chitin and Chitosan. **Journal of Macromolecular Science, Part A**, v. 32, n. 4, p. 629–640, 1 abr. 1995.
- PONTONI, L.; FABBRICINO, M. Use of chitosan and chitosan-derivatives to remove arsenic from aqueous solutions—a mini review. **Carbohydrate Research**, The XVI European Carbohydrate Congress. v. 356, p. 86–92, 15 jul. 2012.
- POURSHAHRESTANI, S. et al. Potency and Cytotoxicity of a Novel Gallium-Containing Mesoporous Bioactive Glass/Chitosan Composite Scaffold as Hemostatic Agents. **ACS Applied Materials & Interfaces**, v. 9, n. 37, p. 31381–31392, 20 set. 2017.
- Produção de Raios X.** Disponível em:
<https://www.if.ufrgs.br/tex/fis142/fismod/mod05/m_s01.html>. Acesso em: 28 fev. 2020.
- PUSATERI, A. E. et al. Making Sense of the Preclinical Literature on Advanced Hemostatic Products: **The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care**, v. 60, n. 3, p. 674–682, mar. 2006.
- QIAN, S.-S. et al. Synthesis, crystal structures, and fluorescent properties of zinc and cadmium(II) complexes with tridentate Schiff bases. **Journal of Coordination Chemistry**, v. 66, n. 6, p. 1006–1015, 1 mar. 2013.
- RAO, M. S. et al. Optimum parameters for production of chitin and chitosan from squilla (*S. empusa*). **Journal of Applied Polymer Science**, v. 103, n. 6, p. 3694–3700, 2007.

RAVI KUMAR, M. N. V. A review of chitin and chitosan applications. **Reactive and Functional Polymers**, v. 46, n. 1, p. 1–27, 1 nov. 2000.

RHIM, J.-W. et al. Preparation and Characterization of Chitosan-Based Nanocomposite Films with Antimicrobial Activity. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 54, n. 16, p. 5814–5822, 1 ago. 2006.

RIDDEL, J. P. et al. Theories of Blood Coagulation. **Journal of Pediatric Oncology Nursing**, v. 24, n. 3, p. 123–131, maio 2007.

RINAUDO, M.; MILAS, M.; DUNG, P. L. Characterization of chitosan. Influence of ionic strength and degree of acetylation on chain expansion. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 15, n. 5, p. 281–285, 1 out. 1993a.

RINAUDO, M.; MILAS, M.; DUNG, P. L. Characterization of chitosan. Influence of ionic strength and degree of acetylation on chain expansion. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 15, n. 5, p. 281–285, 1 out. 1993b.

ROBERT M SILVERSTEIN; FRANCIS X WEBSTER; DAVID J KIEMLE. **Identificação Espectroscópica de Compostos Orgânicos**. 7ª ed. Rio de Janeiro: LTC, 2015.

ROBERTS, H. R.; MONROE, D. M.; ESCOBAR, M. A. Current Concepts of Hemostasis Implications for Therapy. **Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists**, v. 100, n. 3, p. 722–730, 1 mar. 2004.

RUSU, V. M. et al. Size-controlled hydroxyapatite nanoparticles as self-organized organic–inorganic composite materials. **Biomaterials**, v. 26, n. 26, p. 5414–5426, 1 set. 2005.

SALEH, T. A.; GUPTA, V. K. Column with CNT/magnesium oxide composite for lead(II) removal from water. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 19, n. 4, p. 1224–1228, maio 2012.

SALINAS, E. Removal of cadmium and lead from dilute aqueous solutions by *Rhodotorula rubra*. **Bioresource Technology**, v. 72, n. 2, p. 107–112, abr. 2000.

SAMUDRALA, S. Topical Hemostatic Agents in Surgery: A Surgeon's Perspective. **AORN Journal**, v. 88, n. 3, p. S2–S11, 1 set. 2008.

SANCHEZ, C. et al. Applications of hybrid organic–inorganic nanocomposites. **Journal of Materials Chemistry**, v. 15, n. 35–36, p. 3559–3592, 30 ago. 2005.

SEHAQUI, H. et al. Fast Preparation Procedure for Large, Flat Cellulose and Cellulose/Inorganic Nanopaper Structures. **Biomacromolecules**, v. 11, n. 9, p. 2195–2198, 13 set. 2010.

SHARIATINIA, Z.; BAGHERPOUR, A. Synthesis of zeolite NaY and its nanocomposites with chitosan as adsorbents for lead(II) removal from aqueous solution. **Powder Technology**, v. 338, p. 744–763, 1 out. 2018.

SHERMAN, J. D. Synthetic zeolites and other microporous oxide molecular sieves. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 96, n. 7, p. 3471–3478, 30 mar. 1999.

SHI, C. et al. Therapeutic Potential of Chitosan and Its Derivatives in Regenerative Medicine¹ This work was supported by “973” programs on severe trauma (NO. 1999054205 and NO. 2005CB522605)

from the Ministry of Science and Technology of China. **Journal of Surgical Research**, v. 133, n. 2, p. 185–192, 15 jun. 2006.

SHYAA, A. A.; HASAN, O. A.; ABBAS, A. M. Synthesis and characterization of polyaniline/zeolite nanocomposite for the removal of chromium(VI) from aqueous solution. **Journal of Saudi Chemical Society**, v. 19, n. 1, p. 101–107, jan. 2015.

SILVA, H. S. R. C.; SANTOS, K. S. C. R. DOS; FERREIRA, E. I. Quitosana: derivados hidrossolúveis, aplicações farmacêuticas e avanços. **Química Nova**, v. 29, n. 4, p. 776–785, jul. 2006.

SINGLA, A. K.; CHAWLA, M. Chitosan: some pharmaceutical and biological aspects - an update. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 53, n. 8, p. 1047–1067, 2001.

SINHA RAY, S.; OKAMOTO, M. Polymer/layered silicate nanocomposites: a review from preparation to processing. **Progress in Polymer Science**, v. 28, n. 11, p. 1539–1641, nov. 2003.

SMITH, S. A. The cell-based model of coagulation. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 19, n. 1, p. 3–10, fev. 2009.

SOUNDRAPANDIAN, C.; SA, B.; DATTA, S. Organic–Inorganic Composites for Bone Drug Delivery. **AAPS PharmSciTech**, v. 10, n. 4, p. 1158–1171, dez. 2009.

SUN, X. et al. Chitosan/kaolin composite porous microspheres with high hemostatic efficacy. **Carbohydrate Polymers**, v. 177, p. 135–143, 1 dez. 2017.

TAACA, K. L. M. Fabrication of Ag-exchanged zeolite/chitosan composites and effects of plasma treatment. **Microporous and Mesoporous Materials**, p. 9, 2017.

TEIMOURI, A. et al. Chitosan /Zeolite Y/Nano ZrO₂ nanocomposite as an adsorbent for the removal of nitrate from the aqueous solution. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 93, p. 254–266, 1 dez. 2016.

THAKUR, V. K.; THAKUR, M. K. Processing and characterization of natural cellulose fibers/thermoset polymer composites. **Carbohydrate Polymers**, v. 109, p. 102–117, 30 ago. 2014.

TORRES, M. A. et al. Produção e caracterização de microesferas de quitosana modificadas quimicamente. **Polímeros: ciência e Tecnologia**, v. 15, n. 4, p. 306–312, 2005.

VACLAVIKOVA, M. et al. Removal of cadmium, zinc, copper and lead by red mud, an iron oxides containing hydrometallurgical waste. In: **Studies in Surface Science and Catalysis**. [s.l.] Elsevier, 2005. v. 155p. 517–525.

VASUDEVAN, S.; OTURAN, M. A. Electrochemistry: as cause and cure in water pollution—an overview. **Environmental Chemistry Letters**, v. 12, n. 1, p. 97–108, 1 mar. 2014.

WAN NGAH, W. S. et al. Comparative study on adsorption and desorption of Cu(II) ions by three types of chitosan–zeolite composites. **Chemical Engineering Journal**, v. 223, p. 231–238, 1 maio 2013.

WANG, L. et al. Stable Organic–Inorganic Hybrid of Polyaniline/ α -Zirconium Phosphate for Efficient Removal of Organic Pollutants in Water Environment. **ACS Applied Materials & Interfaces**, v. 4, n. 5, p. 2686–2692, 23 maio 2012.

WANG, Q.; YANG, Z. Industrial water pollution, water environment treatment, and health risks in China. **Environmental Pollution**, v. 218, p. 358–365, 1 nov. 2016.

WANG, Y.-F.; LIN, F.; PANG, W.-Q. Ammonium exchange in aqueous solution using Chinese natural clinoptilolite and modified zeolite. **Journal of Hazardous Materials**, v. 142, n. 1, p. 160–164, 2 abr. 2007.

WANG, Z.; HU, Q.; CAI, L. Chitosan and multi-walled carbon nanotube composite rods. **Chinese Journal of Polymer Science**, v. 28, n. 5, p. 801–806, 1 set. 2010.

WATT, I. M. **The Principles and Practice of Electron Microscopy**. 2^a ed. New York: Cambridge University Press, 1997.

WEBER, P. et al. Metals in the water, sediment, and tissues of two fish species from different trophic levels in a subtropical Brazilian river. **Microchemical Journal**, v. 106, p. 61–66, 1 jan. 2013.

WHANG, H. S. et al. Hemostatic Agents Derived from Chitin and Chitosan. **Journal of Macromolecular Science, Part C**, v. 45, n. 4, p. 309–323, 1 out. 2005.

WRIGHT, J. K. et al. Thermal Injury Resulting from Application of a Granular Mineral Hemostatic Agent. **Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, v. 57, n. 2, p. 224, ago. 2004.

XIAO, G. et al. Visible-light-mediated synergistic photocatalytic antimicrobial effects and mechanism of Ag-nanoparticles@chitosan–TiO₂ organic–inorganic composites for water disinfection. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 170–171, p. 255–262, 1 jul. 2015.

YADANAPARTHI, S. K. R.; GRAYBILL, D.; VON WANDRUSZKA, R. Adsorbents for the removal of arsenic, cadmium, and lead from contaminated waters. **Journal of Hazardous Materials**, v. 171, n. 1–3, p. 1–15, 15 nov. 2009.

YAP, M. W. et al. Microwave induced synthesis of magnetic biochar from agricultural biomass for removal of lead and cadmium from wastewater. **Journal of Industrial and Engineering Chemistry**, v. 45, p. 287–295, jan. 2017.

YASSUE-CORDEIRO, P. H. et al. Desenvolvimento e caracterização de filmes compósitos de quitosana e zeólitas com prata. **Polímeros**, v. 25, n. 5, p. 492–502, out. 2015.

YI, H. et al. Biofabrication with Chitosan. **Biomacromolecules**, v. 6, n. 6, p. 2881–2894, 1 nov. 2005.

YU, L. et al. Preparation of zeolite-A/chitosan hybrid composites and their bioactivities and antimicrobial activities. **Materials Science and Engineering: C**, v. 33, n. 7, p. 3652–3660, 1 out. 2013.

ZHANG, Y. et al. Zeolite/Polymer Composite Hollow Microspheres Containing Antibiotics and the In Vitro Drug Release. **Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition**, v. 22, n. 4–6, p. 809–822, jan. 2011.

ZHANG, Y. et al. Fabrication of porous zeolite/chitosan monoliths and their applications for drug release and metal ions adsorption. **Carbohydrate Polymers**, v. 117, p. 657–665, 6 mar. 2015.

ZHOU, Y. et al. Sorption of heavy metals on chitosan-modified biochars and its biological effects. **Chemical Engineering Journal**, v. 231, p. 512–518, 1 set. 2013.