

CIÊNCIAS TECNOLÓGICAS, EXATAS E DA TERRA E SEU ALTO GRAU DE APLICABILIDADE

**FELIPE ANTONIO MACHADO FAGUNDES GONÇALVES
(ORGANIZADOR)**

CIÊNCIAS TECNOLÓGICAS, EXATAS E DA TERRA E SEU ALTO GRAU DE APLICABILIDADE

**FELIPE ANTONIO MACHADO FAGUNDES GONÇALVES
(ORGANIZADOR)**

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação: Geraldo Alves

Edição de Arte: Lorena Prestes

Revisão: Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie di Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná

Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Fernando José Guedes da Silva Júnior – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Conselho Técnico Científico

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão

Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
 Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia
 Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais
 Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
 Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos
 Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
 Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
 Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
 Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
 Prof. Me. Douglas Santos Mezacas -Universidade Estadual de Goiás
 Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
 Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
 Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora
 Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas
 Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo
 Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
 Prof. Me. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
 Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
 Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College
 Profª Ma. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho
 Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay
 Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
 Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa
 Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
 Profª Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
 Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
 Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
 Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
 Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual de Maringá
 Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
 Prof. Me. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
 Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
 Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
 Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana
 Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)**

C569 Ciências tecnológicas, exatas e da terra e seu alto grau de aplicabilidade [recurso eletrônico] / Organizador Felipe Antonio Machado Fagundes Gonçalves. – Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.

Formato: PDF
 Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
 Modo de acesso: World Wide Web
 Inclui bibliografia
 ISBN 978-65-86002-63-8
 DOI 10.22533/at.ed.638202403

1. Ciências agrárias. 2. Ciências exatas. 3. Tecnologia.
I. Gonçalves, Felipe Antonio Machado Fagundes.

CDD 500

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

Atena Editora
 Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

Atualmente, notamos grande necessidade do desenvolvimento das ciências, bem como o aprimoramento dos conhecimentos já adquiridos pela sociedade. Sabe-se também que as ciências tecnológicas, exatas e da terra cumprem um papel importantíssimo na construção de saberes ligados a humanidade. Tais saberes só se tornam possíveis por meio de autores responsáveis por desenvolver pesquisas científicas nas mais diversas áreas do conhecimento.

Permeados de tecnologia este e-book contempla estudos na área da ciência tecnológicas, exatas e da terra, mostrando a aplicabilidade destas ciências em variados temas cotidianos. Temas ligados a Medicina, saúde, agricultura e ensino, são abordados nos capítulos desta obra, entre outros temas relacionados à produção científico-metodológica nas ciências.

Para o leitor, esta obra intitulada “Ciências tecnológicas, exatas e da terra e seu alto grau de aplicabilidade” tem muito a contribuir com estas áreas, já que cada capítulo aponta para o desenvolvimento, e aprimoramento de pesquisas científicas envolvendo temas diversos, mostrando-se não somente uma base teórica, mas também a aplicação prática de vários estudos.

Boa leitura!

Felipe Antonio Machado Fagundes Gonçalves

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
INFLUÊNCIA DO OXALATO NA DETERMINAÇÃO ESPECTROFOTOMÉTRICA DE CHUMBO COM VERMELHO DE BROMOPIROGALOL PARA ANÁLISE DE RESÍDUOS DE ARMAS DE FOGO	
Fernanda Bomfim Madeira André Vinícius dos Santos Canuto Sheisi Fonseca Leite da Silva Rocha José Geraldo Rocha Junior	
DOI 10.22533/at.ed.6382024031	
CAPÍTULO 2	11
SISTEMA EMBARCADO PARA CONTROLE DO CONSUMO DE ENERGIA USANDO UMA ABORDAGEM BASEADA NA VISÃO COMPUTACIONAL E RNA	
Leonardo Nunes Gonçalves Joiner dos Santos Sá Carlos Augusto dos Santos Machado Alexandre Reis Fernandes Fabricio de Souza Farias	
DOI 10.22533/at.ed.6382024032	
CAPÍTULO 3	24
MODELAGEM ESPAÇO-TEMPORAL DOS CASOS DE DIABETES MELLITUS NA BAHIA: UMA ABORDAGEM COM O DFA	
Raiara dos Santos Pereira Dias Aloisio Machado da Silva Filho Edna Maria de Araújo Everaldo Freitas Guedes Florêncio Mendes Oliveira	
DOI 10.22533/at.ed.6382024033	
CAPÍTULO 4	37
UMA SEQUÊNCIA DIDÁTICA PARA O ENSINO DA VARIABILIDADE: UMA EXPERIÊNCIA VIVENCIADA NA DOCÊNCIA DE MATEMÁTICA NO 3º ANO DE UM COLÉGIO PÚBLICO	
Gilson De Almeida Dantas Luiz Márcio Santos Farias Aloísio Machado Da Silva Filho	
DOI 10.22533/at.ed.6382024034	
CAPÍTULO 5	56
A MODELAGEM MATEMÁTICA EM UMA PERSPECTIVA CRÍTICA: REFLEXÕES SOB O OLHAR DOS PROFESSORES DA EDUCAÇÃO BÁSICA	
Ana Paula Rohrbek Chiarello Bruna Larissa Cecco Nadia Cristina Picinini Pelinson	
DOI 10.22533/at.ed.6382024035	

CAPÍTULO 6 70

USO DOS RECURSOS TECNOLÓGICOS NO ENSINO DE CIÊNCIAS NO DE 6º ANO DA ESCOLA PROFESSORA MARIA FIDERALINA DOS SANTOS LOPES NO MUNICÍPIO DE TOMÉ-AÇU/PA

Anne Louise Fernandes de Medeiros
Eliel Viana Rodrigues
Poliana Silva Costa
Renato Araújo da Costa
Maria Bernadete Marques Silva
Rita do Carmo Marinho
André Pires Costa
Cleidiane Cardoso Assunção
Oselita Figueiredo Corrêa
José Francisco da Silva Costa

DOI 10.22533/at.ed.6382024037

CAPÍTULO 7 90

COMO ELEVAR UM NÚMERO A UMA POTÊNCIA COM CELERIDADE

Gilberto Emanuel dos Reis Vogado
Gustavo Nogueira Dias
Pedro Roberto Sousa e Silva
Eldilene da Silva Barbosa

DOI 10.22533/at.ed.6382024038

CAPÍTULO 8 101

CÁLCULO DE DERIVADA DE FUNÇÕES A UMA VARIÁVEL COM UTILIZAÇÃO DOS NÚMEROS COMPLEXOS

Maurício Emanuel Ferreira Costa
Luane Gonçalves Martins, Lates
Aubedir Seixá Costa
Reginaldo Barros
Sebastião Martins Siqueira Cordeiro
Antonio Maia de Jesus Chaves Neto
Genivaldo Passos Correa
José Francisco da Silva Costa

DOI 10.22533/at.ed.6382024039

CAPÍTULO 9 120

ANÁLISE ESTATÍSTICA DO MONITORAMENTO SISMOGRÁFICO DE CAVIDADES FERRÍFERAS. MINAS DE N4 E N5, CARAJÁS, BRASIL

Adimir Fernando Rezende
Rafael Guimarães de Paula
Marcelo Roberto Barbosa
Leandro Alves Caldeira Luzzi
Iuri Viana Brandi

DOI 10.22533/at.ed.63820240310

CAPÍTULO 10 135

AValiação DO RESSECAMENTO DA CAMADA DE COBERTURA UTILIZANDO SOLO COM ADIÇÃO DE FIBRAS PET POR MEIO DE ANÁLISE DE IMAGENS

Conceição de Maria Cardoso Costa
Tomás Joviano Leite da Silva

Jaqueline Ribeiro dos Santos
Luís Fernando Martins Ribeiro
Claúdia Márcia Coutinho Gurjão

DOI 10.22533/at.ed.63820240311

CAPÍTULO 11 150

O USO DE TECNOLOGIAS DIGITAIS NO ENSINO E APRENDIZAGEM DE CÁLCULO DIFERENCIAL E INTEGRAL

Gustavo Nogueira Dias
Pedro Roberto Sousa e Silva
Washington Luiz Pedrosa da Silva Junior
José Edimilson de Lima Fialho
Victor Hugo Chacon Britto

DOI 10.22533/at.ed.63820240312

CAPÍTULO 12 160

POTENCIALIDADE BACTERICIDA DO AÇO INOXIDÁVEL MARTENSÍTICO 17-4 PH

Rogério Erbereli
Italo Leite de Camargo
João Fiore Parreira Lovo
Carlos Alberto Fortulan
João Manuel Domingos de Almeida Rollo

DOI 10.22533/at.ed.63820240313

CAPÍTULO 13 171

TENDÊNCIA TEMPORAL E DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA VIOLÊNCIA CONTRA CRIANÇAS E ADOLESCENTES NA ZONA URBANA DE FEIRA DE SANTANA-BA 1998-2009

Raiane de Almeida Oliveira
Edna Maria de Araújo
Roger Torlay Pires
Aloisio Machado da Silva Filho

DOI 10.22533/at.ed.63820240314

CAPÍTULO 14 194

EMULSÕES DE QUITOSANA/GELATINA COM ÓLEOS DE ANDIROBA E DE PRACAXI: AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA SOBRE *Staphylococcus aureus*

Murilo Álison Vigilato Rodrigues
Crisiane Aparecida Marangon
Pedro Marcondes Freitas Leite
Virginia da Conceição Amaro Martins
Marcia Nitschke
Ana Maria de Guzzi Plepis

DOI 10.22533/at.ed.63820240315

CAPÍTULO 15 204

ANÁLISE DO POTENCIAL DOS ARENITOS DA FORMAÇÃO FURNAS PARA USO COMO AREIA INDUSTRIAL

Ricardo Maahs
Ericks Henrique Testa

DOI 10.22533/at.ed.63820240316

CAPÍTULO 16 213

ESTUDO DO GERENCIAMENTO DE RESÍDUOS SÓLIDOS DE BARES E CASAS NOTURNAS DE FREDERICO WESTPHALEN - RS

Bianca Johann Nery
Carine Andrioli
Marcelle Martins
Eduardo Antônio de Azevedo
Willian Fernando de Borba
Bruno Acosta Flores

DOI 10.22533/at.ed.63820240317

CAPÍTULO 17 219

CARACTERIZAÇÃO ACÚSTICA DO AUDITÓRIO DO CEAMAZON DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ

Thiago Morhy Cavalcante
Yves Alexandrinho Bandeira
Thiago Henrique Gomes Lobato
Wellington José Figueirêdo de Lima

DOI 10.22533/at.ed.63820240318

CAPÍTULO 18 235

APLICAÇÕES ANTIFÚNGICA E ANTIBACTERIANA IN VITRO DE ÓLEOS ESSENCIAS DE CITRUS SPP.: UMA BREVE REVISÃO

Mayker Lazaro Dantas Miranda
Cassia Cristina Fernandes

DOI 10.22533/at.ed.63820240319

CAPÍTULO 19 242

A ORIGEM DA ENERGIA DO SOL

Marcelo Antonio Amorim
Denes Alves de Farias
Edite Maria dos Anjos

DOI 10.22533/at.ed.63820240320

CAPÍTULO 20 251

POLÍMEROS HIPERRAMIFICADOS COMO CARREADORES DE FÁRMACOS: UMA VISÃO SOBRE SÍNTESE, PROPOSTAS DE MECANISMOS, CARACTERIZAÇÃO E APLICABILIDADES

Diego Botelho Campelo Leite
Edmilson Miranda de Moura
Carla Verônica Rodarte de Moura

DOI 10.22533/at.ed.63820240321

CAPÍTULO 21 265

PREY-PREDATOR MODELING OF CO₂ ATMOSPHERIC CONCENTRATION

Luis Augusto Trevisan
Fabiano Meira de Moura Luz

DOI 10.22533/at.ed.63820240322

CAPÍTULO 22	276
EXPERIMENTOS PARA A FEIRA DE CIÊNCIAS MEDIADOS PELO DIAGRAMA V Lucas Antônio Xavier Breno Rodrigues Segatto DOI 10.22533/at.ed.63820240323	
CAPÍTULO 23	289
O USO DA COMPUTAÇÃO COGNITIVA NO COMBATE AO CÂNCER Fábio Arruda Lopes DOI 10.22533/at.ed.63820240324	
CAPÍTULO 24	296
FERMENTAÇÃO SEMI - SÓLIDA PARA PRODUÇÃO DE LIPASE POR <i>Geotrichum candidum</i> UTILIZANDO TORTA DE MILHO Janaína dos Santos Ferreira Elizama Aguiar-Oliveira Sílvio Aparecido Melquides Mariana Fronja Carosia Eliana Setsuko Kamimura Rafael Resende Maldonado DOI 10.22533/at.ed.63820240325	
CAPÍTULO 25	308
ANÁLISE SOBRE AS CARACTERÍSTICAS E O DESEMPENHO DO MREC Matheus Amaral da Silva Kevin Levrone Rodrigues Machado Silva DOI 10.22533/at.ed.63820240326	
CAPÍTULO 26	319
AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO DE MINERAIS EM AMOSTRAS DE FARINHAS SEM GLÚTEN Júlia de Oliveira Martins Rudinei Moraes Junior Anagilda Bacarin Gobo Alessandro Hermann DOI 10.22533/at.ed.63820240327	
CAPÍTULO 27	325
LEVANTAMENTO DO PERFIL SOCIOECONÔMICO E A VLNERABILIDADE AMBIENTAL DOS ATINGIDOS POR INUNDAÇÕES NO MUNICÍPIO DE JAGUARI - RS Thomás Lixinski Zanin DOI 10.22533/at.ed.63820240328	
CAPÍTULO 28	346
ESTABILIZAÇÃO DE UMA EQUAÇÃO COM OPERADOR Δ^{2p} COM TERMO NÃO LINEAR Ricardo Eleodoro Fuentes Apolaya DOI 10.22533/at.ed.63820240329	

SOBRE O ORGANIZADOR.....	355
ÍNDICE REMISSIVO	356

POLÍMEROS HIPERRAMIFICADOS COMO CARREADORES DE FÁRMACOS: UMA VISÃO SOBRE SÍNTESE, PROPOSTAS DE MECANISMOS, CARACTERIZAÇÃO E APLICABILIDADES

Data de aceite: 17/03/2020

Data de submissão: 02/12/2019

Diego Botelho Campelo Leite

Instituto Federal do Maranhão, Campus São João dos Patos.

São João dos Patos – Maranhão, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3045202680534743>

Edmilson Miranda de Moura

Universidade Federal do Piauí, Departamento de Química.

Teresina – Piauí, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0624348825872858>

Carla Verônica Rodarte de Moura

Universidade Federal do Piauí, Departamento de Química.

Teresina – Piauí, Brasil.

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8314351279360798>

RESUMO: Este capítulo aborda uma visão sobre polímeros hiperramificados e sua utilização principalmente na área de farmacologia e medicina. Pesquisas sobre sistemas poliméricos para transporte de fármacos vem sendo muito exploradas nas últimas décadas. Tais sistemas de polímeros possibilitam o controle tanto espacial, como temporal, na administração de medicamentos e promovem liberação controlada dos fármacos. Este feito é importante pois, problemas como a pouca

dissolução, toxicidade e altas dosagens dos fármacos podem ser corrigidos com o uso de polímeros hiperramificados como carreadores. Nesse capítulo será discutido a síntese de tais polímeros, a identificação das unidades dendríticas, lineares e terminais pela técnica de RMN, proposta de mecanismo de obtenção e suas aplicabilidades no uso como carreadores de medicamentos.

PALAVRAS-CHAVE: Polímeros, hiperramificados, dendrímeros, poliglicerol, carreadores de fármacos.

HYPERBRANCHED POLYMERS AS DRUG CARRIERS: AN OVERVIEW ON SYNTHESIS, PROPOSED MECHANISM, CHARACTERIZATION AND APPLICABILITY

ABSTRACT: This chapter deals with an overview of hyperbranched polymers and their use, primarily, in the field of pharmacology and medicine. Research on polymeric based “drug delivery systems” has been extensively explored in recent decades. Such polymer systems enable, both spatial and temporal, control in drug administration and promote controlled drug release. These properties are important because problems, such as, poor drug dissolution, toxicity, and high dosages can be corrected by using hyperbranched polymers as carriers.

In this chapter, we will discuss the synthesis of such polymers, the identification of dendritic, linear and terminal units by the NMR technique, proposed mechanisms in obtaining and their applicability in the use as drug carriers.

KEYWORDS: Polymers, hyperbranched, dendrimers, polyglycerol, drug carriers.

1 | APRESENTAÇÃO

Nas últimas décadas, pesquisas com sistemas poliméricos de carregamentos de fármacos tem crescido, pois possibilitam o controle, tanto espacial, quanto temporal, na administração de medicamentos convencionais, promovendo um ambiente de liberação “controlada” (PILLAI; PANCHAGNULA, 2001). Estes veículos poliméricos permitem, essencialmente, que as drogas sejam liberadas em um tempo prolongado e diretamente ao sítio local de ação. Além disso, são projetadas para aumentar a segurança e eficiência das drogas e para melhorar a adesão ao paciente (HARRISON, 2007).

Sistemas de liberação controlada funcionam permitindo que as propriedades cinéticas inerentes ao fármaco, sejam manipuladas pela propriedade do carreador polimérico. Estes sistemas permitem que drogas potentes com meia-vida curta sejam administradas com o mínimo de variação sobre um longo período de uso com menor potencial de incidência de toxicidade (TYLE, 1988). Várias vantagens foram observadas em comparação aos sistemas convencionais, os quais destacam-se a diminuição de ocorrência e intensidade de efeitos adversos, toxicidade, redução da frequência de dosagem, uma concentração mais uniforme na circulação sistêmica, efeito terapêutico prolongado e uma maior seletividade de ação farmacológica (GAVASANE, 2014).

Vários tipos de polímeros são utilizados para sistema de entrega de fármacos, do inglês chamados de “drug delivery”, pois, acomodam uma enorme diversidade de estruturas químicas compatíveis com os fármacos e sistemas de liberação necessários. Dentre eles, polímeros sintéticos biodegradáveis são preferíveis, em relação aos polímeros naturais, pois é possível controlar variáveis como, cristalinidade, massa molecular e caráter hidrofóbico, que são parâmetros que afetam diretamente o grau de degradação (WINZENBURG et al., 2004). A grande aceitabilidade desses polímeros é devido ao fato de a biodegradabilidade poder ser manipulada, incorporando uma grande variação de grupos funcionais, como: éster, anidridos, amida, ureia e uretanos. A maioria dos polímeros biodegradáveis dependem da clivagem hidrolítica da ligação éster ou derivados, por conta disso, poliácido lático, poliácido glicólico e poli(ϵ -caprolactona) são os mais pesquisados (LIECHTY et al., 2010).

Nas últimas duas décadas, classes poliméricas de arquitetura tridimensional,

como os dendrímeros e os polímeros hiperramificados, foram bem estabelecidos e ampliados em termos de síntese e funcionalização. A literatura mostra que tais polímeros foram promissores para sistemas de liberação de fármacos no tratamento contra o câncer, por exemplo (ZHANG et al., 2017). Os dendrímeros representam uma classe inovadora que diferem dos polímeros tradicionais lineares pela sua arquitetura geométrica complexa. Estes são compostos altamente ramificados com repetidas unidades que emanam de um núcleo central em uma estrutura tridimensional organizada. Por conta de suas características únicas, aplicações na área biológica, em ciência dos materiais e na catálise homogênea vem sendo estudadas (KOLHE et al., 2003). Os dendrímeros são obtidos em síntese de múltiplas etapas e apresentam uma purificação complexa, por isso seu uso é menos comum. Entretanto, os polímeros hiperramificados podem ser uma alternativa interessante, uma vez que apresentam propriedades semelhantes às dos dendrímeros e suas sínteses são mais simples. (ROKICKI et al., 2005).

Ao contrário dos dendrímeros, os polímeros hiperramificados são preparados em uma única etapa sintética. Para isso, monômeros do tipo AB_n (com $n > 1$) são usados. Tais monômeros possuem um sítio ativo “A” e “n” grupos complementares “B”. A maioria dos monômeros estudados possuem valor de $n = 2$ e a formação do polímero segue um mecanismo de policondensação. O glicidol é um monômero AB_2 amplamente usado na síntese de poliéteres hiperramificados originando a formação do poliglicerol hiperramificado (HPG, do inglês “Hyperbranched polyglycerol”) (ROKICKI et al., 2005).

Os poliglicerois hiperramificados mostraram-se interessantes como carreadores de fármacos devido a suas propriedades biocompatíveis, alta funcionalidade, e um longo tempo de circulação sanguínea. Essas propriedades, levaram a indústria e pesquisadores a avaliarem suas aplicações biomédicas (MOHAMMADIFAR et al., 2017a).

Nesse contexto, diferentes estratégias, incluindo a inserção de ligação com acetais ou cetais, no esqueleto estrutural do poliglicerol foram usadas para melhorar sua biodegradabilidade (MOHAMMADIFAR et al., 2017b). Esse método mostrou-se interessante, resultando em uma alta biodegradabilidade, no entanto, a estabilidade polimérica tornou-se um problema em pH neutro (SON; SHIN; KIM, 2015). Além disso, estudos mostram que a presença da enzima esterase e as condições ácidas dentro das células vivas juntamente com a incorporação de ligações ésteres no esqueleto polimérico do HPG melhora sua degradabilidade intracelular, enquanto torna-se estável no meio extracelular. Conseqüentemente, a incorporação de segmentos de ϵ -caprolactona deve melhorar a biodegradabilidade dos polímeros, ao mesmo tempo que leva a formação de uma estrutura anfifílica que resulta numa ampliação na capacidade de encapsulamento de fármacos

(MOHAMMADIFAR et al., 2017b; NAMGUNG et al., 2014; ZHANG et al., 2011).

Diante do exposto, o presente trabalho destacará conceitos sobre polímeros hiperramificados e seus derivados e sua aplicabilidade como carreadores de fármacos na área medicinal e farmacêutica.

2 | POLÍMEROS HIPERRAMIFICADOS

Polímeros hiperramificados são macromoléculas derivadas da classe dos dendrímeros. No início de 1980, o termo “dendrímero” foi introduzido pelos pioneiros Robert G. Denkewalter, Donald A. Tomalia e George R. Newkome, em seguida, no fim da década de 80, o conceito sobre polímeros hiperramificados foi apresentada por Kim e Webster na síntese de polifenilênos hiperramificados por homopolimerização de monômeros do tipo AB_x (CAMINADE; YAN; SMITH, 2015; MAHMOODI et al., 2014).

Os dendrímeros são moléculas altamente ramificadas com unidades repetidas ancoradas à uma molécula central (“*core*”) formando uma estrutura tridimensional regular e organizada. A arquitetura perfeita dos dendrímeros são obtidas em sínteses de várias etapas com um grau de controle muito grande e representam uma classe de polímeros monodisperso ($M_n = 1$). A síntese dos dendrímeros envolve múltiplas etapas de proteção/desproteção e uma purificação complexa, o que se torna uma justificativa para o uso não tão comum desse tipo de polímeros (BOAS; HEEGAARD, 2004; ROKICKI *et al.*, 2005).

Em contrapartida, os polímeros hiperramificados são sintetizados em uma etapa única. Possuem uma estrutura tridimensional randômica com dimensões compactas que se assemelham em relação à sua estrutura, propriedades, grande número de grupos funcionais terminais, alta solubilidade, aos dendrímeros e apresentam-se com baixa viscosidade quando comparados com os polímeros de cadeias lineares (KIM; WEBSTER, 1988; PAULUS *et al.*, 2013). A figura 1 mostra a diferença estrutural entre dendrímeros e polímeros hiperramificados.

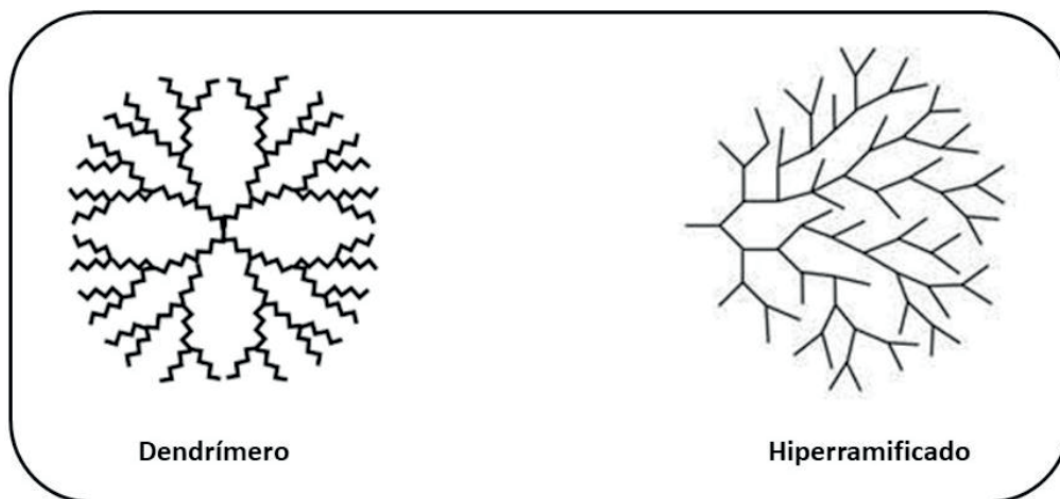


Figura 1. Representação estrutural da diferença entre um dendrímeros (monodisperso) e hiperramificado (polidisperso). Adaptado de (GAO; YAN, 2004)

Em sua maioria, a síntese de polímeros hiperramificados ocorre por meio da policondensação de monômeros do tipo AB_n . Estruturalmente, este tipo de monômero apresenta um grupo funcional “A” e “n” grupos funcionais “B”. Flory, em 1952, demonstrou grande interesse em reações de policondensação e propôs um mecanismo descrito por meio de um monômero AB_n a partir de um ponto de vista teórico que serviu como base para o entendimento da obtenção desses polímeros. De forma simplificada, assumiu-se que (i) apenas são permitidas as reações entre os grupos funcionais A e B, (ii) nenhuma reação intramolecular de condensação ocorre, e (iii) a reatividade dos grupos funcionais independem do tamanho da cadeia do polímero e previu que tais polímeros terão estruturas altamente ramificadas e múltiplos grupos terminais. No entanto, tais considerações levam a formação de moléculas infinitas com distribuição de massa molecular crescente de forma exponencial, o que não foi observado na prática por causa das reações indesejadas, como, por exemplo, a interação entre um grupo “B” com outro grupo “B”, o que reduz o crescimento da molécula e diminui a distribuição de massa molecular (FLORY, 1953; HUIT; JOHANSSON; MALMSTRÖM, 1999).

Dentre os vários tipos de monômeros AB_n , os mais comuns são aqueles com $n=2$ (AB_2 ou B_3), sendo que, este último quando todos os grupos funcionais são iguais). O glicidol se destaca como um monômero do tipo AB_2 , no qual é amplamente utilizado na síntese e obtenção de poliglicerois hiperramificados. Entretanto, esse polímero não é ambientalmente correto, por ser muito tóxico.

3 | POLIGLICEROIS HIPERRAMIFICADOS (HPG)

Nos últimos anos, poliglicerois hiperramificados têm sido usados em várias aplicações por conta de sua estabilidade térmica, biocompatibilidade e baixa

toxicidade (MOHAMMADIFAR *et al.*, 2017b).

De forma geral, HPGs são sintetizados por polimerização por abertura de anel, catiônica ou aniônica, do glicidol. Em 1999, Frey e colaboradores demonstraram a obtenção de tais polímeros a partir da polimerização por abertura de anel de monômeros cíclicos do tipo AB₂-latente, o glicidol. Este mecanismo é conhecido como polimerização com abertura de anel multiramificado (ROMPB, do inglês “*ring-opening multibranching polymerization*”) (MOHAMMADIFAR *et al.*, 2017b; SUNDER *et al.*, 1999) 1,1-Tris(hydroxymethyl).

De forma geral, a polimerização ocorre em três etapas. A primeira, chamada de iniciação, ocorre por um alcóxido de metal alcalino e um álcool como core/iniciador. A unidade de álcool parcialmente deprotonado são usadas, desde que permitam controlar a concentração de sítios ativos na polimerização. A etapa seguinte é a propagação, que ocorre por meio da adição lenta do monômero. Assim, o alcóxido reage com o anel epóxi do monômero através de seu grupo terminal não-substituído, formando um alcóxido secundário. No entanto, uma rápida transferência intra- e intermolecular ocorre resultando a formação de um alcóxi primário, gerando as unidades de ramificações dendríticas, lineares e terminais. Por fim, com a completa adição do monômero, permite-se a continuação da polimerização até que todo o monômero seja consumido. O término da polimerização do HPG envolve o uso de uma resina de troca iônica para neutralizar os alcóxios existentes. A figura 2 demonstra o mecanismo descrito (LEITE; MOURA; MOURA, 2019; MOORE; THISSEN; VOELCKER, 2013)

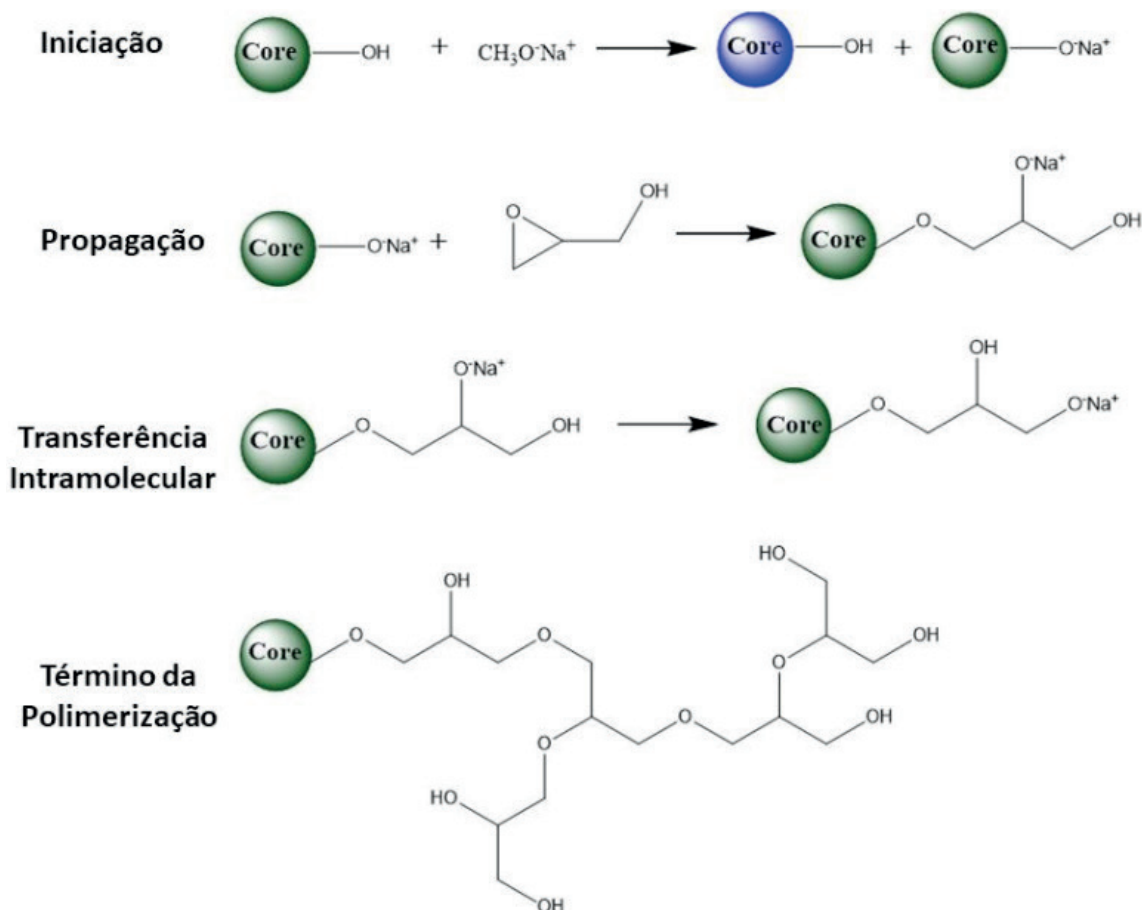


Figura 2. Representação do mecanismo de polimerização ROMPB do glicidol na formação de HPG. Adaptado de (MOORE; THISSEN; VOELCKER, 2013)

No entanto, apesar do glicidol ser a escolha primária na síntese de HPG por sua alta reatividade, o mesmo é classificado como um composto químico de grande impacto ambiental, além de ser uma molécula potencialmente cancerígena (BAI *et al.*, 2011). Dessa forma, Rokicki e colaboradores mostraram a obtenção de HPG por uma rota sintética menos nociva utilizando o carbonato de glicerol (CG), também um monômero cíclico do tipo AB₂-latente. O CG, de nome 4-hidroximetil-1,3-dioxolan-3-ona, pode ser facilmente obtido a partir do glicerol e carbonato de dimetila sob condições brandas (ROKICKI *et al.*, 2005).

O carbonato de glicerol é estável, incolor e pode ser utilizado como solvente, aditivo ou intermediário químico. Como intermediário químico, reage rapidamente com álcoois, fenóis e ácidos carboxílicos com a perda de CO₂. Industrialmente, o CG é originado a partir do glicerol com carbonato de etileno ou carbonatos dialquílicos por transesterificação. No entanto, obtém-se também, como subproduto, o etilenoglicol que dificulta a separação dos produtos devido à alta temperatura de ebulição de ambos produtos. Uma alternativa para as indústrias é a rota sintética proposta por Rokicki e colaboradores através do carbonato de dimetila, pois este carbonato linear é fabricado industrialmente por métodos ambientalmente seguros a partir do CO₂ com fontes renováveis (OCHOA-GÓMEZ *et al.*, 2011; ROKICKI *et al.*, 2005).

Logo, a obtenção de poliglicerois hiperramificados por meios de compostos ambientalmente aceitos, tanto monômero, quanto core, tem-se tornado bastante promissor. Mohammadifar e colaboradores pesquisaram o uso de ácido cítrico como alternativa de core iniciador na síntese de HPGs, pelo fato de ser uma molécula doadora de prótons, baixo custo, biodegradável e um agente ativante do glicidol para uma polimerização por abertura catiônica do anel, em condições brandas (MOHAMMADIFAR *et al.*, 2017b). Recentemente, Leite e colaboradores relataram a obtenção de HPGs a partir do uso do glicerol como precursor, tanto como core, quanto monômero, em uma rota sintética mais “verde” evitando o uso do glicidol (LEITE; MOURA; MOURA, 2019).

Para melhor entendimento da síntese e sucesso na obtenção de poliglicerois hiperramificados necessita-se identificar as unidades dendríticas, lineares e terminais deste tipo de polímero que se originam na fase de propagação do mecanismo de ROMPB.

4 | UNIDADES DENDRÍTICAS, LINEARES E TERMINAS DO HPG

Estruturalmente, HPGs são divididos em três partes: dendrítica, linear e terminal. A unidade dendrítica (D) considera que todos os sítios ativos dos monômeros tenham reagido fazendo parte da cadeia polimérica e propagando-o em todas as direções possíveis. Já a unidade linear (L) é composta por, no mínimo, dois sítios ativos polimerizados para que seja possível o crescimento da cadeia polimérica. Por fim, a unidade terminal (T) é onde o monômero finaliza a propagação da cadeia tendo seus sítios ativos não reagidos (ROKICKI *et al.*, 2005). A Figura 3 mostra o desenho sistemático de um polímero hiperramificado calculado teoricamente por Garamus e colaboradores (GARAMUS *et al.*, 2004).

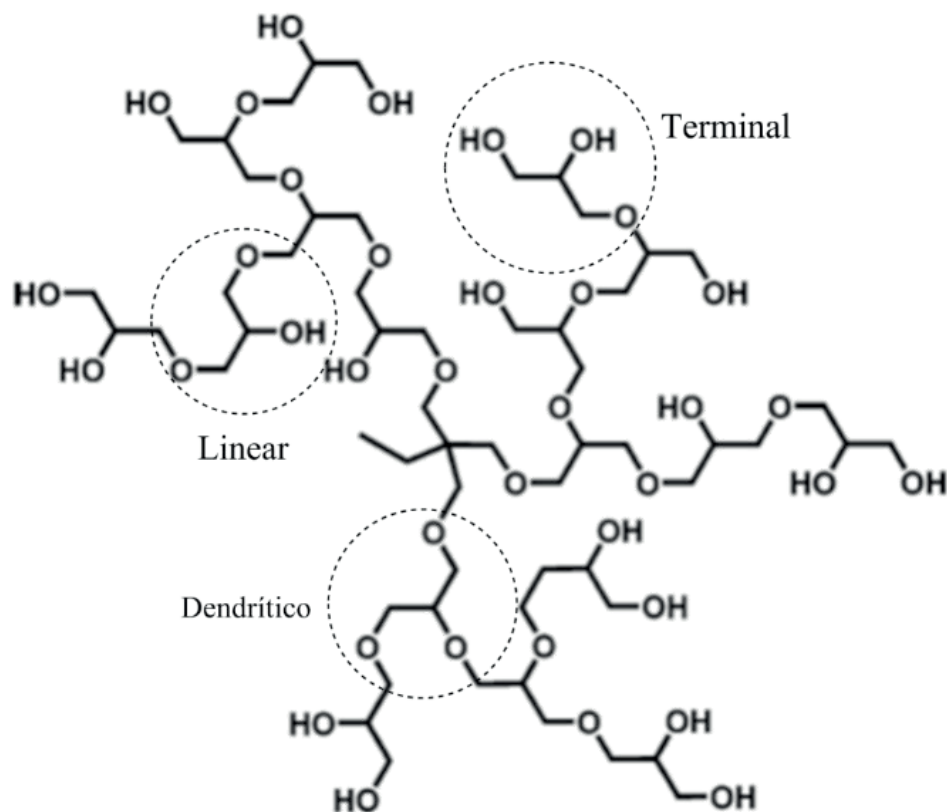


Figura 3. Representação estrutural de um poliglicerol obtido com core 1,1,1-tris(hidroximetil)propano destacando suas unidades dendríticas, lineares e terminais. Adaptado de (GARAMUS *et al.*, 2004).

Para a determinação destas variações estruturais é necessário o uso de análises por RMN. Entretanto, em alguns casos de polímeros AB_n com cadeia longa ou unidades fenílicas, as análises por RMN torna-se difícil devido ao fato de átomos similares não serem facilmente distinguidos no espectro. Além disso, quando $n > 2$, ou seja, quanto maior o número de sítios ativos, a análise por RMN torna-se complicada, pois as possibilidades dos grupos lineares e terminais crescem proporcionalmente (CHEN *et al.*, 2014).

Para os poliglicerois, duas unidades lineares e duas terminais são observadas pela ocorrência de transferência de próton intramolecular seguida da transferência intermolecular, levando ao crescimento simultâneo de todos os grupos hidroxilas presentes no sistema. Dessa forma, dependendo de qual grupo hidroxila possa reagir, destaca-se as unidades lineares, $L_{1,3}$ e $L_{1,4}$, e, conseqüentemente, as unidades terminais, $T_{1,2}$ e $T_{1,3}$, figura 4. Tais unidades podem ser favorecidas em relação as outras dependendo do método de síntese (BHAT; AHMADI; AHMAD, 2018; HÖLTER; BURGATH; FREY, 1997) imperfectly branched, dendritic and terminal units in hyperbranched polymers based on AB_2 , AB_3 and AB , ($m \geq 2$).

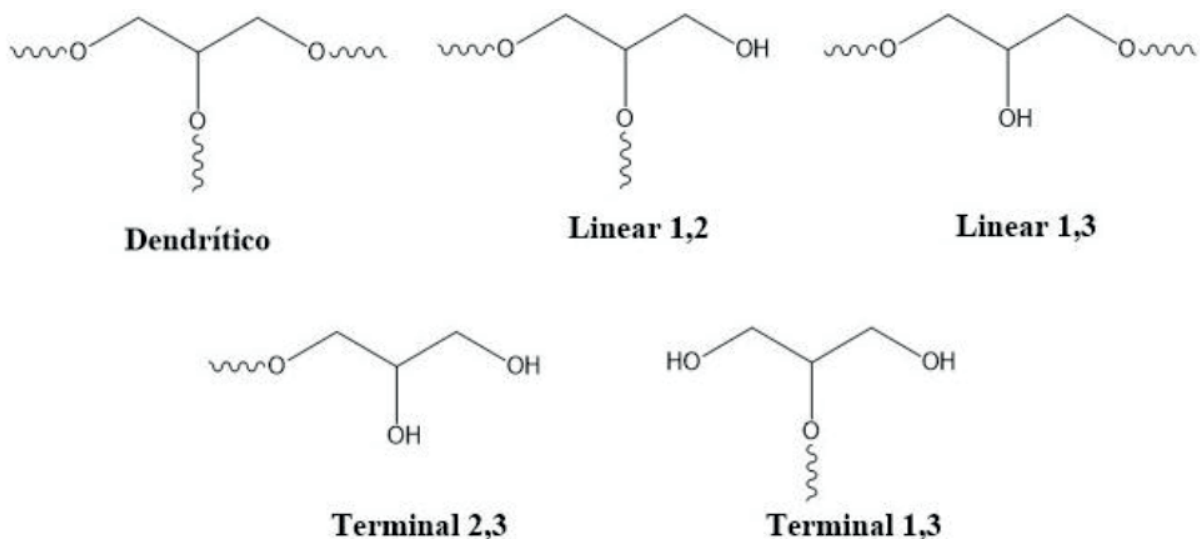


Figura 4. Representação esquemática das unidades dendríticas, lineares $L_{1,3}$ e $L_{1,4}$ e terminais $T_{1,2}$ e $T_{1,3}$ de um políglicerol hiperramificado. Adaptado de (LEITE; MOURA; MOURA, 2019).

A espectroscopia de RMN é comumente usada para determinar o grau de ramificação (DB, do inglês “*Degree of branching*”) de tais polímeros a partir de modelos bases com pequena massa molecular que possua uma estrutura semelhante para as unidades dendríticas, lineares e terminais. O DB é obtido pela comparação das intensidades dos sinais de cada unidade de acordo com a seguinte equação:

$$DB = \frac{D+T}{D+L+T} \quad (1)$$

onde, D, T e L são as quantidades relativas das unidades dendríticas, terminais e lineares, respectivamente, do monômero resultante da integração dos respectivos sinais pelo espectro RMN. Ressalta-se que a equação 1 é válida, somente, para sistemas do tipo AB_2 e que o valor normalmente encontrado para DB varia de 0,4 a 0,8 (FREY; HÖLTER, 1999).

Para que o cálculo do grau de ramificação seja verdadeiro, imagina-se que cada unidade terminal pode se tornar linear pela adição do monômero AB_2 e que, conseqüentemente, torna-se uma unidade dendrítica pela presença de outra unidade de monômero. Assim, fica claro que para cada unidade dendrítica formada a partir da unidade linear, um novo grupo terminal é gerado. Logo, o número de unidades terminais (t) e unidades dendríticas (d) é relatada pela fórmula 2, desde que a polimerização tenha iniciada com a unidade terminal, o que se torna óbvio. Dessa forma, em polímeros com alta massa molar, a intensidade de sinais de tais unidades deve ser semelhante (HÖLTER; BURGATH; FREY, 1997) imperfectly branched, dendritic and terminal units in hyperbranched polymers based on AB_2 , AB_3 and AB , (m 2 2.

$$t = d + 1 \quad (2)$$

Onde t e d são valores absolutos de unidades terminais e dendríticas de uma

prolongação do polímero.

Outro fator que deve ser considerado é que a reação do grupo “A” com o grupo “B” do mesmo monômero, seja desprezada e que em moléculas hiperramificadas com alta conversão no decorrer da reação, as unidades *t* e *d* tornam-se praticamente idênticas em uma molécula. Logo, o grupo terminal separa-se do grupo dendrítico por uma quantidade randômica de grupos lineares. Portanto, o número de unidades lineares (*l*) é independente do grupo *d* e *t* e constitui um fator importante para determinar o grau de ramificação de uma estrutura hiperramificada (FREY; HALTER, 1999) imperfectly branched, dendritic and terminal units in hyperbranched polymers based on AB₂, AB₃ and AB, (m 2 2).

5 | APLICABILIDADES DOS POLIGLICEROIS HIPERRAMIFICADOS NA MEDICINA

Até o presente momento, artigos de revisões de excelência sobre HPGs foram publicados destacando área de síntese, caracterizações, propriedades, funcionalizações, automontagem supramolecular e potenciais aplicações. HPGs são um dos tópicos mais pesquisados, atualmente, na ciência dos polímeros e com grande interesse em ciência dos materiais, principalmente em nanociência e nanotecnologia, assim como em ciência biomédica (WANG et al., 2015) an important subclass of dendritic macromolecules, are highly branched, three-dimensional globular nanopolymeric architectures. Attractive features like highly branched topological structures, adequate spatial cavities, numerous terminal functional groups and convenient synthetic procedures distinguish them from the available polymers (the linear, branched, and crosslinking polymers. Muitas aplicações em potencial e práticas foram descobertas para os HPGs, como, “*coatings*”, resinas, aditivos de polímeros, crosslinkers, nanoreatores, nanocapsulas e plataformas multifuncionais, por exemplo (GAO; YAN, 2004; JIN et al., 2012).

Os poliglicerois hiperramificados ganharam bastante atenção por se tornarem uma alternativa ao polietileno glicol (PEG), um poliéter análogo de uso industrial. Os HPGs mostraram-se mais biocompatíveis e vantajoso que o PEG, pelo fato de ser sinteticamente fácil e de estrutura controlável, ter maior estabilidade oxidativa, além de possuir múltiplos grupos funcionais (SON; SHIN; KIM, 2014). A sua alta biocompatibilidade é alvo de grande estudo pois alavancou novas estratégias para a Medicina Molecular, apresentando várias possibilidades de aplicação nas áreas de diagnóstico e terapia, bem como, aumento de eficiência e amplificação de concentração locais de fármacos (FREY; HAAG, 2002). Na área de nanotecnologia, estes estudos são ainda mais pesquisados, uma vez que influenciam diretamente em propriedades biológicas importantes, tais como: melhora de biodisponibilidade,

diminuição de efeitos adversos, aumento de efeito terapêutico de fármacos e a diminuição da rápida eliminação pelo sistema fagocitário mononuclear (MPS, do inglês “*Mononuclear phagocyte system*”) (DENG et al., 2014)we examined hyperbranched polyglycerols (HPG. Por isso, pesquisas em sistemas de “*drug delivery*” associado com nanotecnologia são, constantemente, desenvolvidos para melhorar problemas encontrados na administração de fármacos, que são, a baixa ou não-solubilidade em água para aplicação intravenosa, a irritabilidade gastrointestinal por via oral devido à rápida degradação pelas enzimas e problemas de nefrotoxicidade por exemplo (RIZVI; SALEH, 2018)Esta linha de pesquisa já destacou importantes propriedades, como, aumento da solubilidade, diminuição na toxicidade, alta resistência contra digestão enzimática e contra a eliminação pelo MPS, maior estabilidade comparada as drogas não-tratadas, que facilitam a liberação do fármaco nas regiões desejadas no organismo e melhorando a biodisponibilidade (MISRI et al., 2015; SINGH; LILLARD, 2009). Kainthane colaboradores estudaram a versatilidade de HPGsfuncionalizados hidrofobicamente para o uso como substituto de albuminas sintéticas e veículos para o transporte de fármacos(KAINTHAN et al., 2008).

6 | CONCLUSÃO

Diante do exposto, o presente trabalho destaca conceitos sobre polímeros hiperramificados e seus derivados, desde a síntese, mecanismos, estudos de identificação das unidades dendríticas, lineares e terminais, além de sua aplicabilidade como carreadores de fármacos na área medicinal, nanotecnologia e farmacêutica.

REFERÊNCIAS

- BAI, R. et al. Synthesis of glycerol carbonate from glycerol and dimethyl carbonate catalyzed by KF modified hydroxyapatite. **Journal of Industrial and Engineering Chemistry**, v. 17, n. 4, p. 777–781, 2011.
- BHAT, S. I.; AHMADI, Y.; AHMAD, S. Recent Advances in Structural Modifications of Hyperbranched Polymers and Their Applications. **Industrial and Engineering Chemistry Research**, 2018.
- BOAS, U.; HEEGAARD, P. M. H. Dendrimers in drug research. **Chemical Society Reviews**, v. 33, n. 1, p. 43–63, 2004.
- CAMINADE, A. M.; YAN, D.; SMITH, D. K. Dendrimers and hyperbranched polymers. **Chemical Society Reviews**, v. 44, n. 12, p. 3870–3873, 2015.
- CHEN, H. et al. A simple and general method for the determination of content of terminal groups in hyperbranched polymers derived from AB_n monomers. **Polymer Testing**, 2014.
- DENG, Y. et al. The effect of hyperbranched polyglycerol coatings on drug delivery using degradable polymer nanoparticles. **Biomaterials**, v. 35, n. 24, p. 6595–6602, 2014.

FLORY, P. J. In **Principles of polymer chemistry**. [s.l.: s.n.].

FREY, H.; HAAG, R. Dendritic polyglycerol: A new versatile biocompatible material. **Reviews in Molecular Biotechnology**, v. 90, n. 3–4, p. 257–267, 2002.

FREY, H.; HALTER, D. Degree of branching in hyperbranched polymers. 3 Copolymerization of AB/H-monomers with AB and AB₇-monomers. **Acta Polymerica**, v. 50, n. 2–3, p. 67–76, 1999.

FREY, H.; HÖLTER, D. Degree of branching in hyperbranched polymers. 3 Copolymerization of AB_m-monomers with AB and AB_n-monomers. **Acta Polymerica**, v. 50, n. 2-3, p. 67–76, 21 abr. 1999.

GAO, C.; YAN, D. Hyperbranched polymers: From synthesis to applications. **Progress in Polymer Science (Oxford)**, v. 29, n. 3, p. 183–275, 2004.

GARAMUS, V. M. et al. Hyperbranched polymers: Structure of hyperbranched polyglycerol and amphiphilic poly(glycerol ester)s in dilute aqueous and nonaqueous solution. **Macromolecules**, 2004.

GAVASANE, A. J. Synthetic Biodegradable Polymers Used in Controlled Drug Delivery System: An Overview. **Clinical Pharmacology & Biopharmaceutics**, 2014.

HARRISON, K. Introduction to polymeric drug delivery systems. In: **Biomedical Polymers**. [s.l.: s.n.].

HÖLTER, D.; BURGATH, A.; FREY, H. Degree of branching in hyperbranched polymers. **Acta Polymerica**, v. 48, n. 1-2, p. 30–35, 1997.

HUIT, A.; JOHANSSON, M.; MALMSTRÖM, E. Hyperbranched polymers. **Advances in Polymer Science**, 1999.

JIN, H. et al. **Biocompatible or biodegradable hyperbranched polymers: From self-assembly to cytomimetic applications** **Chemical Society Reviews**, 2012.

KAINTHAN, R. K. et al. Hydrophobically derivatized hyperbranched polyglycerol as a human serum albumin substitute. **Biomaterials**, 2008.

KIM, Y. H.; WEBSTER, O. W. **Hyperbranched polyphenylenes**. American Chemical Society, Polymer Preprints, Division of Polymer Chemistry. **Anais...**1988Disponível em: <<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0024072842&partnerID=40&md5=0f05952f0fe052266cac26f75bf9840c>>

KOLHE, P. et al. Drug complexation, in vitro release and cellular entry of dendrimers and hyperbranched polymers. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 259, n. 1–2, p. 143–160, 2003.

LEITE, D. B. C.; MOURA, E. M. DE; MOURA, C. V. R. DE. Application of Glycerol in the Synthesis of Hyperbranched and Highly Branched Polyethers: Characterization, Morphology and Mechanism Proposal. **Materials Research**, v. 22, n. suppl 1, 2019.

LIECHTY, W. B. et al. Polymers for Drug Delivery Systems. **Annual Review of Chemical and Biomolecular Engineering**, 2010.

MAHMOODI, R. et al. Hyperbranched polymers: A promising new class of key engineering materials. **Key Engineering Materials, Volume 1: Current State of the Art on Novel Materials**, v. 26, p. 133–142, 2014.

MISRI, R. et al. Investigation of hydrophobically derivatized hyperbranched polyglycerol with PEGylated shell as a nanocarrier for systemic delivery of chemotherapeutics. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine**, v. 11, n. 7, p. 1785–1795, 2015.

MOHAMMADIFAR, E. et al. One-pot and gram-scale synthesis of biodegradable polyglycerols under

ambient conditions: Nanocarriers for intradermal drug delivery. **Polymer Chemistry**, v. 8, n. 47, p. 7375–7383, 2017a.

MOHAMMADIFAR, E. et al. Green synthesis of hyperbranched polyglycerol at room temperature. **ACS Macro Letters**, v. 6, n. 1, p. 35–40, 2017b.

MOORE, E.; THISSEN, H.; VOELCKER, N. H. Hyperbranched polyglycerols at the biointerface. **Progress in Surface Science**, v. 88, n. 3, p. 213–236, 2013.

NAMGUNG, R. et al. Poly-cyclodextrin and poly-paclitaxel nano-assembly for anticancer therapy. **Nature Communications**, 2014.

OCHOA-GÓMEZ, J. R. et al. Synthesis of glycerol carbonate from 3-chloro-1,2-propanediol and carbon dioxide using triethylamine as both solvent and CO₂ fixation-activation agent. **Chemical Engineering Journal**, 2011.

PAULUS, F. et al. Anionic Ring-Opening Polymerization Simulations for Hyperbranched Polyglycerols with Defined Molecular Weights. **Macromolecules**, v. 46, n. 21, p. 8458–8466, 12 nov. 2013.

PILLAI, O.; PANCHAGNULA, R. **Polymers in drug delivery** *Current Opinion in Chemical Biology*, 2001.

RIZVI, S. A. A.; SALEH, A. M. Applications of nanoparticle systems in drug delivery technology. **Saudi pharmaceutical journal : SPJ : the official publication of the Saudi Pharmaceutical Society**, v. 26, n. 1, p. 64–70, jan. 2018.

ROKICKI, G. et al. Hyperbranched aliphatic polyethers obtained from environmentally benign monomer: Glycerol carbonate. **Green Chemistry**, v. 7, n. 7, p. 529–539, 2005.

SINGH, R.; LILLARD, J. W. **Nanoparticle-based targeted drug delivery** *Experimental and Molecular Pathology*, 2009.

SON, S.; SHIN, E.; KIM, B.-S. Redox-Degradable Biocompatible Hyperbranched Polyglycerols: Synthesis, Copolymerization Kinetics, Degradation, and Biocompatibility. **Macromolecules**, v. 48, n. 3, p. 600–609, 10 fev. 2015.

SON, S.; SHIN, E.; KIM, B. S. Light-responsive micelles of spiropyran initiated hyperbranched polyglycerol for smart drug delivery. **Biomacromolecules**, 2014.

SUNDER, A. et al. Controlled synthesis of hyperbranched polyglycerols by ring opening multibranching polymerization. **Macromolecules**, v. 32, p. 4240–4246, 1999.

TYLE, P. Controlled drug delivery: Fundamentals and applications. Edited by Joseph R. Robinson and Vincent H. L. Lee. Marcel Dekker, Inc., New York. 1987. 739 pp. 16 x 23.5 cm. ISBN 0-8247-7588-0. \$125.00. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 77, n. 1, p. 94, 1 jan. 1988.

WANG, D. et al. Bioapplications of hyperbranched polymers. **Chemical Society Reviews**, v. 44, n. 12, p. 4023–4071, 2015.

WINZENBURG, G. et al. Biodegradable polymers and their potential use in parenteral veterinary drug delivery systems. **Advanced Drug Delivery Reviews**, 2004.

ZHANG, L. et al. Preparations of hyperbranched polymer nano micelles and the pH/redox controlled drug release behaviors. **Materials Science and Engineering C**, v. 79, p. 116–122, 2017.

ZHANG, W. et al. Nuclear entry of hyperbranched polylysine nanoparticles into cochlear cells. **International Journal of Nanomedicine**, 2011.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Aço inoxidável 17-4 PH 173

Agricultura 356

Análise química 2, 216, 219, 222

Astronomia 146, 254, 255, 256, 262

Aterro sanitário 148, 150

Auditório 231, 232, 233, 234, 236, 237, 238, 239, 240, 241, 242, 243, 244, 245, 246

B

Balística 1, 10

C

Cálculo integral 162

Camada de cobertura 147, 148

Cavidades naturais 132, 146

Ciência da computação 301, 302, 303, 304, 307

Consumo de energia 11, 12, 14, 40, 46, 47, 48

Criança e adolescente 184

Cubo da soma 102, 109, 110, 111

D

Definição sonora 231, 236, 238, 239, 241, 242, 243, 244, 245

Dfa 24, 25, 26, 29, 30, 31, 32, 36

Diabetes mellitus 24, 35, 36

Diagrama v 288, 289, 290, 291, 292, 296, 298, 299, 300

Doença celíaca 331, 332, 335, 336

E

Educação estatística 37, 53, 54

Ensino da matemática 65, 112, 162

Ensino de ciências 82, 83, 85, 87, 88, 91, 92, 93, 99

Envelhecimento por precipitação 172, 173, 181

Espectrometria de absorção atômica 3, 331, 332, 336

F

Fermentação semi-sólida 308, 310, 311, 313, 314, 315, 316

Fitopatógenos 247

Formação de professores 56, 63, 96, 165, 170

Fusão 221, 254, 257, 260, 261, 302

G

Gerenciamento 14, 23, 225, 226, 227, 230, 338, 355, 356

H

Hiperramificados 263, 265, 266, 267, 270, 273, 274

Hospitalização 24, 32, 34

I

Inundações 337, 338, 339, 340, 341, 343, 349, 351, 353, 354

Isolamento sonoro 70

L

Lei 12.305/2010 226

Lipase 308, 309, 311, 312, 313, 314, 315, 316, 317, 318, 319

M

Medicina 168, 263, 273, 301, 304, 305, 307

Medidas de dispersão 37, 187

Método alternativo 113, 114, 130

Método científico 288, 289, 290, 299

Modelagem matemática 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69

Modelo presa-predador 277

Monitoramento sismográfico 132, 133, 134, 138

O

Óleo de pracaxi 207, 208, 209, 212, 213

P

Perfil socioeconômico 337, 338, 341, 349, 353

Polímeros 213, 263, 264, 265, 266, 267, 268, 271, 272, 273, 274

Q

Quadrado da soma 102, 104, 106, 107

Química forense 1, 3

Quitosana 206, 207, 208, 209, 210, 211, 213

R

Reciclagem 226, 229, 230

Recomendação 26, 320, 321, 322, 324, 325, 326, 329

Ruído de impacto 70, 71, 72, 76, 78, 80

S

Sedimentologia 216, 219

Sistema embarcado 11, 13, 14, 15, 17, 18, 19, 22

Sistemas 12, 15, 22, 23, 35, 70, 71, 72, 73, 77, 79, 80, 147, 167, 168, 190, 203, 248, 263, 264, 265, 272, 274, 301, 302, 303, 304, 305, 306, 320, 321, 322, 323, 325, 329, 356, 357

T

Taxa de fotossíntese 277

Teorema 114, 115, 116, 117, 118, 120, 122, 125, 126, 130, 292

U

Uso de recurso tecnológico 82

V

Violência 2, 9, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 190, 191, 192, 193, 194, 195, 196, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205

 **Atena**
Editora

2 0 2 0