



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) BR 102019013902-1 A2



(22) Data do Depósito: 04/07/2019

(43) Data da Publicação Nacional: 12/01/2021

(54) Título: PROCESSO DE PRODUÇÃO DE ESPONJAS PARA CARREAMENTO DE FÁRMACOS E ABSORÇÃO DE FLUIDOS E ESPONJAS ASSIM PRODUZIDAS

(51) Int. Cl.: C08F 290/00; C08F 290/08; C08F 290/10; A61L 15/28; A61L 15/42; (...).

(52) CPC: C08F 290/00; C08F 290/08; C08F 290/10; A61L 15/28; A61L 15/425; (...).

(71) Depositante(es): INSTITUTO NACIONAL DE TECNOLOGIA; UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO; PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO DE JANEIRO - PUC-RIO.

(72) Inventor(es): ROBERTA HELENA MENDONÇA; TALITA GOULART DA SILVA; VERONICA MARIA DOS SANTOS TEIXEIRA; CRISTIANE EVELISE RIBEIRO DA SILVA; MAURÍCIO DE JESUS MONTEIRO; CLAUDIO TEODORO DOS SANTOS; ERIKA DA SILVA SALES; SONIA LETICHEVSKY.

(57) Resumo: A presente invenção trata do processo de produção de esponjas biocompatíveis consistidas de uma mistura de quitosana e um polímero orgânico que compreende as etapas de preparação das soluções de quitosana e do polímero orgânico; misturas das soluções; e, desidratação; bem como às esponjas biocompatíveis que apresentam uma elevada capacidade de absorção de fluidos.



**Relatório Descritivo para “PROCESSO DE PRODUÇÃO DE
ESPONJAS PARA CARREAMENTO DE FÁRMACOS E
ABSORÇÃO DE FLUIDOS E ESPONJAS ASSIM PRODUZIDAS”**

CAMPO DA INVENÇÃO

[0001]A presente invenção pertence ao campo das esponjas absorventes biocompatíveis contendo materiais orgânicos; particularmente ao campo das esponjas absorventes contendo quitosana.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

[0002]Materiais cirúrgicos utilizados para a absorção de sangue e exsudatos corporais como gases, chumaços de algodão e compressas, são, de forma involuntária, esquecidos no interior do corpo do paciente submetido a procedimentos cirúrgicos, tanto em humanos como em animais. Esses corpos estranhos que em via de regra, são feitos de materiais não absorvíveis pelo organismo causam danos ao paciente, tais como reações adversas e proliferação de microrganismos indesejáveis.

[0003]Estimativas sugerem que esse tipo de situação ocorre uma vez a cada 1000 a 1500 procedimentos intra-abdominais, e em geral geram complicações como perfuração do intestino, infecção generalizada e até mesmo a morte. Sabe-se ainda que o risco de esquecimento aumenta significativamente nos casos de mudanças não planejadas durante a cirurgia, em cirurgias de emergência e, em pacientes com elevado índice de massa corporal (Schanaider; Manso, 2006).

[0004]As esponjas em geral, capazes de absorver grandes

quantidades de fluidos e podem promover boa adesão celular, permanecendo com estrutura macia e flexível, sendo capazes, portanto, de absorver, por exemplo, o sangue e exsudatos corporais. Nesse sentido, as esponjas biocompatíveis, à base de materiais orgânicos são capazes de absorver fluidos corporais como sangue e exsudatos e são vantajosamente empregadas em procedimentos cirúrgicos em humanos ou animais, visto não oferecerem risco ao indivíduo, no caso de esquecimento das mesmas no interior de uma cavidade corporal (Gawande *et al*, 2003; McLeod *et al* 2004).

[0005] Esponjas para procedimentos cirúrgicos a base de quitosana e poli(ácido acrílico) (PAA) têm a vantagem destes materiais serem biodegradados e bioabsorvidos pelo organismo, além de não serem nocivos.

[0006] A quitosana é um polissacarídeo catiônico produzido através da desacetilação da quitina através de um processo de alcalinização que emprega soluções concentradas de 40 a 50% de hidróxido de sódio, sob altas temperaturas. A quitosana devido às suas propriedades hemostáticas, antimicrobianas, de mucoadesão, além de seus efeitos analgésicos e capacidade de permeação, tem sido usada em cicatrização de ferimentos, remoção de proteínas alergênicas de alimentos, liberação controlada de drogas (nanopartículas), e como suplemento alimentar com efeito hipocolesterômico.

[0007] Laranjeira e Fávere (2009) publicaram um artigo de revisão bibliográfica sobre a quitosana, descrevendo esse biopolímero e suas aplicações na engenharia de tecidos, como sistemas de

liberações controlada de fármaco e também sua atuação como analgésico. Nesse artigo é citado que foram produzidas nanopartículas de quitosana e PAA que podem ser favoráveis a algumas drogas devido à interação com as membranas biológicas carregadas negativamente e liberação em locais específicos *in vivo*, devido a isso, foi realizada a análise de liberação do peptídeo da seda (SP) que mostrou que as nanopartículas promoveram a liberação controlada do SP durante 10 dias, sofrendo influência do valor de pH do meio. As nanopartículas descritas podem ser utilizadas em sistemas de liberação de fármacos.

[0008]No estado da técnica são ainda encontrados diversos documentos descrevendo usos e aplicações diversas da quitosana sozinha ou associada com outros compostos; como pode ser observado por exemplo, nos documentos brasileiros de patente PI 0417991-9, PI 0404309-0, BR 102016011411-0, BR 102012019947-5 e BR 10 2015 029357 7.

[0009]Métodos de preparo de esponjas, hidrogéis e membranas de quitosana são descritos nos documentos de patente CA2134635, CN104725579, CN101974189, CN106075552, US5840777 e, US6693180.

[0010]O PAA é um polímero sintético, solúvel em água, dioxano, etanol e outros bons solventes polares. É obtido pela polimerização via radicais livres do ácido acrílico. O PAA é caracterizado por uma grande compatibilidade com biomateriais, tendo extensas aplicações como agentes espessantes de tintas, no campo dos adesivos, nas formulações de produtos farmacêuticos, em cosméticos e na agricultura.

[0011]No estado sólido o ácido acrílico é polimerizado através da exposição à radiação ultravioleta (UV) e, geralmente ocorre em meio aquoso. Geralmente os iniciadores da polimerização são o peróxido de hidrogênio, metais alcalinos e persulfatos de amônio. A polimerização em outros solventes emprega como iniciadores peróxidos orgânicos, azobisisobutironitrila (AIBN) e sistemas redox.

[0012]Nesse sentido, o estado da técnica nos oferece uma gama de materiais biocompatíveis contendo a quitosana e o PAA . Por exemplo, Nam e Lee (1997) produziram membranas através da mistura de soluções de quitosana e PAA em diferentes proporções, obtendo membranas com propriedades mecânicas melhoradas e temperatura vítrea alterada do complexo polieletrólítico obtido. Também observou-se o aumento do inchamento da membrana tanto em meio ácido como em meio alcalino.

[0013]A patente CN 102648985 antecipa um produto a base de quitosana e PAA com propriedades hemostáticas, sendo capaz de carrear medicamentos antibióticos e não antibióticos. O material possui duas camadas, sendo uma camada porosa de quitosana e a outra camada formada por PAA grafetizado. Diferindo do pedido ora pleiteado por ser multicamadas e conter drogas homeostáticas, promotoras de contenção de hemorragias, através da compressão e estímulo da fibrinogênese e coagulação.

[0014]Freire *et al.* (2007) produziram membranas de quitosana e membranas de quitosana tratadas com PAA para possíveis aplicações como biomateriais. As membranas de quitosana foram preparadas pelo método de evaporação de solvente e uma de suas superfícies foi tratada com PAA para modificação desta através da

formação de um complexo. Foram realizadas análises de FTIR-ATR, ensaios de absorção de água e permeabilidade em relação aos fármacos sulfamerazina e metronidazol. Esse estudo mostra que houve uma complexação entre os polímeros mais efetiva na superfície das membranas de quitosana. As membranas que foram tratadas com PAA tornaram-se mais hidrofílicas e menos permeáveis em relação às drogas utilizadas, o que confirmou a formação dos complexos.

[0015] A dissertação de mestrado de Lima, aprovada em 17/11/2006 na UFRN intitulada “Preparo e caracterização de membranas de quitosana modificadas com PAA descreve um método de produção de membranas assimétricas de quitosana pura, a partir de uma solução de quitosana 1,5% p/v solubilizada em uma solução aquosa de ácido acético 2% p/v. A solução de quitosana foi filtrada e posteriormente colocada em estufa para a 50 °C por 24 h para evaporação do solvente. Após a secagem, as membranas foram neutralizadas com uma solução de NaOH 5% por 2 h e, por fim, foram lavadas com água destilada para remoção dos resíduos sólidos da solução alcalina. As membranas de quitosana fabricadas foram modificadas com PAA, sendo que a camada superior das superfícies das mesmas foram colocadas em contato com um volume de aproximadamente 50 mL na concentração de 2 g/L. As membranas foram mantidas em duas temperaturas, 25 °C e 60 °C, durante 2 h. Após esse tratamento com PAA, as membranas foram lavadas em água destiladas para retirar os resíduos de PAA e posteriormente foram secas à temperatura ambiente por 24 h.

[0016] As membranas apresentaram ganhos de massa superiores a

90%, o que indica uma forte afinidade dos polímeros pela água. No ensaio de permeação concluiu-se que os valores de permeabilidade nas membranas tratadas foram menores do que os da quitosana pura, devido ao aumento de quantidade de interações ocorridas na superfície e que o aumento na concentração do fármaco levou a uma diminuição na permeabilidade das membranas tratadas, em virtude da possível saturação das mesmas. As membranas também foram avaliadas por microscopia eletrônica de varredura, na qual foi observado que as mesmas não apresentam poros.

[0017]A presente invenção trata de uma esponja para o carreamento de fármacos e absorção de fluidos e, seu processo de produção; e supera os problemas e dificuldades encontrados no estado da técnica por serem biocompatíveis e por apresentarem uma considerável redução de volume após a absorção de fluídos, camada única, trazendo vantagens de produção e barateamento dos custos de produto e processo relacionados.

DESCRIÇÃO SUMÁRIA DA INVENÇÃO

[0018]A presente invenção se refere ao processo de produção de esponjas biocompatíveis consistidas de uma mistura de quitosana e um polímero orgânico; o processo compreende as etapas de:

- I. Preparação das soluções de quitosana e do polímero orgânico;
- II. Misturas das soluções; e,
- III. Desidratação

[0019]Na etapa (I) uma massa de entre 1,5 e 3 %p/v do polímero

orgânico ser dissolvida em um solvente polar, a uma temperatura de entre 25 a 50°C, sob agitação, durante um período de tempo entre 20 e 90 min; e, uma massa de entre 1,5 e 3 %p/v de quitosana ser dissolvida em uma solução 0,1 e 1%v/v de um solvente polar, a uma temperatura de entre 25 a 50°C, sob agitação, durante um período de tempo entre 20 e 90 min. Na etapa (II) as soluções de polímero orgânico e de quitosana serem misturadas em uma proporção entre 10:90 a 90:10 de quitosana e polímero orgânico respectivamente; sob agitação intensa durante 1 a 5 minutos. Na etapa (III) a mistura da etapa (II) ser distribuída em formas de material inerte para congelamento a uma temperatura de abaixo de -5°C; em seguida, a mistura congelada ser introduzida em um liofilizador e submetido a redução da temperatura para cerca de -50°C; e, em seguida a amostra ser submetida a vácuo por um período entre 24 e 48 horas para a remoção dos solvente.

[0020] Processo no qual uma massa do polímero orgânico entre 1,8 e 2,2 %p/v ser dissolvida em um solvente pertencente ao grupo consistido de água, etanol e ácido acético, a uma temperatura de entre 35 a 45 °C, sob agitação, durante um período de tempo entre 30 e 60 min; e, uma massa de entre 1,8 e 2,2 %p/v de quitosana ser dissolvida em uma solução 0,2 e 0,8 %v/v de um solvente polar pertencente ao grupo consistido de ácido clorídrico, ácido nítrico, ácido perclórico, ácido fosfórico e ácido acético, a uma temperatura de entre 35 a 45 °C, sob agitação, durante um período de tempo entre 30 e 60 min. Ou ainda, que 2 %p/v do polímero orgânico ser dissolvido em água, a temperatura de 40° C sob agitação, durante um período de tempo entre 40 e 50 min; e, 2 %p/v de quitosana ser

dissolvido em uma solução 0,5%v/v de ácido acético, a temperatura de 40°C sob agitação, durante um período de tempo entre 40 e 50 min. Sendo o polímero orgânico um poli(ácido acrílico). E na etapa (II) as soluções de polímero orgânico e de quitosana serem misturadas em uma proporção entre 25:75 a 75:25 de quitosana e polímero orgânico, sob agitação, durante 2 minutos.

[0021]A invenção também se refere às esponjas biocompatíveis feitas de uma mistura de quitosana e um polímero orgânico que apresentam grande capacidade de absorção de fluidos corporais como o sangue e exsudatos corporais, bem como, fluidos à base óleo ou água, consistida de 10:90 e 90:10 de uma mistura de quitosana e uma mistura de polímero orgânico obtidas de acordo com a etapa (I), caracterizada pelo fato que tanto a mistura de quitosana e solvente polar, como a mistura do polímero orgânico e solvente polar contém entre 1,5 a 3 %p/v de quitosana ou polímero orgânico; são porosas e apresentam uma elevada capacidade de absorção de fluidos, apresentando uma variação de massa superior a 50% após a absorção de fluidos.

BREVE DESCRIÇÃO DAS FIGURAS

A Figura 1 é uma fotografia de uma esponja de acordo com a presente invenção.

A Figura 2 é o gráfico da superfície 3D relativo a variação de massa após testes de absorção de óleo.

A Figura 3 é o gráfico da superfície 3D relativo a variação de massa após testes de absorção de soro fisiológico.

A Figura 4 é a análise por microscopia eletrônica de

varredura (MEV) das esponjas da presente invenção.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

[0022] O primeiro objeto da presente invenção se refere ao processo de produção de esponjas biocompatíveis consistidas de uma mistura de quitosana e um polímero orgânico; o processo compreende as etapas de:

- I. Preparação das soluções de quitosana e do polímero orgânico;
- II. Misturas das soluções; e,
- III. Desidratação.

[0023] Inicialmente na etapa I, uma massa de entre 1,5 e 3 %p/v do polímero orgânico é dissolvida em um solvente polar, a uma temperatura de entre 25 a 50°C, sob agitação, durante um período de tempo entre 20 e 90 min. Preferencialmente uma massa de entre 1,8 e 2,2 %p/v do polímero orgânico é dissolvida em um solvente pertencente ao grupo consistido de água, etanol e ácido acético, a uma temperatura de entre 35 a 45 °C, sob agitação, durante um período de tempo entre 30 e 60 min. Mais preferencialmente ainda, 2 %p/v do polímero orgânico é dissolvida em água, a temperatura de 40° C sob agitação, durante um período de tempo entre 40 e 50 min.

[0024] Ainda na etapa I, uma massa de entre 1,5 e 3 %p/v de quitosana é dissolvida em uma solução 0,1 e 1%v/v de um solvente polar, a uma temperatura de entre 25 a 50°C, sob agitação, durante um período de tempo entre 20 e 90 min. Preferencialmente uma

massa de entre 1,8 e 2,2 %p/v de quitosana é dissolvida em uma solução 0,2 e 0,8 %v/v de um solvente polar pertencente ao grupo consistido de ácido clorídrico, ácido nítrico, ácido perclórico, ácido fosfórico e ácido acético, a uma temperatura de entre 35 a 45 °C, sob agitação, durante um período de tempo entre 30 e 60 min. Mais preferencialmente ainda, 2 %p/v de quitosana é dissolvido em uma solução 0,5%v/v de ácido acético, a temperatura de 40° C sob agitação, durante um período de tempo entre 40 e 50 min.

[0025] Na presente invenção a ordem de preparação das soluções não acarreta em mudança neste objeto da invenção. Ou seja, em uma modalidade da invenção, primeiro pode ser preparada a solução de polímero orgânico e em seguida ocorrer a preparação da solução de quitosana; em uma modalidade alternativa da invenção preparada a solução de quitosana e em seguida ocorrer a preparação da solução de polímero orgânico; e em outra modalidade da invenção, as soluções de polímero orgânico e de quitosana podem ser preparadas concomitantemente.

[0026] Ainda na presente invenção, o polímero orgânico é o poli(ácido acrílico), o entanto, é evidente que o especialista na área pode prever o uso de outros polímeros orgânicos com propriedades semelhantes ao do poli(ácido acrílico). Embora não descritos neste relatório descritivo, a simples substituição de um polímero orgânico por outro, não distância o objeto da presente invenção de outro objeto criado por tal substituição.

[0027] Na etapa II as soluções de polímero orgânico e de quitosana são misturadas em uma proporção entre 10:90 a 90:10 de quitosana e polímero orgânico respectivamente. A mistura ocorre

sob agitação intensa durante 1 a 5 minutos. Preferencialmente, na etapa II as soluções de polímero orgânico e de quitosana são misturadas em uma proporção entre 25:75 a 75:25 de quitosana e polímero orgânico, sob agitação, durante 2 minutos.

[0028] Na etapa III a mistura assim formada, é desidratada para a obtenção das esponjas objeto da invenção. Embora diversos métodos de desidratação sejam conhecidos pelo estado da técnica, na presente invenção a desidratação ocorre pelo método de desidratação a frio, ou liofilização.

[0029] Inicialmente nesta etapa, a mistura da etapa II é distribuída em formas de material inerte para congelamento a uma temperatura de abaixo de -5°C . E, em seguida, a mistura congelada é introduzida em um liofilizador e submetido a redução da temperatura para cerca de -50°C . Em seguida, após a temperatura atingir os -50°C a amostra é submetida a vácuo por um período entre 24 e 48 horas para a remoção dos solvente e consequente desidratação por liofilização, sendo assim, obtidas as esponjas da presente invenção.

[0030] Embora evidente para um técnico no assunto, deve ser salientado que nesta invenção o processo de desidratação a frio, o modelo e tipo do liofilizador empregado não é fundamental para a obtenção do objeto desta invenção, podendo ser empregado qualquer tipo de liofilizador, tal como o liofilizador LIOTOP, modelo L101 utilizado pelos inventores desta invenção.

[0031] O segundo objeto da presente invenção se refere à esponja biocompatível consistida de entre 10:90 e 90:10 de uma mistura de

quitosana e uma mistura de polímero orgânico obtida de acordo com a etapa I do processo desta invenção, respectivamente. Tanto a mistura de quitosana e solvente polar, como a mistura do polímero orgânico e solvente polar contém entre 1,5 a 3 %p/v de quitosana ou polímero orgânico. Preferencialmente, a mistura de quitosana e solvente polar contém entre 1,8 e 2,2 %p/v de quitosana e a mistura do polímero orgânico e solvente polar contém entre 1,8 e 2,2 %p/v do polímero orgânico. Mais preferencialmente ainda, a mistura de quitosana e solvente polar contém entre 2 %p/v de quitosana e 2%p/v do polímero orgânico.

[0032]As esponjas da presente invenção são porosas e apresentam uma elevada capacidade de absorção de fluidos, apresentando uma variação de massa superior a 50% após a absorção de fluidos.

[0033]Na presente invenção, os fluidos que podem ser absorvidos pelas esponjas da presente invenção são pertencentes ao grupo que compreende: fluidos corporais como por exemplo: sangue e exsudatos corporais diversos; líquidos à base de óleo como por exemplo azeite, óleos vegetais e óleos minerais; e líquidos à base de água, como por exemplo soro fisiológico e soluções antissépticas.

[0034]A esponja da presente invenção será ainda descrita pelos exemplos ilustrativos a seguir, no entanto, deve ser salientado que os exemplos dados não devem ser utilizados para restringir os direitos do depositante. Tais direitos devem ser definidos somente pelas reivindicações anexas.

Exemplo 1 – Variação da massa das esponjas

[0035] A análise da variação da massa (VM) foi realizada para o estudo da capacidade de absorção das esponjas. A VM das esponjas foi avaliada em soro fisiológico (cloreto de sódio 0,9%) e no óleo de girassol. Para tal, as amostras foram imersas em 1 ml de soro ou óleo. A VM das esponjas foi determinada pela imersão das mesmas em soro ou óleo, medindo-se a variação da massa (M_t), relativa à massa inicial (M_0) em intervalos de 5 minutos nos primeiros 50 minutos e de 30 minutos durante a hora seguinte, após 24 h e, por fim 7 dias. O ensaio foi feito em triplicata.

[0036] Para verificar o efeito da composição e do tempo na variação da massa, foi aplicado um modelo de superfície 3D para a variação da massa em óleo e soro, conforme ilustrado, respectivamente nas figuras 2 e 3.

[0037] As esponjas com a composição de 75:25 para quitosana e polímero, respectivamente, foi aquela que apresenta variação de massa mais positiva. Ela indica a absorção e a capacidade de absorção aumenta. Ela indica que a interação entre os polímeros afeta a absorção das esponjas e a capacidade de absorção aumenta de acordo com a quantidade de quitosana.

[0038] As composições contendo de 10 a 90% de quitosana foram testadas em procedimentos cirúrgicos de cão, apresentando variação de massa por volta de 61,45% absorvendo com sucesso, portanto o sangue do animal.

Exemplo 2: Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

[0039] As esponjas foram analisadas por MEV para avaliar o efeito

da composição na morfologia. Pode-se perceber através da análise da Figura 4, da esponja de composição 75:25 (quitosana : poli(ácido acrílico)), que a metodologia foi eficiente para a obtenção da estrutura porosa que auxilia na absorção de diferente fluidos, inclusive o sangue.

[0040] Finalmente, após a leitura deste relatório, torna-se evidente que os especialistas na área técnica podem efetuar pequenas derivações, variações e modificações na presente invenção sem se desviarem do escopo e âmbito das reivindicações e, portanto, tais derivações, variações e modificações devem ser consideradas também como parte da presente invenção.

Lista de referências citadas:

FREIRE, M. S.; PEREIRA, M. R.; FONSECA, J. L. C. Membranas de quitosana tratadas com poli(ácido acrílico). In: XLVII Congresso Brasileiro de Química, 2007, Natal.

GAWANDE, A. A.; STUDDERT, D. M.; ORAV, E. J.; BRENNAN, T. A.; ZINNER, M. J. Risk Factors for Retained Instruments and Sponges after Surgery. **The New England Journal of Medicine**, v. 348, n. 3, p. 229-235, 2003.

LARANJEIRA, M. C. M.; FÁVERE, V. T. Quitosana: biopolímero funcional com potencial industrial biomédico. *Quim. Nova*, v. 32, n. 3, p. 672-678, 2009.

MCLEOD, R. S.; BOHNEN, J. M.; MEMBERS OF THE CAGS EVIDENCE BASED REVIEWS IN SURGERY GROUP. Canadian Association of General Surgeons Evidence Based Reviews in Surgery. 9. Risk factors for retained foreign bodies after surgery.

Canadian Journal of Surgery, v. 47, n. 1, p. 57-59, 2004.

NAM, S. Y.; LEE, Y. M. Pervaporation and properties of chitosan-poly(acrylic acid) complex membranes. **Journal of Membrane Science**, v. 135, p. 161-171, 1997.

SCHANAIDER, A.; MANSO, J. F. M. Corpos Estranhos Provenientes de Acessos Cirúrgicos à Cavidade Abdominal. Aspectos Fisiopatológicos e Implicações Médico Legais. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias**, v. 33, n. 4, p. 250-255, 2006.

REIVINDICAÇÕES

1. Processo de produção de esponjas biocompatíveis consistidas de uma mistura de quitosana e um polímero orgânico; **caracterizado por** o processo compreender as etapas de:

- I. Preparação das soluções de quitosana e do polímero orgânico;
- II. Misturas das soluções; e,
- III. Desidratação.

2. Processo de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo fato de** na etapa (I) uma massa de entre 1,5 e 3 %p/v do polímero orgânico ser dissolvida em um solvente polar, a uma temperatura de entre 25 a 50°C, sob agitação, durante um período de tempo entre 20 e 90 min; e, uma massa de entre 1,5 e 3 %p/v de quitosana ser dissolvida em uma solução 0,1 e 1%v/v de um solvente polar, a uma temperatura de entre 25 a 50°C, sob agitação, durante um período de tempo entre 20 e 90 min.

3. Processo de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo fato de** na etapa (II) as soluções de polímero orgânico e de quitosana serem misturadas em uma proporção entre 10:90 a 90:10 de quitosana e polímero orgânico respectivamente; sob agitação intensa durante 1 a 5 minutos.

4. Processo de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado pelo fato de** na etapa (III) a mistura da etapa (II) ser distribuída em formas de material inerte para congelamento a uma temperatura de abaixo de -5°C; em seguida, a mistura congelada ser introduzida

em um liofilizador e submetido a redução da temperatura para cerca de -50°C; e, em seguida a amostra ser submetida a vácuo por um período entre 24 e 48 horas para a remoção dos solvente.

5. Processo de acordo com a reivindicação 1 ou 2, **caracterizado por** uma massa de entre 1,8 e 2,2 %p/v do polímero orgânico ser dissolvida em um solvente pertencente ao grupo consistido de água, etanol e ácido acético, a uma temperatura de entre 35 a 45 °C, sob agitação, durante um período de tempo entre 30 e 60 min; e, uma massa de entre 1,8 e 2,2 %p/v de quitosana ser dissolvida em uma solução 0,2 e 0,8 %v/v de um solvente polar pertencente ao grupo consistido de ácido clorídrico, ácido nítrico, ácido perclórico, ácido fosfórico e ácido acético, a uma temperatura de entre 35 a 45 °C, sob agitação, durante um período de tempo entre 30 e 60 min.

6. Processo de acordo com a reivindicação 5, **caracterizado pelo fato** que 2 %p/v do polímero orgânico é dissolvida em água, a temperatura de 40° C sob agitação, durante um período de tempo entre 40 e 50 min; e, 2 %p/v de quitosana é dissolvido em uma solução 0,5%v/v de ácido acético, a temperatura de 40° C sob agitação, durante um período de tempo entre 40 e 50 min.

7. Processo de acordo com a reivindicação 1 ou 5, **caracterizado por** o polímero orgânico ser o poli(ácido acrílico)

8. Processo de acordo com a reivindicação 1 ou 3, **caracterizado por** na etapa (II) as soluções de polímero orgânico e de quitosana serem misturadas em uma proporção entre 25:75 a 75:25 de quitosana e polímero orgânico, sob agitação, durante 2 minutos.

9. Esponja biocompatível **caracterizada por** ser consistida de entre 10:90 e 90:10 de uma mistura de quitosana e uma mistura de polímero orgânico obtidas de acordo com a etapa (I) da reivindicação 1.

10. Esponja, de acordo com a reivindicação 9, **caracterizada pelo fato que** tanto a mistura de quitosana e solvente polar, como a mistura do polímero orgânico e solvente polar contém entre 1,5 a 3 %p/v de quitosana ou do polímero orgânico, são porosas e apresentam uma elevada capacidade de absorção de fluidos, apresentando uma variação de massa superior a 50% após a absorção de fluidos.

11. Esponja, de acordo com a reivindicação 10, **caracterizada pelo fato que** a mistura de quitosana e solvente polar contém entre 1,8 e 2,2 %p/v e a mistura do polímero orgânico e solvente polar contém entre 1,8 e 2,2 %p/v.

12. Esponja, de acordo com a reivindicação 11, **caracterizada pelo fato que** a mistura de quitosana e solvente polar contém entre 2 %p/v de quitosana e 2%p/v do polímero orgânico.

FIGURAS



FIGURA 1

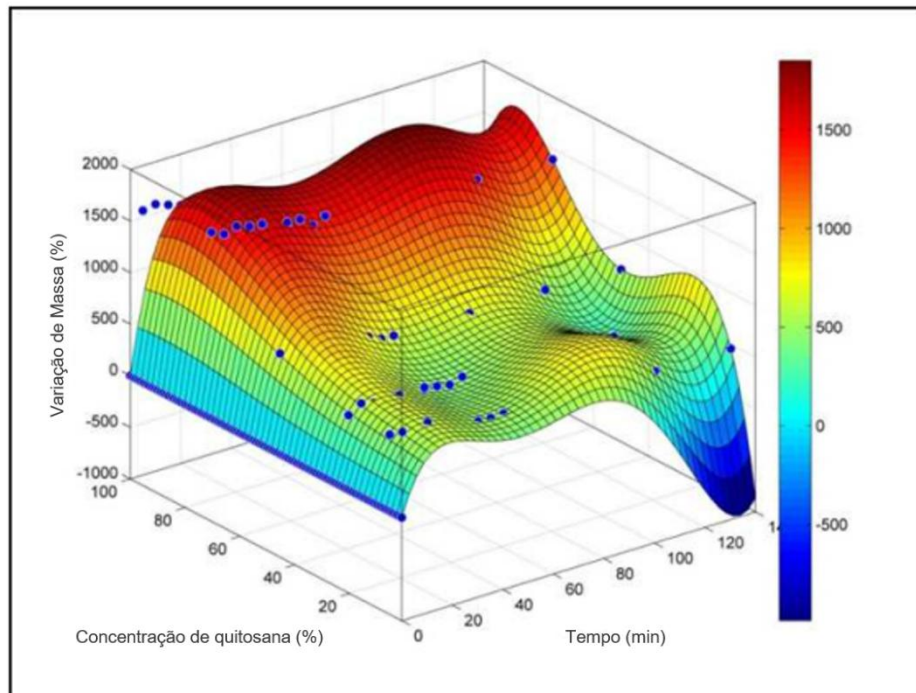


FIGURA 2

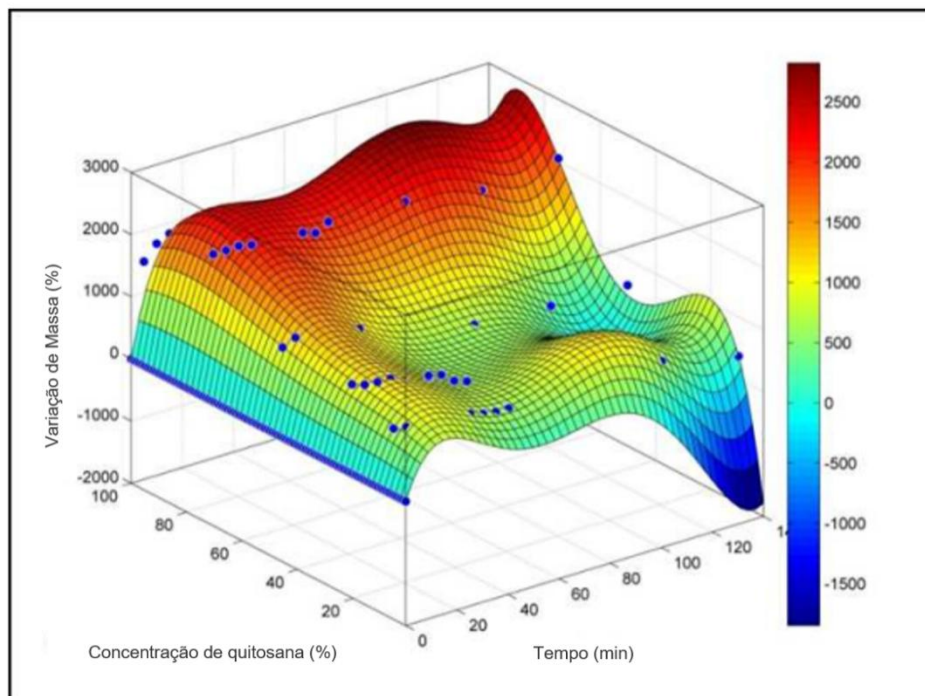


FIGURA 3

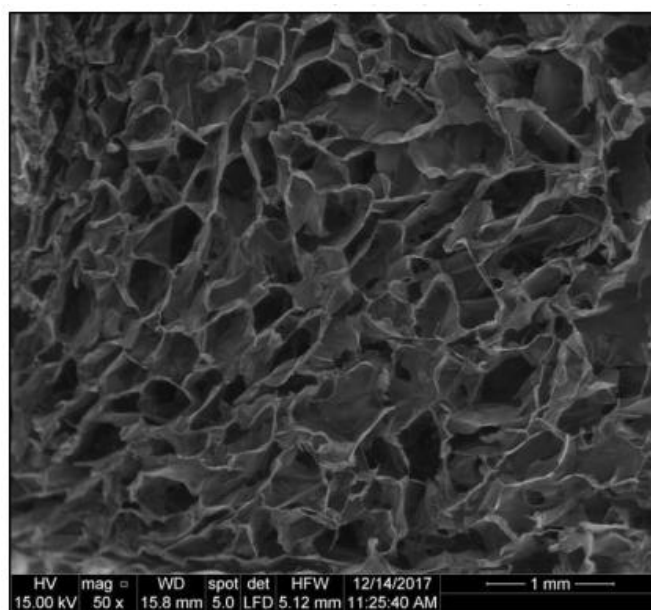


FIGURA 4

RESUMO**“PROCESSO DE PRODUÇÃO DE ESPONJAS PARA CARREAMENTO DE FÁRMACOS E ABSORÇÃO DE FLUIDOS E ESPONJAS ASSIM PRODUZIDAS”**

A presente invenção trata do processo de produção de esponjas biocompatíveis consistidas de uma mistura de quitosana e um polímero orgânico que compreende as etapas de preparação das soluções de quitosana e do polímero orgânico; misturas das soluções; e, desidratação; bem como às esponjas biocompatíveis que apresentam uma elevada capacidade de absorção de fluidos.