



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS VIII – PROFESSORA MARIA DA PENHA – ARARUNA
CENTRO DE CIENCIAS, TECNOLOGIA E SAÚDE
CURSO DE ODONTOLOGIA**

DERYCK ANTONNY DE SOUSA HENRIQUES

QUITOSANA: UM ANTIMICROBIANO PARA ODONTOLOGIA?

Araruna / PB

2016

DERYCK ANTONNY DE SOUSA HENRIQUES

QUITOSANA: UM ANTIMICROBIANO PARA ODONTOLOGIA?

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Coordenação do Curso de
Odontologia da UEPB – Campus VIII como
requisito parcial para a obtenção do título

Orientador: Prof. Me. Pedro Henrique Sette de Souza

Araruna / PB

2016

Ficha catalográfica

518 Henriques, Deryck Antony De Sousa
Quitosana: [manuscrito] : Um Antimicrobiano Para
Odontologia? / Deryck Antony De Sousa Henriques. - 2016.
21 p.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em
ODONTOLOGIA) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de
Ciências Tecnologia e Saúde, 2016.

"Orientação: Pedro Henrique Sette de Souza, Departamento
de Odontologia".

1. Quitosana. 2. Ação Antimicrobiana. 3. Odontologia. I.
Título.

21. ed. CDD 615.1

DERYCK ANTONNY DE SOUSA HENRIQUES

QUITOSANA: UM ANTIMICROBIANO PARA ODONTOLOGIA?

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Coordenação do
Curso de Odontologia da UEPB –
Campus VIII como requisito parcial
para a obtenção do título de
Cirurgião-Dentista

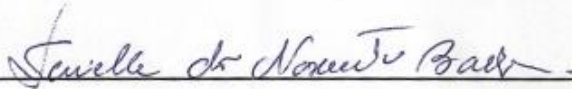
Área de concentração: Microbiologia.

Aprovado em: 18/05/2016.

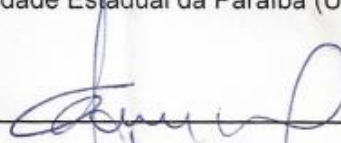
BANCA EXAMINADORA



Prof. Me. Pedro Henrique Sette de Souza
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Profa. Me. Danielle do Nascimento Barbosa
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Dr. Gustavo Gomes Agripino
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, queria agradecer a minha família por ter sido o maior suporte em minha vida, especialmente a minha mãe, por ter sido uma guerreira, uma pessoa que lutou para dar o melhor ao seu filho. Infelizmente ela não conseguiu ver essa conquista, mas sou muito grato a ela.

Agradecer a minha irmã Dryelle por ter sido uma pessoa sempre presente e nunca fez nenhum tipo de objeção para qualquer tipo de ajuda. Agradecer também ao meu Pai por sempre ter se esforçado para dar o seu melhor.

Agradecer aos amigos que ganhei durante o curso: **Bruno, Anne, Kelly, Eliezer, Kaiane, Lauro, Thaise, Raissa, Tamara, Juliana Diniz e Arthur..** Esses foram companheiros fieis e tornaram a jornada bem mais divertida. E Agradecer a todos meus companheiros de turma.

Ao meu orientador por toda a paciência, por ter dado total assistência durante o desenvolvimento deste projeto, e por ter dado uma luz na minha vida acadêmica.

A todos os professores que de forma majestosa conduziram a graduação mesmo passando por tantas dificuldades, mas que ao final tiveram êxito em sua função.

A todos que de forma direta ou indiretamente contribuíram com a minha formação.

RESUMO

A quitosana é um polímero obtido a partir do processo de desacetilação da quitina, esta pode ser encontrada na carapaça de insetos, crustáceos e em células de fungos. A quitosana já foi testada para vários fins e diversas são as suas finalidades e aplicações, devido ao fato de possuir propriedades antimicrobianas e antifúngicas. O presente estudo objetiva elucidar, por meio de uma revisão sistemática, os efeitos antimicrobianos da quitina na cavidade oral. Foi realizada uma síntese de estudos publicados nas bases “PubMed”, “Scopus” e “Web ofknowledge”, utilizando os seguintes descritores (“Antibacterialactivity” andChitosan), (“Antifungalactivity” andChitosan) e (“Antimicrobialactivity” andChitosan),segundo os critérios de inclusão foram selecionados os artigos para elaboração da pesquisa que apresentavam relações com microrganismos orais. Conclui-se que, mesmo como crescente número de pesquisas acerca das propriedades antimicrobianas da quitosana, se faz necessário mais estudos sobre esse fármaco para que se possa maximizar o uso desse polímero na odontologia.

PALAVRAS CHAVES:Quitosana. Ação antimicrobiana; Ação bactericida; Odontologia.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 METODOLOGIA	10
3 DISCUSSÃO	11
3.1 ATIVIDADE ANTIBACTERIANA.....	11
3.2 ATIVIDADE ANTIFÚNGICA.....	12
5 CONCLUSÃO	15
6 REFERÊNCIAS	17

1. ARTIGO

QUITOSANA: UM ANTIMICROBIANO PARA ODONTOLOGIA?

Chitosan: an antimicrobial to dentistry?

DeryckAntonny de Souza Henriques ¹

Pedro Henrique Sette de Souza ²

1. Acadêmico do Curso de Odontologia, Universidade Estadual da Paraíba, Araruna – PB, Brasil.
2. Professor da Disciplina Dentística Clínica, Departamento de Odontologia, Universidade Estadual da Paraíba, Araruna – PB, Brasil.

Endereço para correspondência:

Pedro Henrique Sette de Souza

Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

Av. Coronel Pedro Targino, s/n – Araruna– PB – Brasil.

CEP : 58233-000

E-mail: pedro_sette_@hotmail.com / deryck.odonto@gmail.com

Phone: (5583) 99970-8552

1 INTRODUÇÃO

A produção de biomateriais a base de quitosana tem sido foco de várias pesquisas, visto que este biopolímero e seus derivados tem se mostrado agentes promissores no tratamento e prevenção de diversas patologias por apresentarem inúmeras ações celulares (KULIKOV, SHUMKOVA, 2014; AAM et al., 2010). O termo ‘quitosana’ refere-se ao grupo de polissacarídeos policatiônicos naturais de alto peso molecular, com diferentes viscosidades, pKa e graus de acetilação (COSTA et al., 2014; TSAI et al., 2011; RAAFAT et al., 2008). É produzida através da desacetilação da quitina, encontrada no exoesqueleto de artrópodes, concha de crustáceos, insetos, algas e até mesmo em fungos (TAYEL et al., 2010; CHUNG, CHEN, 2008; VAN DER MEI et al., 2007; Prado et al., 2004). Durante sua produção, o grau de desacetilação deve ser monitorado, já que influencia na atividade antimicrobiana desse polímero (TAYEL et al., 2010). A figura 1 mostra a estrutura química da quitosana.

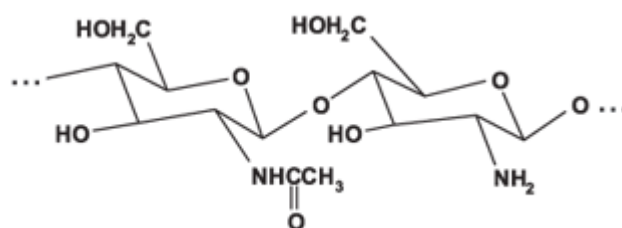


Figura 1: Estrutura química da quitosana

Desde 2013, a quitosana extraída de camarão foi reconhecida como “Generally Recognized As Safe” (GRAS) para uso em alimentos pela US Food and Drug Administration (JEON et al., 2013). Segundo Tayelet al. (2014) e Kumaresapillai et al (2011), a quitosana produzida e extraída de fungos é importante pelo baixo impacto ambiental, além da possibilidade de controle de determinadas condições e da produção em larga escala.

A quitosana apresenta diversas características que permitem sua aplicação nos mais distintos campos da ciência, como, fácil formação de géis, capacidade filmogênica e boas propriedades mecânicas, devido as suas características físico-químicas (KULIKOV, SHUMKOVA, 2014), além de ser

biodegradável, de baixo potencial alergênico, biocompatível e com propriedades mucoadesivas, o que favorece algumas de suas aplicações (PANTEL et al., 2005). Devido a sua carga positiva, proveniente da desacetilação, a quitosana possui características fisiológicas e biológicas importantes para a indústria alimentícia, cosmética, biomédica, farmacêutica e agrícola (BADAWY, RABEA, 2013; TAYEL et al., 2010). Na indústria alimentícia é utilizada por ser biocompatível, não-tóxica e ter ação antimicrobiana, sendo utilizada para manter a qualidade de diversos frutos, tendo em vista que em produtos recém colhidos, as condições para contaminação aumentam (VALLE et al., 2012; CAMPANIELLO et al., 2008). Sua utilização na indústria farmacêutica é bastante diversificada, podendo ser utilizada na encapsulação de compostos, para direcionamento de fármacos para microrganismos resistentes a antibióticos (JEON et al., 2013).

Dentre as vantagens do uso da quitosana como agente antimicrobiano se pode destacar o largo espectro de ação, a forte atividade bactericida/bacteriostática e baixa citotoxicidade. Contudo, apesar de possuir diversas vantagens sobre os desinfetantes químicos, a literatura ocasionalmente é contraditória quanto sua atividade antimicrobiana (COSTA et al., 2014; DUTTA et al., 2012; TAYEL et al., 2010). Portanto, essa revisão tem por objetivo reunir os estudos recentes acerca da atividade antimicrobiana da quitosana aplicadas à Odontologia e de seus derivados mostrando os possíveis fatores causais na obtenção de resultados distintos.

2METODOLOGIA

Foram pesquisados artigos nas bases “PubMed”, “Scopus” e “Web ofKnowledge”. A busca foi realizada através das seguintes chaves de pesquisa: (“Antibacterialactivity” andChitosan), (“Antifungalactivity” andChitosan) e (“Antimicrobialactivity” andChitosan). Foram incluídos na revisão os artigos de pesquisa publicados em inglês, português, francês e espanhol, presente nas bases descritas, sem limitação de ano de publicação. Foram excluídos os trabalhos que apresentavam a associação da quitosana com algum fármaco, princípio ativo ou fitoterápico, além das possíveis revisões sobre o assunto e dos trabalhos duplicados. Além disso, durante a leitura dos artigos pré-selecionados, selecionaram-se apenas aqueles que apresentavam relações com microrganismos bucais.

3DISCUSSÃO

3.1 ATIVIDADE ANTIBACTERIANA

A quitosana associada à clorexidina (0,1%) são eficazes contra bactérias cariogênicas como a *Streptococcus sanguinis*. No entanto, possui um efeito limitado contra *S. mutans* (Van der Meiet al., 2007). Já em um estudo que avaliou as propriedades antibacterianas de matrizes à base de quitosana contra *S. mutans*, Brown, Dmytryk e Madihally (2008) constaram que a quitosana possui um efeito potente contra tal bactéria. Nesse mesmo estudo os autores confirmaram que a propriedade antibacteriana da quitosana é dependente de contato.

Chien e Chung (2012) também confirmaram a ação antibacteriana na quitosana *in vitro* e *in vivo*. O estudo comparou o uso de colutórios contendo quitosana solúvel em água e colutórios comerciais, revelando que a quitosana solúvel em água tem os efeitos semelhantes aos colutórios comerciais. Em outro estudo com colutório a base de quitosana se observou que a efetividade foi semelhante a dos colutórios comercializados, sendo uma alternativa viável para a indústria e para a população (CHEN et al., 2012), já que a quitosana atua como agente bactericida e bacteriostático (FERNANDES et al., 2008). Além da atividade antibacteriana, Ji et al. (2009) perceberam que a quitosana estimulou a proliferação de células do ligamento periodontal humano.

Ainda há relatos de que a quitosana influencia a ativação do sistema complemento, age como imunopotencializador para ativação de células imunes inespecíficas, acelera a produção de mediadores biológicos, bem como a infiltração de células inflamatórias (polimorfonucleares e macrófagos) e tem efeito sobre fibroblastos (MOON et al., 2007; UENO et al., 2001). Essas conclusões são importantes, tendo em vista que a quitosana poderia ser utilizada no tratamento de agravos periodontais (JI et al., 2009b), já que acelera a resposta inflamatória e o processo de reparação, trazendo o reestabelecimento da microbiota normal e do ligamento periodontal.

A atividade antibacteriana da quitosana pode estar relacionada a um mecanismo sequencial de separação entre parede celular e membrana celular,

seguida pela sua destruição, além da lise celular e alteração da pressão osmótica (KULIKOV et al., 2014; GENG et al., 2012; LOU et al., 2011; CHUNG, CHEN, 2007). Para Tayalet al., (2010), a quitosana tende a atuar nos peptidoglicanos da parede celular. Recentemente, Jeonet al. (2013) sugeriram que a atividade antimicrobiana da quitosana é parcialmente mediada pela OmpA, uma proteína da membrana externa das bactérias incorporada a uma estrutura β -barrel, responsável pela integridade da superfície celular. Isso contrasta com o que foi proposto por Raafat et al. (2008), que propuseram não haver evidências que a atividade antimicrobiana da quitosana era mediada por ação direta sobre a membrana celular. Ainda há sugestões de que efeito antibacteriano da quitosana está relacionado ao peso molecular, uma vez que, quanto maior a massa molecular do polímero, maior será a atividade antimicrobiana contra bactérias gram-positivas, enquanto que, para bactérias gram-negativas, quanto menor a massa molecular da quitosana, maior a atividade antimicrobiana (LEE et al., 2009).

Portanto, o polímero apresenta maior efeito sobre bactérias Gram-Positivas do que sobre as Gram-Negativas, e alguns autores ainda sugerem que a carga positiva presente no grupo amino da quitosana pode interagir com sítios na superfície celular da bactéria, ocasionando distúrbios na permeabilidade celular (YOUNES et al., 2014; CHUNG, Chen, 2007; CHUNG et al., 2004; HELLANDER et al., 2001), além de alterações de DNA e RNA (TAYEL et al., 2010). Ainda é importante salientar que a quitosana pode alterar a presença de metais no interior da célula, inibindo o crescimento microbiano, e ativar a resposta imune do hospedeiro, atuando na inibição de várias enzimas (TAYEL et al., 2010).

3.2 ATIVIDADE ANTIFÚNGICA

A candidemia é uma grande preocupação para os pacientes hospitalizados já que as espécies de *Candida* são os patógenos nosocomiais mais importantes, podem causar mortes e geram períodos prolongados de hospitalização. A prevalência de mortalidade da candidemia pode chegar ate

61% (KREUSCH, KARSTAEDT, 2013). Apesar da *Candida albicans* ainda ser a maior responsável por esses agravos, outras espécies vem aumentando seu papel na candidemia (WU et al., 2014; KREUSCH, KARSTAEDT, 2013). *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabratae* e *C. guilliermondii* são as mais prevalentes, logo após a *C. albicans* (WU et al., 2014; KREUSCH, KARSTAEDT, 2013). A *C. albicans* é um patógeno oportunista e as infecções com esse fungo representam um grave problema, principalmente para pacientes imunocomprometidos (PENÃ et al., 2004).

Fatores como o pH da solução utilizada para diluir a quitosana, a presença de derivados (com a presença de bromo, tiouréia e cloro), a estrutura química, o grau de quartenização e o equilíbrio hidrofóbico/hidrofílico, influenciam na atividade antifúngica do polímero (ELKHOLY et al., 2014; SAJOMSANG et al., 2011; GUO et al., 2007; ROLLER, COVILL, 1999). Além disso, o peso molecular é diretamente proporcional à inibição do crescimento fúngico (YOUNES et al., 2014). Por essa razão, a quitosana apresenta potencial para ser utilizado como meio de preservação para alimentos de baixo pH que sofrem infecção por fungos (RHOADES, ROLLER, 2000).

Para Peña, Sánchez e Calahorra (2014), a ação antifúngica da quitosana depende diretamente da quantidade de células utilizadas, sendo que em concentrações maiores de *C. albicans* não foi observado diferença no crescimento das mesmas. Os autores concluíram que o principal efeito da quitosana, em concentrações elevadas, é a permeabilização das células. Por causa de todos os fatores que afetam seus efeitos fungicidas, sobre a sua utilização como um antifúngico, os autores recomendaram a sua utilização em concentrações maior do que 1,0 mg por mL. Isto pode assegurar uma ação fungicida e não apenas uma ação fungistática.

Chien et al., (2014) mostrou em seu estudo que a combinação de Terapia Fotodinâmica (TFD) e quitosana potencializa a eficácia antibacteriana em células planctônicas e biofilmes de *C. albicans*. Devido às características de biocompatibilidade e salinidade, a quitosana é bastante promissora em aumentar a eficácia da TFD para erradicar a infecção por *C. albicans*.

Os estudos sobre o mecanismo de ação da quitosana sobre *C. albicans* elucidam as alterações graves da parede celular e na estrutura interna do fungo, bem como o aumento do fluxo de potássio e cálcio necessários para

inibição da respiração, fermentação e viabilidade celular, atuando como responsáveis pelo efeito antifúngico do polímero (KULIKOV et al., 2014; PEÑA et al., 2004). O aumento do fluxo de cálcio citoplasmático causa alterações na parede citoplasmática, levando a perda da permeabilidade celular e, conseqüentemente, a morte celular.

4CONCLUSÃO

Apesar do número crescente de estudos acerca das propriedades antimicrobianas da quitosana, mais estudos são necessários para maximizar a utilização desse polímero na odontologia. É importante estimular pesquisas que avaliem o efeito antimicrobiano da quitosana sobre outros patógenos de interesse clínico, que possuem resistência a antimicrobianos.

CHITOSAN: AN ANTIMICROBIAL TO DENTISTRY?

ABSTRACT

Chitosan is a polymer obtained from the deacetylation of chitin process, it can be found in the shell of insects and crustaceans and fungal cells. Chitosan has been tested for various purposes are different, and their purposes and applications, due to the fact of possessing antifungal and antimicrobial properties. The present study aims to clarify, by means of a systematic review the antimicrobial effects of chitin in the oral cavity. A summary of studies published in the databases was performed "PubMed", "Scopus" and "Web of Knowledge" by using the following descriptors ("Antibacterial activity" and Chitosan) ("Antifungal activity" and Chitosan) and ("Antimicrobial Activity" and Chitosan), according to the criteria for inclusion articles for the preparation of the research were selected who had relations with oral microorganisms. We conclude that, even as a growing body of research about the antimicrobial properties of chitosan, it is necessary to further study of this drug so that you can maximize the use of this polymer in dentistry.

Key Words: Chitosan; Antimicrobial action; Bactericidal action; Dentistry.

5 REFERÊNCIAS

BADAWY, M.E.I.; RABEA, E.I. Preparation and antimicrobial activity of O-(benzoyl) chitosan derivatives against some plant pathogens. **Afr J Microbiol Res.** v.7, p. 2259-2268, 2014.

CAMPANIELLO, D.; BEVILACQUA, A.; SINIGAGLIA, M.; CORBO, M.R. Chitosan: antimicrobial activity and potential applications for preserving minimally processed strawberries. **Food Microbiol.** v. 25, p. 992-1000, 2008.

CHUNG, Y.C.; CHEN, C.Y. Antibacterial characteristics and activity of acid-soluble chitosan. **Bioresour Technol.** v. 99, p. 2806-14, 2007.

COSTA, E.M.; SILVA, S.; COSTA, M.R.; PEREIRA, M.; CAMPOS, D.A.; ODILA, J.; MADUREIRA, A.R.; CARDELLE-COBAS, A.; TAVARIA, F.K.; RODRIGUES, A.S.; PINTADO, M.M. Chitosan mouthwash: toxicity and *in vivo* validation. **Carbohydrate Polymers.** v. 111, p. 385-392, 2014.

DUTTA, J.; TRIPATHI, S.; DUTTA, P.K. Progress in antimicrobial activities of chitin, chitosan and its oligosaccharides: a systematic study needs for food applications. **Food Sci. Technol. Int.** v.18, p. 3-34, 2012.

ELKHOLY, S.S.; SALEM, H.A.; EWEIS, M.; ELSABEE, M.Z. Synthesis and characterization of some acyl thiourea derivatives of chitosan and their biocidal activities. **International Journal of Biomedical Macromolecules.** v. 70, p. 199-207, 2014.

FERNANDES, C.J.; TAVARIA, F.K.; SOARES, J.C.; RAMOS, O.S.; MONTEIRO, M.J.; PINTADO, M.E.; MALCATA, F.X. Antimicrobial effects of chitosans and chitooligosaccharides, upon *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*, in food model systems. **Food Microbiol.** v. 25, p. 922– 928, 2009.

GENG, X.; YANG, R.; HUANG, J.; ZHANG, X.; WANG, X. Antibacterial effect of water-soluble chitosan on representative dental pathogens *Streptococcus mutans* and *Lactobacilli brevis*. **J Appl Oral Sci.** v. 20, p. 620-7, 2012.

GUO, Z.; XING, R.; LIU, S.; ZHONG, Z.; JI, X.; WANG, L.; LI, P. The influence of the cationic of quaternized chitosan on antifungal activity. **International Journal of Food Microbiology.** v. 118, p. 214-217, 2007.

HELLANDER, I.M.; NURMIANO, L.E.L.; AHVENAINEN, R.; RHOADES, J.; ROLLER, S. Chitosan disrupts the barrier properties of the outer membranes of Gram-negative bacteria. **Int J Food Microbiol.** v. 71, p. 235-244, 2001.

JEON, S.J.; OH, M.; YEO, W.K.; GALVÃO, K.N.; JEONG, K.C. Underlying mechanism of antimicrobial activity of chitosan microparticles and implications for the treatment of infectious diseases. **PLoS One.** v. 9, e92723, 2014.

JI, Q.X.; CHEN, X.G.; ZHAO, Q.S.; LIU, C.S.; CHENG, X.J.; WANG, L.C. Injectable thermosensitive hydrogel based on chitosan and quaternized chitosan and the biomedical properties. **J Mater Sci: Mater Med.** v. 20, p. 1603–1610, 2009.

KREUSH, A.; KARSAEDT, A.S. Candidemia among adults in Soweto, South Africa, 1990-2007. **Int J Infect Dis.** v. 17, p. 621-623, 2013.

KULIKOV, S.N.; LISOVSKAYA, S.A.; ZELENIKHIN, P.V.; BEZRODNYKH, E.A.; SHARIKOVA, D.R.; BLAGODATSKIKH, I.V.; TIKHONOV, V.E. Antifungal activity of oligochitosans (short chain chitosans) against some *Candida* species and clinical isolates of *Candida albicans*: Molecular weight -activity relationship. **European Journal of Medicinal Chemistry.** v. 74, p. 169 -178, 2014.

LEE, B.C.; KIM, M.S.; CHOL, S.; KIM, Y.K.; KIM, T.S. *In vitro* and *in vivo* antimicrobial activity of water-soluble chitosan oligosaccharides against *Vibrio vulnificus*. **Int J Mol Med.** v.24, p. 327-333, 2009.

MOON, J.S.; KIM, H.K.; KOO, C.H.; JOO, Y.S.; NAM, H.M.; PARK, Y.H.; KANG, M.I. The antibacterial and immunostimulative effect of chitosan – oligosaccharides against infection by *Staphylococcus aureus* isolated from bovine mastitis. **Appl Microbiol Biotechnol.** v. 75, p. 989–998, 2007.

PATTEL, J.K.; PATEL, R.P.; AMIN, A.F.; PATEL, M.M. Formulation and evaluation of mucoadhesion glipizide microsphere. **AAPS Pharm Sci Tech.** v. 6, p. 49-55, 2005.

PEÑA, A.; SANCHEZ, N.S.; CALAHORRA, M. Effects of Chitosan on *Candida albicans*: Conditions for Its Antifungal Activity. **Biomed Res Int.** p. 527-549, 2013.

PRADO, A.G.S.; MACEDO, J.L.; DIAS, S.C.L.; DIAS, J.A. Calorimetric studies of the association of chitin and chitosan with sodium dodecyl sulfate. **Colloids Surf B Biointerfaces.** v. 35, p. 23-27,

RAAFAT, D.; BARGEN, K. HAAS, A.; SAHL, H.G. Insights into the mode of action of chitosan as an antibacterial compound. **Appl Environ Microbiol.** v. 74, p. 3764-3773, 2008.

RHOADES, J.; ROLLER, S. Antimicrobial actions of degraded and native chitosan against Spoilage organisms in laboratory media and foods. **Appl Environ Microbiol.** v. 66, p. 80-86, 2000.

ROLLER, S.; COVILL, N. The antifungal properties of chitosan in laboratory media and apple juice. **Int J Food Microbiol.** v. 47, p. 67-77, 1999.

SAJOMSANG, W.; PATTARAPONG, G.; SAESSO, S.; OVATLARNPORN, C. Antifungal property of quaternized chitosan and its derivatives. **International Journal of Biological Macromolecules.** v. 50, p. 263-269, 2012.

TAYEL, A.A.; IBRAHIM, S.I.A.; AL-SAMAN, M.A.; MOUSSA, S.H. Production of fungal chitosan from date wastes and its application as a biopreservative for minced meat. **Int J Biol Macromol.** v. 69, p. 471-475, 2014.

TSAI, T.; CHIEN, H.F.; WANG, T.H.; HUANG, C.T.; KER, Y.B.; CHEN, C.T. Chitosan augments photodynamic inactivation of gram-positive and gram-negative bacteria. **Antimicrob Agents Chemother.** v. 55, p. 1883-1890, 2011.

VALLE, M.G.V.; HERNANDEZ-LAUZARDO, A.N.; GUERRA-SANCHEZ, M.G.; MARIACA-GASPAR, G.I.M. Chitosan as an alternative to control phytopathogenic fungi on fruits and vegetables in Mexico. **Afr J Microbiol Res.** v.6, p. 6606-6611, 2012.

VAN DER MEI, H.C.; ENGELS, E. VRIES, J.; DIJKSTRA, R.J.B.; BUSSCHER, H.J. Chitosan adsorption to salivary pellicles. **Eur J Oral Sci.** v. 115, p. 303-307, 2007.

UENO, H.; MORI, T.; FUJINAGA, T. Topical formulations and wound healing applications of chitosan. **Advanced Drug Delivery Reviews.** v.52, p. 105-115, 2001.

WU, Z.; LIU, Y.; FENG, X.; LIU, Y.; WANG, S.; ZHU, X.; CHEN, Q.; PAN, S. Candidemia: incidence rates, types of species, and risk factors at a tertiary care academic hospital in China. **Int J Infect Dis.** v. 22, p. 4-8, 2014.

YANG, C.; LI, B.; GE, M.; ZHOU, K.; WANG, Y.; LUO, J.; IBRAHIM, M.; XEI, G.; SUN, G. Inhibitory effect and mode of action of chitosan solution against rice bacterial brown stripe pathogen *Acidovorax avenae* subsp. *avenae* RS-1 **Carbohydr Res.** v. 391, p. 48-54, 2014.

YOUNES, I.; SELLIMI, S.; RINAUDO, M.; JELLOULI, K.; NASRI, M. Influence of acetylation degree and molecular weight of homogeneous chitosans on antibacterial and antifungal activities. **International Journal of Food Microbiology.** v.185, p. 57–63, 2014.