DESENVOLVIMENTO E CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA PRELIMINAR DE BIOMEMBRANAS DE QUITOSANA E XANTANA VISANDO APLICAÇÕES COMO CURATIVO BIOATIVO

Murilo Henrique Silva de Almeida[1], Márcia Zilioli Bellini[1,2,3]

[1]Programa de Pós-Graduação em Ciências – Área de Biomateriais, Faculdade de Odontologia de Araçatuba (FOA), Universidade Estadual Paulista (UNESP), Araçatuba, São Paulo, Brasil, (mh.almeida@unesp.br)
[2]Departamento de Materiais Odontológicos e Prótese, Faculdade de Odontologia de Araçatuba (FOA), Universidade Estadual Paulista (UNESP), Araçatuba, São Paulo, Brasil.
[3]Departamento de Medicina, Laboratório de Engenharia de Tecidos e Biomateriais (LETBio), Centro Universitário de Adamantina (FAI), Adamantina, SP, Brasil

Resumo: Biomembranas de quitosana e xantana foram produzidas por complexação polieletrolítica e caracterizadas quanto à espessura e capacidade de absorção de fluidos. As formulações apresentaram estabilidade estrutural, elevada capacidade de intumescimento e diferenças significativas de espessura em função da procedência da xantana. Os resultados indicam potencial aplicação das matrizes como curativos bioativos para regeneração de lesões cutâneas.

Palavras-chave: biomateriais; quitosana; xantana; curativo bioativo; engenharia de tecidos.

INTRODUÇÃO

A pele constitui o maior órgão do corpo humano e desempenha papel fundamental na manutenção da homeostase, atuando como barreira física, imunológica e bioquímica contra agentes externos (JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. 2022). Quando sua integridade é comprometida por queimaduras, traumas, úlceras crônicas ou outras lesões, ocorre aumento da suscetibilidade a infecções e prejuízo aos mecanismos fisiológicos de reparo tecidual (BELLINI et. al., 2015a).

Nas últimas décadas, os curativos convencionais passaram a ser gradualmente substituídos por sistemas bioativos capazes de interagir com o microambiente da lesão, promovendo condições favoráveis à cicatrização (BARBOSA et. al., 2023). Esses materiais devem apresentar biocompatibilidade, capacidade de absorção de exsudato, manutenção da umidade local, permeabilidade gasosa adequada e propriedades mecânicas compatíveis com o tecido cutâneo (BELLINI et. al., 2015b).

Entre os biomateriais mais promissores para essa finalidade destacam-se os polissacarídeos naturais. A quitosana apresenta propriedades antimicrobianas, hemostáticas, bioadesivas e elevada biocompatibilidade (ĆIRIĆ et. al., 2020). A xantana, por sua vez, caracteriza-se pela elevada capacidade de retenção hídrica e formação de matrizes estáveis (BELLINI et. al., 2012). A interação eletrostática entre os grupos amino protonados da quitosana e os grupos carboxilato da xantana permite a formação de complexos polieletrolíticos com potencial aplicação em engenharia de tecidos (NAKASSE et. al., 2020).

Dessa forma, o presente trabalho teve como objetivo desenvolver e realizar a caracterização físico-química preliminar de biomembranas de quitosana e xantana destinadas à futura obtenção de curativos bioativos contendo agentes terapêuticos para regeneração de lesões cutâneas.

MATERIAL E MÉTODOS

As biomembranas foram produzidas por complexação polieletrolítica utilizando quitosana a 1% (m/v) preparada em solução de ácido acético a 2% (v/v) e xantana a 1% (m/v) preparada em água destilada, empregando-se razão mássica quitosana de 1:1 (BELLINI et. al., 2012).

A solução de quitosana foi adicionada gradualmente à solução de xantana sob agitação mecânica constante. Após homogeneização, a suspensão foi transferida para placas de Petri e submetida à secagem em estufa a 37 °C (BELLINI et. al., 2015a; BELLINI et. al., 2015b). Posteriormente, as membranas foram lavadas sucessivamente em água destilada e tampão HEPES

para remoção de resíduos de ácido acético e novamente secas.



Figura 1. Sistema de complexação polieletrolítica utilizado na produção das biomembranas.

Foram avaliadas duas diferentes fontes comerciais de xantana: Sigma® (XSigma) e Keltrol® (XKeltrol®). As biomembranas produzidas foram caracterizadas quanto ao aspecto macroscópico, espessura e grau de intumescimento em água destilada, solução salina 0,9% e fluido corpóreo simulado (FCS). Os resultados foram analisados estatisticamente considerando nível de significância de 5%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Influência das condições de preparo

Durante a etapa de produção observou-se que a temperatura das soluções poliméricas exerceu influência direta sobre a estabilidade estrutural das biomembranas. Formulações preparadas utilizando soluções previamente refrigeradas apresentaram formação de agregados e heterogeneidade durante a complexação, resultando em membranas frágeis que sofreram desintegração durante as etapas de lavagem. Em contrapartida, soluções mantidas em temperatura ambiente produziram biomembranas homogêneas e estruturalmente estáveis.

Esse comportamento pode ser explicado pela influência da temperatura sobre a viscosidade e mobilidade molecular dos polissacarídeos, afetando a formação adequada da rede polieletrolítica entre quitosana e xantana.

Aspecto macroscópico das biomembranas

As biomembranas obtidas apresentaram aspecto opaco, coloração esbranquiçada e elevada flexibilidade após secagem. Observou-se a presença de bolhas distribuídas ao longo da matriz, atribuídas à incorporação de ar durante a etapa de agitação mecânica.

Apesar de ambas as formulações apresentarem comportamento semelhante, as membranas produzidas com xantana Keltrol® demonstraram aspecto visual ligeiramente mais homogêneo quando comparadas às produzidas com xantana Sigma®. A análise macroscópica evidenciou que ambas as matérias-primas permitiram a formação de filmes contínuos e estáveis após os processos de lavagem e secagem.

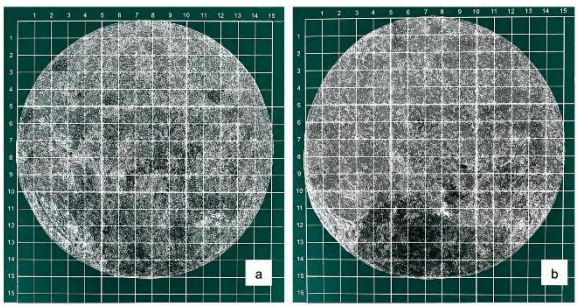


Figura 2. Aspecto macroscópico das biomembranas produzidas com XSigma e XKeltrol®

Espessura das biomembranas

A análise de espessura revelou diferença estatisticamente significativa entre as biomembranas produzidas com diferentes procedências de xantana. As membranas produzidas com XSigma apresentaram espessura média de 0,432 ± 0,025 mm, enquanto as produzidas com XKeltrol® apresentaram espessura média de 0,258 ± 0,033 mm ($p < 0,0001$).

A diferença observada sugere que características intrínsecas da matéria-prima, como massa molar, pureza e comportamento reológico, influenciam diretamente a organização estrutural da matriz polimérica. Do ponto de vista biomédico, a espessura constitui parâmetro relevante, uma vez que influencia resistência mecânica, difusão de nutrientes e possível liberação de fármacos incorporados.

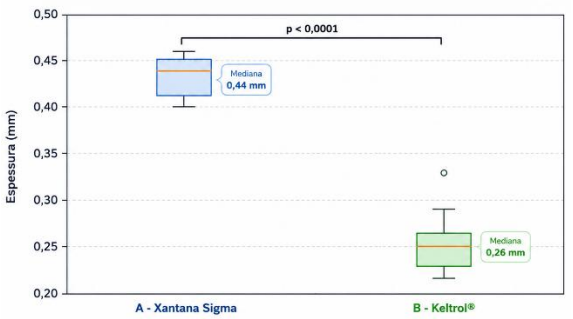


Figura 3. Boxplot da espessura das biomembranas produzidas com XSigma e XKeltrol®

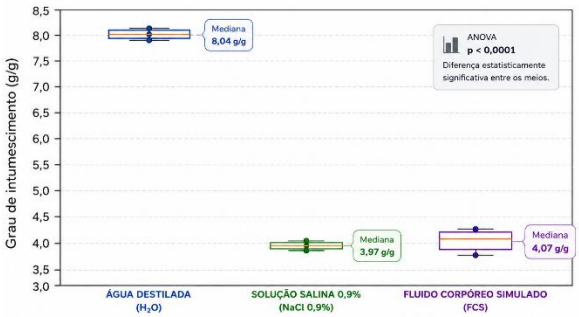


Figura 4. Grau de intumescimento das biomembranas em água, solução salina e FCS

Grau de intumescimento

As biomembranas apresentaram elevada capacidade de absorção de fluidos. Após 24 horas de imersão, os valores médios de intumescimento foram de 8,04 ± 0,04 g/g em água destilada, 3,97 ± 0,08 g/g em solução salina 0,9% e 4,07 ± 0,25 g/g em fluido corpóreo simulado.

A maior absorção observada em água destilada pode ser atribuída à ausência de íons no meio, favorecendo a expansão da rede polimérica. Em contrapartida, a presença de eletrólitos em solução salina e FCS promove efeito de blindagem iônica, reduzindo a expansão da matriz.

A elevada capacidade de absorção observada sugere potencial utilização das biomembranas em lesões exsudativas, contribuindo para a manutenção de um microambiente favorável à cicatrização e remoção do excesso de fluidos presentes na ferida.

Parâmetro	Valor
Espessura média (mm)	0,432 ± 0,025
Intumescimento em água (g/g)	8,04 ± 0,04
Intumescimento em solução salina (g/g)	3,97 ± 0,08
Intumescimento em FCS (g/g)	4,07 ± 0,25

Tabela 1. Propriedades físico-químicas preliminares das biomembranas produzidas com XSigma.

CONCLUSÃO

Os resultados preliminares demonstraram que as biomembranas de quitosana e xantana foram obtidas com sucesso por complexação polieletrolítica, apresentando estabilidade estrutural e propriedades físico-químicas promissoras para aplicações em reparo cutâneo (BUENO et. al., 2015). A procedência da xantana influenciou significativamente a espessura das matrizes, enquanto os ensaios de intumescimento evidenciaram elevada capacidade de absorção de fluidos (ĆIRIĆ et. al. 2022). Esses resultados confirmam a viabilidade da plataforma polimérica desenvolvida e justificam a continuidade dos estudos envolvendo incorporação de bacitracina e lidocaína, ensaios microbiológicos, testes de citotoxicidade e avaliações biológicas visando a obtenção de um curativo bioativo multifuncional.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Universidade Estadual Paulista (UNESP), à Faculdade de Odontologia de Araçatuba (FOA/UNESP), ao Programa de Pós-Graduação em Ciências – Área de concentração em Biomateriais, ao Laboratório de Engenharia de Tecidos e Biomateriais (LETBio) do Centro Universitário de Adamantina (FAI). O presente trabalho foi realizado com apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Brasil. Processo nº 2025/12776-0.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, R. M.; ROCHA, A. P. C.; et al. Cell-Friendly Chitosan-Xanthan Gum Membranes Incorporating Hydroxyapatite Designed for Periodontal Tissue Regeneration. Pharmaceutics, v. 15, n. 2, p. 705, 2023.

BEJENARIU, A.; POPA, M.; CERF, D. L.; PICTON, L. Stiffness xanthan hydrogels: synthesis, swelling characteristics and controlled release properties. Polymer Bulletin, v. 61, p. 631–641, 2008.

BELLINI, M. Z.; CALIARI-OLIVEIRA, C.; MIZUKAMI, A.; SWIECH, K.; COVAS, D. T.; DONADI, E. A.; OLIVA-NETO, P.; MORAES, A. M. Combining xanthan and chitosan membranes to multipotent mesenchymal stromal cells as bioactive dressings for dermo-epidermal wounds. Journal of Biomaterials Applications, v. 29, n. 8, p. 1155–1166, 2015a.

BELLINI, M. Z.; OLIVA-NETO, P.; MORAES, Â. M. Properties of films obtained from biopolymers of different origins for skin lesions therapy. Brazilian Archives of Biology and Technology, v. 58, n. 2, p. 289–299, 2015b.

BELLINI, M. Z.; PIRES, A. L. R.; VASCONCELOS, M. O.; MORAES, Â. M. Comparison of the Properties of Compacted and Porous Lamellar Chitosan–Xanthan Membranes as Dressings and Scaffolds for the Treatment of Skin Lesions. Journal of Applied Polymer Science, v. 125, n. 1, p. 421–431, 2012.

BERGER, J.; REIST, M.; MAYER, J. M.; FELT, O.; PEPPAS, N. A.; GURNY, R. Structure and interactions in covalently and ionically crosslinked chitosan hydrogels for biomedical applications. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, v. 57, n. 1, p. 19–34, 2004.

BUENO, C. Z.; MORAES, Â. M.; et al. Biomateriais poliméricos aplicados à engenharia de tecidos. Polímeros, v. 25, p. 1–12, 2015.

ĆIRIĆ, A.; et al. Chitosan/Xanthan polyelectrolyte complexes: structure, properties and biomedical applications. International Journal of Biological Macromolecules, v. 151, p. 243–256, 2020.

ĆIRIĆ, A.; et al. Influence of preparation conditions on the structure and properties of chitosan/xanthan polyelectrolyte complexes. Polymers, v. 14, 2022.

CORTES, H.; et al. Xanthan gum in pharmaceutical formulations: applications and perspectives. Pharmaceutics, v. 12, p. 1–23, 2020.

DASH, M.; CHIELLINI, F.; OTTENBRITE, R. M.; CHIELLINI, E. Chitosan—A versatile semi-synthetic polymer in biomedical applications. Progress in Polymer Science, v. 36, p. 981–1014, 2011.

JAYAKUMAR, R.; PRABAHARAN, M.; NAIR, S. V.; TAMURA, H. Novel chitin and chitosan nanofibers in biomedical applications. Biotechnology Advances, v. 29, p. 322–337, 2011.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. Histologia Básica. 14. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2022.

MOORE, P. A.; HERSH, E. V. Local anesthetics: pharmacology and toxicity. Dental Clinics of North America, v. 54, p. 587–599, 2010.

MUZZARELLI, R. A. A. Chitins and chitosans for the repair of wounded skin, nerve, cartilage and bone. Carbohydrate Polymers, v. 76, p. 167–182, 2009.

NAKASSE, J.; et al. Bioactive wound dressings and skin tissue engineering. Materials Science and Engineering C, v. 110, p. 110713, 2020.

NGUYEN, A. V.; SOULIKA, A. M. The dynamics of the skin's immune system. International Journal of Molecular Sciences, v. 20, n. 8, p. 1811, 2019.

SANGHA, K. S.; et al. Advances in bioactive wound dressings for skin regeneration. International Journal of Molecular Sciences, v. 25, 2024.

SZYMAŃSKA, E.; WINNICKA, K. Stability of chitosan—a challenge for pharmaceutical and biomedical applications. Marine Drugs, v. 13, p. 1819–1846, 2015.