

PRODUÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE BIOCURATIVOS A BASE DE CELULOSE BACTERIANA, AMIDO E COLÁGENO COMO MATERIAL POTENCIAL PARA TRATAMENTO DE LESÕES DÉRMICAS

Katharine Valéria Saraiva Hodel¹; Silmar Baptista Nunes²; Giulia da Costa Sacramento³; Josiane Dantas Viana Barbosa⁴; Bruna Aparecida Souza Machado⁵

¹ Mestranda em Farmácia; DIT3A – FAPESB; k2hodel@gmail.com

² Dourando em Gestão de Tecnologia Industrial; silmar@fieb.org.br

³ Graduanda em Engenharia de Materiais; Iniciação Científica – FAPESB; giulia.cs@hotmail.com

⁴ Doutora em Engenharia de Materiais; Centro Universitário SENAI CIMATEC; Salvador-BA; josianedantas@fieb.org.br

⁵ Doutora em Biotecnologia; Centro Universitário SENAI CIMATEC; Salvador-BA; brunam@fieb.org.br

RESUMO

Os biopolímeros em sua variedade de materiais biocompatíveis têm sido o foco principal de intensa pesquisa no campo da medicina e áreas correlatas, incluindo no campo de pesquisa por novos curativos. Dentro desse contexto, o objetivo do presente trabalho é produzir biocompósitos a base de celulose bacteriana, amido e colágeno para aplicação como curativo para lesões dérmicas. As blendas foram produzidas através da técnica de *casting* de acordo com um planejamento experimental e após a sua produção foram caracterizados com relação as suas propriedades físicas e de barreira. Os resultados mostraram que os filmes apresentam características interessantes para o campo biomédico, podendo resultar em um curativo que proporcione uma melhora na qualidade de vida dos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Biocurativos; Celulose bacteriana; Colágeno; Amido.

1. INTRODUÇÃO

Um biomaterial ideal para a aplicações biomédicas, principalmente no ramo de desenvolvimento de curativos, deve apresentar baixa toxicidade, ser biocompatível e promover interações celulares para o desenvolvimento tecidual, com propriedades mecânicas e físicas adequadas.¹ A celulose bacteriana (CB) é um polímero natural de pureza química excelente que se tornou um assunto de pesquisa extensiva no campo da ciência biomédica nas últimas décadas por conta das suas características peculiares, como a falta de efeitos tóxicos, porosidade e estrutura em rede ultrafina.² Muitos estudos têm sido conduzidos no intuito de combinar a CB com outras matrizes poliméricas de origem natural, a fim de desenvolver biocompósitos com propriedades aprimoradas.³ Entre eles, o colágeno, a proteína animal mais abundante do tecido conjuntivo, tem sido apreciado graças a sua capacidade de induzir a homeostasia e o crescimento celular.⁴ Assim como o colágeno, o amido também é visto como um polímero promissor para o desenvolvimento de novos materiais e vem sendo extensivamente estudado devido ao seu baixo custo, alta hidrofiliabilidade, fácil disponibilidade e pelo seu caráter renovável.¹ Zhijiang e Guang⁵ mostraram que biocompósitos à base de CB e colágeno são adequados para adesão e proliferação celular, sugerindo que esse biomaterial pode ser aplicado como curativos ou na área de engenharia de tecidos. Entretanto, até o momento, não há informação sobre a produção e caracterização de filmes a base de CB, amido e colágeno, produzidos por método de *casting*. Visando a necessidade do desenvolvimento de um novo biomaterial com propriedades interessantes para utilização como curativo, esse projeto tem como objetivo produzir celulose bacteriana em cultivo estático e utilizar esse biomaterial como base para incorporação de amido de mandioca e colágeno, utilizando glicerol como plastificante, e avaliar a influência da concentração dos componentes nas propriedades dos filmes através de análises estatísticas.

2. METODOLOGIA

Produção e purificação da CB: a produção da membrana de CB foi iniciada com a ativação da cepa *Gluconacetobacter hansenii* ATCC 23769, através do processo de fermentação estática. O meio de cultivo para preparação do inóculo e formação da película de CB foi o meio proposto por Hestrin e Schramm⁶ com adaptações. A bactéria foi mantida ativa utilizando o meio de cultivo, previamente esterilizado, e mantido na estufa a 30°C, sem agitação, por 14 dias. Após esse período, a membrana de CB formada na superfície do meio foi submetida ao processo de purificação, onde foi lavada 3 vezes a 80° C a cada 1 hora, as duas primeiras com água deionizada, e a última em solução de carbonato de potássio 0,3 M.L⁻¹.

Obtenção do gel de CB: as membranas de CB purificadas foram trituradas no multiprocessador (PHILCO – modelo ALL IN ONE CITRUS) até obtenção de um gel, e, desta forma, empregada na produção dos filmes. Para o cálculo da massa de gel a ser adicionada às formulações dos filmes, foi realizada a determinação do teor de sólidos totais do gel através de secagem em estufa de circulação forçada (QUIMIS – modelo Q314222) a 105° C até peso constante.

Processamento do filme polimérico: os filmes foram obtidos pela técnica de *casting*, de acordo com o planejamento experimental por mistura quaternária (Tabela 1), com a quantidade fixa de glicerol (0,6%) e do gel de CB e variações na quantidade amido de mandioca e colágeno. Os valores expressos na Tabela 1 foram determinados de acordo com ensaios preliminares. As soluções filmogênicas foram preparadas para 50 mL, com aquecimento gradual até 70 °C, sob agitação de 60 rotação por minuto (rpm) (IKA – modelo C-MAG HS7), por 20 minutos. A secagem ocorreu em estufa com circulação de ar forçado (QUIMIS – modelo Q314222) a 40°C ± 2°C por 24 horas.

Tabela 1. Planejamento experimental dos filmes por meio de mistura quaternária a base de amido de mandioca (amido), colágeno e celulose bacteriana.

Formulação	Amido (g)	Colágeno (g)	Celulose Bacteriana (g)
F1	-	-	25
F2	2,230	-	25
F3	1,115	-	25
F4	2,230	1	25
F5	1,115	1	25
F6	-	1	25
F7	-	2	25
F8	2,230	2	25
F9	1,115	2	25

Caracterização dos filmes: os filmes foram caracterizados quanto à umidade, atividade de água, teor de sólidos totais segundo Costa⁶, solubilidade em água e espessura de acordo com Cordeiro⁷ e a opacidade e gramatura segundo Almeida⁸.

Análise Estatística: os resultados experimentais foram expressos como média ± desvio padrão da média e comparados pela da análise de variância ANOVA (*one way*), seguida do teste Tukey para verificar a existência de diferenças estatisticamente significante entre os grupos. O software *Assistat* (versão 7.5) foi utilizado para análise dos resultados.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O resultado da caracterização física e de barreira dos filmes estão apresentados na Tabela 2. É importante notar que os valores encontrados possuem relação direta com a quantidade de polímero presente na solução filmogênica, como no caso da espessura, onde o maior valor encontrado (0,111mm) pertence a formulação F8, a solução com a maior concentração de polímeros, e o menor valor encontrado (0,038mm) pertence a formulação F1, a que possui apenas CB em sua constituição, com diferença estatística significativa entre os valores. O mesmo ocorre com a gramatura, onde o maior valor encontrado foi da formulação F8 (39,10g.cm⁻²) e o menor valor pertencente a formulação F1 (8,91g.cm⁻²), também com diferença estatística significativa. É importante ressaltar que altos valores associados a gramatura e a espessura podem representar uma maior resistência mecânica, o que é interessante para um biocurativo.⁷ O menor valor encontrado para umidade foi a da formulação F1, 10,88%, e, conseqüentemente, foi a que apresentou a maior quantidade de sólidos, 89,12%. Isso ocorre porque as fibras de CB, são responsáveis pela diminuição da afinidade com a água, enquanto que polímeros como amido possuem uma propriedade hidrofílica.⁴ As fibras presentes na constituição do biocurativo podem auxiliar no recobrimento de fármacos, o que é visto como uma característica importante para essa aplicação.¹ Essas propriedades também justificam os valores encontrados para a solubilidade em água, onde a formulação F1 apresentou o menor valor, (12,94%), enquanto que as outras formulações apresentaram valores maiores, com destaque para as formulações F7 e F9 (69,67 e 69,76%, respectivamente). Esses resultados corroboram com os encontrados por Cordeiro⁶, onde os filmes com maior concentração de CB foram os que apresentaram menor umidade e solubilidade em água. Com relação a opacidade, percebe-se que quanto maior a concentração de polímeros na constituição do filme, menos opaco o biomaterial se apresenta. Os valores encontrados variaram entre 8,37 (F8) e 36,67 (F1) Abs 600nm.mm⁻¹, com diferença estatística significativa.

Tabela 2. Caracterização dos filmes com amidos de mandioca, colágeno e CB com relação a atividade de água (Aw), umidade (U), sólidos totais (ST), solubilidade em água (SA), opacidade (O), espessura (E) e gramatura (G).

Análises

	Aw	U (%)	ST (%)	SA (%)	O (Abs 600nm. mm ⁻¹)	E (mm)	G (g.cm ⁻²)
F1	0,479 ^a ± 0,001	10,88 ^c ± 0,6	89,12 ^a ± 0,6	12,94 ^e ± 2,58	36,67 ^a ± 0,37	0,038 ^d ± 0,004	8,91 ^e ± 0,46
F2	0,440 ^b ± 0,006	19,34 ^a ± 1,6	80,66 ^c ± 1,6	27,11 ^d ± 6,52	9,49 ^{ef} ± 0,12	0,076 ^c ± 0,009	17,57 ^d ± 0,21
F3	0,452 ^b ± 0,002	13,06 ^{bc} ± 1,7	86,94 ^{ab} ± 1,7	31,12 ^{cd} ± 2,31	8,82 ^f ± 0,04	0,091 ^{bc} ± 0,016	10,25 ^e ± 0,19
F4	0,453 ^b ± 0,002	13,69 ^{bc} ± 1,0	86,31 ^{ab} ± 1,0	36,76 ^{cd} ± 1,62	11,12 ^{de} ± 0,05	0,101 ^b ± 0,02	39,58 ^a ± 0,87
F5	0,404 ^c ± 0,01	13,37 ^{bc} ± 0,9	86,63 ^{ab} ± 0,9	41,79 ^{bc} ± 2,02	12,03 ^d ± 0,64	0,084 ^c ± 0,017	26,25 ^c ± 0,84
F6	0,482 ^a ± 0,01	20,60 ^a ± 0,6	79,4 ^c ± 0,6	52,33 ^b ± 1,74	31,85 ^b ± 1,98	0,076 ^c ± 0,01	16,41 ^d ± 0,69
F7	0,483 ^a ± 0,007	15,66 ^b ± 0,04	84,34 ^b ± 0,04	69,67 ^a ± 12,7	16,02 ^c ± 0,5	0,092 ^c ± 0,02	24,66 ^c ± 3,97
F8	0,416 ^c ± 0,002	11,19 ^c ± 0,8	88,81 ^a ± 0,8	54,12 ^b ± 2,21	8,37 ^f ± 0,08	0,111 ^a ± 0,03	39,10 ^a ± 0,73
F9	0,420 ^c ± 0,002	10,75 ^c ± 0,9	89,25 ^a ± 0,9	69,76 ^a ± 1,4	9,17 ^{ef} ± 0,8	0,107 ^b ± 0,012	33,11 ^b ± 0,52

Letras diferentes na mesma coluna indicam diferença significativa pelo teste de Tukey ($p \leq 0,05$).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os biomateriais e seus respectivos compósitos estão sendo amplamente estudados e implementados para enfrentar os desafios gerados pelo uso dos polímeros sintéticos, principalmente relacionados ao ambiente e, no caso do campo biomédico voltando para a produção de biocurativos, a uma melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes. Os resultados obtidos referentes a caracterização dos filmes produzidos a partir da blenda entre amido de mandioca, CB, colágeno e glicerol, foram interessantes para a compreensão de como esses polímeros interagem entre si sob a condição de *casting*, fazendo com que novas constituições poliméricas sejam aplicadas na área biomédica.

Agradecimentos

À FAPESB, pela concessão da bolsa deste projeto, a toda a equipe envolvida na execução desse trabalho e ao professor Davidson Moreira por todo o apoio.

5. REFERÊNCIAS

- ¹PARK, Sung-Bin et al. **Biopolymer-based functional composites for medical applications**. Prog. Polym. Sci., v. 68, p. 77-105, 2017.
- ²LUDWICKA, Karolina et al. **Stable composite of bacterial nanocellulose and perforated polypropylene mesh for biomedical applications**. J. Biomed. Mater. Res. B, v. 1, p. 1-10, 2018.
- ³GALIANO, Francesco et al. **Advances in biopolymer-based membrane preparation and applications**. J Memb Sci, v. 564, p. 562-586, 2018.
- ⁴ZHIJIANG, Cai e GUANG, Yang. **Bacterial Cellulose/Collagen Composite: Characterization and First Evaluation of Cytocompatibility**. Polym Polym Compos, v. 21, n. 7, p. 449-456, 2013.
- ⁵HESTRIN, S. e SCHRAMM M. **Synthesis of Cellulose by *Acetobacter xylinum***. Biochem J, v. 58, n. 2, p. 345-352, 1954.
- ⁶COSTA, Samantha Serra. **Filmes de amido de mandioca e glicerol, reforçados com nanocelulose e ativados com própolis vermelha**. Dissertação (Mestrado em Ciência de Alimentos) – Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2013.
- ⁷CORDEIRO, Naiara Freitas. **Obtenção e caracterização de películas biodegradáveis de amido de mandioca incorporados com celulose bacteriana**. Trabalho de conclusão de curso (Curso Superior de Engenharia de Alimentos) – Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Campo Mourão, 2015.
- ⁸ALMEIDA, Denise et al. **Propriedades Físicas, Químicas e de Barreira em Filme Formados por Blenda de Celulose Bacteriana e Amido de Batata**. Polímeros, v. 23, n. 4, 538-546, 2013.