Revista COOPEX (ISSN:2177-5052)

Aplicação da quitosana como bioproduto para o tratamento de lesões cutâneas: uma revisão integrativa das evidências atuais

Application of chitosan as a bioproduct for the treatment of kin lesions: an integrative review of current evidence

***Teofilho Aquino Paiva*[1]**
***Gabrielle Arruda Sousa*[2]**
***Letícia Emanuelly Barbosa da Silva*[3]**
***Francisco de Assys Romero da Mota Sousa*[4]**
***Thyago Araújo Gurjão*[4]**
***José Matias Porto Filho*[4]**
***Nágela Maria Henrique Mascarenhas*[4]**
***Elisângela Francisca da Silva Paula*[5]**
***Adryele Gomes Maia*[6]**
***Aline Carla Medeiros*[7]**
***Patricio Borges Maracaja*[8]**
***Tayana Adélia Palmeira Gomes Nepomuceno*[9]**
***Geovergue Rodrigues Medeiros*[10]**

Resumo: O objetivo do presente estudo foi analisar e discutir as evidências científicas atuais sobre a aplicação da quitosana como bioproduto para o tratamento de lesões cutâneas, avaliando sua eficácia terapêutica, segurança, mecanismos de ação e possíveis limitações. Além disso, busca-se apresentar as diferentes formas de aplicação da quitosana em lesões cutâneas, como em curativos, membranas e hidrogéis, bem como suas propriedades físico-químicas e biológicas que favorecem a cicatrização da pele. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada pela seleção de estudos indexados na Web of Science de 2013 a 2023. Utilizaram-se os termos orientados pelos Medical Subject Headings (MeSH): “Chitosan”, “Skin Lesions”, “Wounds”, “Healing”, “Biopolymer” cruzados pelo operador booleano AND e OR, os quais propiciaram 213 artigos que, após leitura de títulos e resumos, reduziram-se a 49 estudos e, posteriormente, a 21 após suas leituras na integra. Nesse viés, o trabalho pretende contribuir para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas inovadoras e eficazes no tratamento de lesões cutâneas, levando em consideração a importância da quitosana como bioproduto promissor nessa área.
Palavras-chave: Quitosana. Lesões cutâneas. Biotecnologia. Tratamento**.**

Abstract: The aim of this study is to analyze and discuss the current scientific evidence on the application of chitosan as a bioproduct for the treatment of skin lesions, evaluating its therapeutic efficacy, safety, mechanisms of action and possible limitations. Furthermore, the aim is to present the different forms of chitosan application in skin lesions, such as dressings, membranes and hydrogels, as well as its physicochemical and biological properties that favor skin healing. This is an integrative literature review, carried out by selecting studies indexed in the Web of Science from 2013 to 2023. We used the terms guided by the Medical Subject Headings (MeSH): "Chitosan", "Skin Lesions",

[1]Graduando em Farmácia na Faculdade Rebouças de Campina Grande (FRCG), Campina Grande, Paraíba, Brasil; E-mail:teofilhoaq@gmail.com
[2]Graduanda em Farmácia na Faculdade Rebouças de Campina Grande (FRCG), Campina Grande, Paraíba, Brasil; E-mail:gabiarruda35@gmail.com
[3]Graduanda em Farmácia na Faculdade Rebouças de Campina Grande (FRCG), Campina Grande, Paraíba, Brasil; E-mail:leticia.emanuelly94@gmail.com
[4]Faculdade Rebouças de Campina Grande (FRCG), Campina Grande, Paraíba, Brasil; E-mail: assis.agronomia@gmail.com; thyagogurjaovp@gmail.com; eng.nagelamaria@gmail.com; josematiasvet@hotmail.com
[5]Bacharel em Enfermagem pela Universidade Potiguar- UNP. E-mail: elisangela.paula6@gmail.com
[6]Universidade Federal de Campina Grande (UFCG- PPGEGRN), Campina Grande, Paraíba, Brasil; E-mail: adryelegm@gmail.com
[7]Universidade Federal de Campina Grande (UFCG- PPGGSA), Pombal, Paraíba, Brasil; E-mail: alinekarla.edu@gmail.com
[8]D. Sc. Pesquisador do INSA – Instituto Nacional do Semiarido – Campina Grande – PB – Brasil E-mail:patricio.maracaja@insa.gov.br
[9]Coordenadora acadêmica da UNIFIP –Centro Universitário de Patos E-mail: tayanapalmeira@hotmail.com
[10]. Sc. Pesquisador do INSA – Instituto Nacional do Semiárido – Campina Grande – PB – Brasil E-mail: geovergue.medeiros@insa.gov.br

"Wounds", "Healing", "Biopolymer" crossed by the Boolean operator AND and OR, which provided 213 articles that, after reading the titles and abstracts, were reduced to 49 studies and then to 21 after their reading in full. In this bias, the work aims to contribute to the development of innovative and effective therapeutic strategies for the treatment of skin lesions, taking into account the importance of chitosan as a promising bioproduct in this area.
Keywords: Chitosan. Skin lesions. Biotechnology. Treatment.

INTRODUÇÃO

As lesões cutâneas são comuns em diversos contextos, como feridas, queimaduras, úlceras e traumas. Com isso, a cicatrização dessas lesões emerge a ser um processo longo e complexo, muitas vezes acompanhado por infecções e outras complicações. Nesse contexto, a busca por tratamentos eficazes e seguros tem motivado a pesquisa de novos produtos e tecnologias (SORG et al., 2017).

A quitosana, um biopolímero derivado da quitina, tem sido apontada como uma alternativa promissora para o tratamento de lesões cutâneas. A quitosana possui propriedades biológicas, como a atividade antimicrobiana e a capacidade de promover a regeneração de tecidos. Além disso, estudos demonstraram que a quitosana pode controlar a liberação de agentes terapêuticos, aumentando a eficácia do tratamento e reduzindo os efeitos colaterais (MUXIKA et al., 2017).

Tendo esses fatores em vista, a quitosana tem sido extensivamente estudada devido à sua capacidade de formar filmes, hidrogéis e micro/nanopartículas, e também por suas propriedades biológicas, tais como biocompatibilidade, bioatividade e biodegradabilidade (KUMAR et., 2004). Essas propriedades conferem à quitosana grande potencial de aplicação em diversas áreas, como na indústria alimentícia, farmacêutica e cosmética (PHILLIPS; WILLIAMS, 2009).

Nesse contexto, a aplicação da quitosana em diferentes formas, como filmes, géis e pomadas, vem sendo investigada como um potencial bioproduto para o tratamento de lesões cutâneas. Com isso, estudos têm demonstrado que a utilização de quitosana em diferentes formulações pode promover uma melhora significativa na cicatrização de lesões cutâneas, além de reduzir o risco de infecções (MUANPRASAT; CHATSUDTHIPONG, 2017).

Portanto, diante das propriedades biológicas e terapêuticas da quitosana, esta substância pode ser uma alternativa promissora para o tratamento de lesões cutâneas. Assim, o objetivo deste artigo é realizar uma revisão integrativa das evidências atuais sobre a aplicação da quitosana como bioproduto para o tratamento de lesões cutâneas, com o intuito de identificar a eficácia e segurança dessa substância em diferentes formulações e estabelecer recomendações para o seu uso clínico.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura realizada no mês de abril de 2023, mecanismo científico que compreende cinco etapas: 1) Definição do tema, a partir da identificação de uma problemática e do estabelecimento de uma hipótese ou questão de pesquisa; 2) Seleção da amostra (após definição dos critérios de inclusão e exclusão); 3)Caracterização dos estudos; 4) Análise dos resultados (identificando similaridades e conflitos); e 5) Apresentação e discussão dos achados.

Com isso, estabeleceu-se a seguinte pergunta norteadora: "Qual é a eficácia da quitosana como agente terapêutico no tratamento de lesões cutâneas, e quais são os mecanismos pelos quais ela atua nesse contexto?". Após essa primeira etapa, por meio da seleção de artigos científicos publicados em periódicos indexados na base de dados: SciELO Citation Index (Web of Science), utilizaram-se os termos orientados pelos Medical Subject Headings (MeSH): "Chitosan", "Skin Lesions", "Wounds", "Healing", "Biopolymer" cruzados pelo operado booleano AND e OR.

AUTOR/ ANO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	RESULTADOS
Shagdarova, et al, 2022	Estudo clínico	Obtenção de hidrogéis à base de quitosana, colágeno e nanopartículas de prata para avaliação da atividade antibacteriana, e propriedades reológicas em cicatrizações de feridas diabéticas.	O uso dos hidrogéis em camundongos mostrou um aumento dos genes VEGF, TGF-b1, IL-1b e TIMP1 no qual participam do processo de cicatrização tecidual. Os mesmos, aumentaram a produção de colágeno, reparação do folículo piloso e formação de glândulas sebáceas.
Shukla, et al, 2021	Estudo experimental	Evidenciar os benefícios e vantagens do Velgraft como substituto da pele artificial biodegradável e biocompatível.	O uso do Velgraft mostrou melhoras significativas com 21 dias de uso, trazendo uma restauração completa no tecido lesionado, como também melhorando a angiogênese e vasculogênese.

Ansari, et al, 2022.	Estudo experimental	Avaliar o potencial cicatrizante do hidrogel antibacteriano de goma guar, quitosana e hortelã-pimenta na cicatrização de queimaduras.	As observações histopatológicas e histomorfológicas mostraram que a combinação desses biomaterias obtiveram um melhor resultado no processo de cicatrização tecidual.
Szczepansk, et al, 2022	Estudo experimental	Considerar o glioxal como reticulador para a mistura de quitosana e colágeno na forma de scaffold acompanhada de melatonina.	O glioxal se mostrou uma alternativa eficiente aos meios atuais de reticulação e é uma ferramenta futura em termos de designer de biomateriais para fins terapêuticos por meio a engenharia de tecidos.
Argenziano, et al, 2021	Estudo experimental	Investigar diferentes tipos de quitosana como um biopolímero a ser usado com a casca do OLND para o tratamento de feridas crônicas.	Com base nos testes realizados a quitosana LW se mostrou ser o melhor biopolímero para a fabricação de cascas de OLND, apresentando maior estabilidade, e menor toxicidade.
Shahzadi, et al, 2022.	Estudo experimental	Desenvolver uma estratégia eficiente para a eletrofiação a quitosana e heparina na presença de lisozima.	O policaprolactona evidenciou ser m polímero mais adequado para a a eletrofiação da quitosana e heparina usando solventes orgânicos e inorgânicos**.**
Alam, et al, 2022.	Estudo experimental	Desenvolver bionanocompósitos híbridos com colágeno, *Nigella sativa* e quitosana por meio da eletrofiação para regeneração tecidual.	Os bio-nanocompósitos híbridos mostraram-se que podem manter o ambiente úmido melhorando a troca gasosa, bem como, melhorando as ligações de H, favorecendo a regeneração tecidual, no qual contribui para a engenharia de tecidos.
Tripathi, et al, 2021.	Análise comparativa	Comparar gazes revestidas com biopolímeros com ou sem glicerol.	A gaze revestida com colágeno e quitosana mostraram-se 55+4% de diminuição da ferida no sétimo dia quando comparada com o grupo controle.
Shah, et al, 2023.	Estudo experimental	Confirmar a biocompatibilidade de hidrogéis de quitosana CMC-g-PF127 carregadas com Curmicelles (curcumina).	Promissora capacidade de regeneração de tecidos, com o aumento de fibroblastos, queratinócitos e deposição de colágeno, o que exibiu um rápido potencial de reparo de feridas e fornecimentos de uma plataforma de entrega sustentada para porções hidrofílicas.

Cuevas, et al, 2022.	Estudo experimental	Explorar a formação de hidrogéis de derivados de catecol obtida pela modificação química da quitosana e do ácido hialurônico como adesivos teciduais para fins de cicatrização de feridas.	O Maior teor de catecol, derivado de maior concentração de polímero, resultou no aumento de concentrações de quinona que resultaram em gelificação mais rápida para ambos os polímeros. Os hidrogéis espontâneos CHI-CA apresentaram adesividade reduzida em comparação com HA-CA. Além disso, a análise da capacidade filmogênica comparativa de CHICA e HA-CA a ponta uma menor homogeneidade de CHI-CA, possivelmente atribuída à menor solubilidade deste conjugado.
Kłosiński, et al, 2023.	Estudo experimental	Comparar as propriedades e a ação dos hidrogéis de biopolímeros com os comerciais e selecionar as melhores composições para pesquisas futuras em aplicações de curativos.	Os resultados obtidos em animais confirmaram sua biocompatibilidade e foi sugerindo que os hidrogéis CMCS possam ser considerados como curativos para cicatrização de feridas no futuro.
Matussek, et al, 2022.	Estudo experimental	Testar a liberação controlada usando óleo de malaleuca aprisionado dentro de uma matriz de quitosana contendo partículas de ouro.	Os resultados mostraram que o citrato influenciou na estabilidade do filme da água, enquanto as gotículas mantiveram sua integridade durante os experimentos, ou seja, as partículas de ouro interagem com óleo de melaleuca atrasando o processo de liberação.
Pasaribu, et al, 2020.	Estudo experimental	Investigar a fabricação de curativos à base de celulose bacterina com quitosana e colágeno, para o crescimento de células para feridas na pele.	Tanto os curativos fabricados com BC/Chi/Col quanto BC/Col/Chi podem ter aplicação potencial como curativos para feridas. Também pode-se concluir que o tapete BC/Col/Chi pode ser uma opção melhor, pois apresenta poros maiores e atividade antibacteriana superior.

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos publicados em português, inglês e espanhol; artigos na íntegra que retratassem a temática referente a esta revisão integrativa e artigos publicados e indexados nos referidos bancos de dados entre 2013 e 2023. Foram excluídas teses, dissertações, cartas ao editor e textos incompletos.

Desse modo, foi possível encontrar 216 artigos por meio da estratégia de busca e inserção dos critérios de inclusão e exclusão. Após leitura de títulos e resumos foram selecionados 41 estudos. Posteriormente, esses foram lidos na íntegra e verificou-se que apenas 34 se enquadraram nos

propósitos desta revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Estudos sobre o uso do biopolímero quitosana em conjunto com o colágeno e nanoparticulas de prata, foi observado que camundongos com diabetes mellitus e feridas induzidas obtiveram uma rápida cicatrização por meio de um gel manipulado com os componentes (SHAGDAROVA et al, 2022).

O mesmo estudo evidenciou que a quitosana tem o um alto potencial de induzir e acelerar a cicatrização de feridas, enquanto o colágeno desencadeia uma cascata de secreções de citosinas capazes de aumentar a proliferação de fibroblastos, como também os fatores de crescimento, fazendo com que haja uma maior recuperação tecidual na área lesionada. As nanoparticulas de prata amplificaram os efeitos antibacterianos, antioxidante e antiinflamatório do gel obtido, fazendo com que a recuperação total do tecido acontecesse em um tempo menor quando comparado com géis sem esses compostos (SHAGDAROVA et al, 2022).

Complementarmente, Shukla (2021), identificou que o uso da quitosana associado a células troncos mesenquimias (MSCs), no qual resulta o Velgraft e pode ser usado como um substituto da pele. Para a comprovação dessa teoria, foi aplicado em feridas de excisão em caprinos uma quantidade significativa do Velgraft, enquanto em um grupo secundário não se foi aplicado nenhuma substância química. Os resultados mostraram que em 21 dias os caprinos que haviam usado o Velgraft tiveram o fechamento total da ferida, enquanto o grupo secundário ainda apresentava camadas epidérmicas em fase de regeneração incompleta.

Além disso, Ansari (2022), observou uma eficácia e eficiência na cicatrização de queimaduras por meio do biopolímero da quitosana, usado juntamente com a goma guar e o óleo essencial do hortelã-pimenta em um hidrogel antibacteriano. A resposta desse hidrogel evidenciou um excelente desempenho nas queimaduras infectadas por *Staphylococcus sp*, como também na *Candida glabrata*, *Candida albicans e Escherichia coli*. Com apenas 22 dias, as queimaduras já se mostravam 90% cicatrizadas, fazendo com que aconteça uma maior procura desses agentes biodegradáveis e biocompatíveis.

Por conseguinte, Kaczmareck-Szczepanska (2022) avaliou o uso da quitosana com o colágeno cultivados com melatonina em meio a uma solução de glioxal para a cicatrização de feridas. Diante disso, para obtenção dos resultados, foi necessário a criação de andaimes 3D por meio da liofilização

da quitosana com o colágeno, e adicionado o glioxal como um reticulador dos andaimes, modificando sua estrutura físico-química, aumentando a quantidade dos poros e o teor de água, acelerando então o processo de regeneração tecidual. Vale ressaltar que o glioxal não alterou a proliferação celular dos fibroblastos dérmicos humanos na presença da melatonina.

Nesse interim, Argenziano (2021) realizou um estudo comparativo entre os tipos de quitosana e o seu perfil frente a cicatrização de feridas crônicas em junção com nanogotículas carregadas de oxigênio (OLND). Os diferentes tipos de quitosana apresentavam baixo e médio peso molecular para a fabricação de cascas. Em meio aos resultados viu-se que a quitosana LW teve o melhor desempenho físico-químico e biológico, no qual será usado em dispositivos cutâneos para o tratamento das feridas crônicas. Por outro lado, a MG-quitosana apresentou uma atividade terapêutica muito baixa quando comparada com a quitosana LW.

Em consonância, Shahzadi (2022) investigou o uso da quitosana com a heparina na cicatrização de feridas cutâneas crônicas, como também na cicatrização de suturas cirúrgicas. Essa associação foi idealizada devido as propriedades da quitosana, como a semelhança com a membrana extracelular, na qual melhora o desenvolvimento de inclusões vasculares, como também a heparina que apresenta potenciais para coagulação sanguínea e ação antitrombótica. Para o desenvolvimento da solução, foi necessário a eletrofiação da heparina com cargas negativas e a quitosana com cargas positivas na presença de lisozimas. Os resultados mostraram que a quitosana e a heparina carregadas com 1 mg/ml do lisozima foi conceituado como o mais eficaz para estimular a angiogênese.

Baseado na mesma linha de pesquisa, Alam (2023) buscou desenvolver bionanocompósitos híbridos derivados do colágeno, quitosana e da *Nigella sativa* por meio da eletrofiação em uma camada de cloreto de polivinila. Por meio da microscopia eletrônica de varredura, foi possível o monitoramento da umidade, testes de tração, citotoxicidade, e o principal a cicatrização de feridas. Com isso, identificou-se que os efeitos sinérgicos melhoraram o processo de cicatrização, bem como a atividade antibacteriana, fazendo com que a ferida melhorasse em apenas 10 dias.

Por outro lado, Tripathi (2021) desenvolveu uma gaze para ser usada em cicatrizações a partir da quitosana e do colágeno por apresentar boas condições hemostáticas. Para esse desenvolvimento, várias concentrações da quitosana e do colágeno foram usadas para a criação da gaze. Ademais, as gazes passaram por vários tipos de testes, como microscopia eletrônica de varredura, análise gravimétrica térmica e ensaios de ressonância para comprovar a estabilidade do biopolímero, confirmando também sua adesão a agregações plaquetarias nas superfícies dos curativos, resultando em 4% de redução da ferida em sete dias, enquanto o grupo controle só mostrou redução de 2%.

Cuevas (2022), em seus estudos, utilizou de grupos catecol como estratégia para modificar polímeros, como ácido hialurônico e quitosana, para formar hidrogéis gelificantes com função adesiva,

biodegradáveis para ação de adesão tecidual e cicatrizadora. Esses grupos catecol são caracterizados por derivarem de um aminoácido o L-3-4-diidroxifenilalanina (DOPA) encontrados em mexilhões, que devido a esse aminoácido, possui a capacidade de se aderir em superfícies orgânicas e inorgânicas.

Sendo assim, para o desenvolvimento desses hidrogéis, utilizou-se de polissacarídeos naturais como o ácido hialurônico (HA), advindo de um ácido o *D*-glucorônico e *N*-acetil-*D*glucosamina, por apresentar função cicatrizadora e preenchedora, como também possuir a capacidade de ser metabolizado no organismo. E a quitosana (CHI), que resulta da desacetilação parcial da quitina, encontrado em alguns artrópodes, fungos e insetos, formando a estrutura *D*-glucosamina com estrutura *N*-acetilglucosamina, com papel de formar filmes e também apresentando enzima metabolizadora no organismo (CUEVAS, 2022).

O estudo também mostrou que após as etapas de conjugação dos grupos, foi possível observar que houve a gelificação e o aumento da adesividade. Após isso, houve oxidação dos conjugados com o ar, e isso fez com que o solvente se transformasse em gel, o que foi considerado vantagem porque permitiu a formação de sistemas reticulados, sem a necessidade de adição de reagentes, além de apresentar ótimas propriedades filmogênicas, principalmente no conjugado com o (HA) (CUEVAS, 2022).

Já para Kłosiński (2023), os hidrogéis desenvolvidos continham carboximetilquitosana (CMCS) e um agente com função de reticulação, o polietilenoglicoldiacrilato. Dessa forma, seu objetivo era comparar os hidrogéis formandos a partir do biopolímero, com os hidrogéis comerciais. A radiação utilizada para o desenvolvimento do produto mostrou-se interessante, pois também já consegue esterilizar o produto no decorrer das etapas de produção. Os resultados se demostraram que não houve citotoxicidade e a biocompatibilidade testadas em ratos foi satisfatória. Pode-se concluir que o CMCS, junto com diacrilato de poli (etileno glicol) (PEGDA), possui boa durabilidade por um bom tempo de uso.

Matussek (2022), em seus estudos, utilizou da quitosana, óleo de malaleuca e nanopartículas de ouro para formar soluções para liberação controlada por meio da conjugação dos mesmos. A malaleuca, apresenta o terpien-4-ol no qual confere a sua ação antimicrobiana, além de atividades anti-inflamatórias. Diante disso, o tempo de liberação para os filmes formados foi de 25h o que comprovou que a quitosana e as nanopartícula de ouro interagiram com o óleo, fazendo com que houvesse um atraso dessa liberação.

Pasaribu (2020), empregou três biopolímeros para o desenvolvimento de um novo curativo a base de celulose bacteriana (CB), quitosana (Chi) e colágeno (Col). A base principal foi a CB que tiveram suas fibras adicionadas a quitosana e colágeno, obtendo como resultado uma boa penetração nessas fibras. Assim, ao serem comparados, a CB/Chi/Col exibiu maiores propriedade térmicas quando

comparado com CB/Col/Chi. Porém, quando expostos a outros testes, percebeu-se que o que melhor apresentava propriedades antibacteriana foi o CB/Col/Chi. No entanto, pode-se concluir que ambos podem ser empregados como curativos para feridas.

Benbow (2020) fez uso da quitosana com o fucoidan, com o intuito de formar um filme de múltiplas camadas com capacidade de sequestrar o fator de crescimento para uma liberação prolongada. Sendo assim, vê-se então que a capacidade de se ligar ao fator de crescimento dos fibroblastos-2, evoca outros métodos para cicatrização da ferida.

Em contrapartida, Enache (2022), utilizou a quitosana para desenvolver uma membrana porosa anfifílica para tratar de queimaduras, com o intuito de obter um novo produto que pudesse servir como sistema terapêutico para a administração da lidocaína. Com isso, percebeuse que os parâmetros avaliados, como a avaliação de degradação hidrolítica, alta capacidade de intumescimento, entre outros, mostrou que houve uma boa absorção de fluidos biológicos e que a lidocaína carreada pela quitosana provou ter uma excelente atividade antibacteriana para os mais comuns do patógenos encontrados em queimaduras.

Webb (2022), destacou as principais características esperadas para a geração de curativos que pudesse ser de fácil e barata produção. Dentre elas, destacam-se ação de controlar a umidade da ferida, proteção contra infecções, alívio da dor, entre outros. Dessa forma, desenvolveu filmes com quitosana, membrana solúvel da casca de ovo, extratos vegetais de *Thymus vulgaris* e *Origanum valgare* e membrana de casca de ovo, tendo esse último, potencial ação cicatrizadora, com o intuito de melhorarem a absorção.

Do mesmo modo, a pesquisa evidenciou que todos ao serem expostos a ação da lisozima por 48h, apresentaram degradação esperada para a liberação dos extratos. Ainda, evidenciouse que os extratos sozinhos apresentaram um PH menor, quando comparado com os filmes misturados. Concluindo-se que a mistura de todos para formação de curativos, fornece um método promissor para melhorar a absorção de fluidos da ferida e a incorporação de antibacterianos (Webb, 2022).

Pati (2020), em suas pesquisas, buscou investigar se havia mudanças estruturais e antioxidantes da quitosana presente no casco do caranguejo-ferradura. Assim, ao expor o pó do caranguejo a irradiação γ, verificou se havia mudanças na estrutura da quitosana. Após esta exposição, identificou-se a modificação da estrutura da quitosana e da oxidação do mesmo, com isso, se provou que a irradiação foi capaz de diminuir o peso molecular e aumento da atividade antioxidante, além de ter tido um aumento também na capacidade de reagir contra radicais livres, quando adicionado o NaOH (hidróxido de sódio).

Gossla (2021), relatou a dificuldade de regeneração do tecido cartilaginoso devido à pouca vascularização. Com isso, tentou reproduzir o scaffolds que é um percussor com capacidade de formar

um novo tecido cartilaginoso funcional. Fez uso então da tecnologia flocada para desenvolver scaffolds a base da quitosana. Então, após as comparações dos produtos gerados, derivados dos hidrogéis de alginato e andaimes de flocos da quitosana, formaram-se os chamados condrócitos que apresentaram boas propriedades mecânicas e que foram capazes de aumentar sinergicamente os condrócitos humanos, levando a comprovação de que essa combinação se destaca como uma nova solução para aumentar a regeneração do tecido cartilaginoso.

Segundo Periyasamy (2023), a classe de polibenzoxazinas se destacou como um bom produto em relação à cura sem o uso de catalizadores para o processo, libera produtos não tóxicos, dentre outras vantagens. Contudo, uma desvantagem observada é o quão frágil é essa resina. Ademais, o intuito da pesquisa foi melhorar essa característica utilizando a curcumina e furfurilamina, sintetizando um filme de quitosana com benzoxazina. Em seguida, como resultados, obteve-se produtos que foram eficazes na inibição do crescimento antibacteriano, e ainda apresentando atividade antibiofilme contra *S. aureus,* concluindo que essas atividades aprimoradas podem ser uma possibilidade para a cicatrização de feridas.

Zielińska (2021), teve o objetivo de desenvolver um scaffolds a base de fibroína de seda, colágeno e quitosana reticulados com dialdeído amido (DAS) e dialdeído quitosana (DAC). Foi feito a caracterização por espectroscopia de infravermelho, densidade, microscopia eletrônica de varredura, entre outros. Diante disso, quando comparados os materiais foram caracterizados por maior intumescimento, menor densidade, entre outros. Sendo assim, o DAS se destacou por possuir maior biocompatibilidade do que o DAC e ainda se comprovou que na engenharia de tecidos, esses produtos são capazes de curar pequenos defeitos ósseos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar dos avanços alcançados no uso da quitosana no tratamento de lesõe cutâneas, ainda existem algumas limitações e desafios que precisam ser superados para que a sua aplicação seja mais efetiva. Entre as principais limitações estão a baixa solubilidade da quitosana em água, o seu baixo poder de penetração na pele e a necessidade de formulações específicas para a sua aplicação tópica. Além disso, é preciso ter cuidado com o uso excessivo da quitosana, que pode levar a efeitos tóxicos.

No entanto, as perspectivas futuras para o desenvolvimento de terapias fermentadas em quitosana para lesões cutâneas são promissoras. A utilização de processos fermentativos pode permitir a produção de quitosana com maior grau de pureza e propriedades mais adequadas para a sua aplicação em lesões cutâneas. Além disso, a combinação da quitosana com outros agentes terapêuticos pode potencializar os seus efeitos antimicrobianos, anti-inflamatórios e regenerativos.

Os estudos clínicos da aplicação da quitosana como bioproduto no tratamento de lesões cutâneas são bastante positivas. A quitosana demonstrou ser uma opção terapêutica segura e eficaz para o tratamento de diferentes tipos de lesões cutâneas, incluindo queimaduras, feridas hospitalares, úlceras de pressão e lesões por radiação. A sua atividade antimicrobiana e antiinflamatória, juntamente com a sua capacidade de estimular a angiogênese e a formação de tecido de granulação, tornam a quitosana uma alternativa promissora aos tratamentos convencionais.

Em conclusão, apesar dos desafios e limitações associados ao uso da quitosana em lesões cutâneas, as suas propriedades terapêuticas e perspectivas futuras de desenvolvimento indicam um potencial significativo para o seu uso clínico. Desse modo, a continuação das investigações nessa área é essencial para ampliar o conhecimento e o desenvolvimento de novas formulações e terapias baseadas em quitosana.

REFERÊNCIAS

ALAM, Md Rubel et al. Collagen/Nigella sativa/chitosan inscribed electrospun hybrid bio-nanocomposites for skin tissue engineering. **Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition**, p. 1-22, 2023.

ANSARI, Mojtaba; MEFTAHIZADEH, Heidar; ESLAMI, Hossein. Physical and antibacterial properties of Chitosan-guar-peppermint gel for improving wound healing. **Polymer Bulletin**, v. 80, n. 7, p. 8133-8149, 2023.

ARGENZIANO, Monica et al. Comparative evaluation of different chitosan species and derivatives as candidate biomaterials for oxygen-loaded nanodroplet formulations to treat chronic wounds. **Marine Drugs**, v. 19, n. 2, p. 112, 2021.

AZEVEDO, VVCea et al. Quitina e Quitosana: aplicações como biomateriais. **Revista eletrônica de Materiais e processos**, v. 2, n. 3, p. 27-34, 2007.

BENBOW, Natalie L. et al. Incorporation of FGF-2 into pharmaceutical grade fucoidan/chitosan polyelectrolyte multilayers. **Marine drugs**, v. 18, n. 11, p. 531, 2020.

CONEJO-CUEVAS, Guillermo et al. Spontaneous gelation of adhesive catechol modified hyaluronic acid and chitosan. **Polymers**, v. 14, n. 6, p. 1209, 2022.

ENACHE, Andra-Cristina et al. Amphiphilic Chitosan Porous Membranes as Potential Therapeutic Systems with Analgesic Effect for Burn Care. **Membranes**, v. 12, n. 10, p. 973, 2022.

GOSSLA, Elke et al. Anisotropic chitosan scaffolds generated by electrostatic flocking combined with alginate hydrogel support chondrogenic differentiation. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 17, p. 9341, 2021.

GRABSKA-ZIELIŃSKA, Sylwia et al. Is dialdehyde chitosan a good substance to modify physicochemical properties of biopolymeric materials?. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 7, p. 3391, 2021.

GUO, Jing-mei et al. Polymer conjugation optimizes EDTA as a calcium-chelating agent that exclusively removes extrafibrillar minerals from mineralized collagen. **Acta biomaterialia**, v. 90, p. 424-440, 2019.

KACZMAREK-SZCZEPAŃSKA, Beata et al. Assessment of melatonin-cultured collagen/chitosan scaffolds cross-linked by a glyoxal solution as biomaterials for wound healing. **Antioxidants**, v. 11, n. 3, p. 570, 2022.

KŁOSIŃSKI, Karol K. et al. Biocompatibility and mechanical properties of carboxymethyl chitosan hydrogels. **Polymers**, v. 15, n. 1, p. 144, 2022.

KUMAR, S.; MUKHERJEE, A.; DUTTA, J. Chitosan based nanocomposite films and coatings: Emerging antimicrobial food packaging alternatives. **Trends in Food Science and Technology**, v. 97, p. 196–209, 2020.

MAHMOUD, Mohamed E. et al. Immobilization of chitosan nanolayers on the surface of nano-titanium oxide as a novel nanocomposite for efficient removal of La (III) from water. **International journal of biological macromolecules**, v. 101, p. 230-240, 2017.

MATUSSEK, Frederic et al. Controlled release of tea tree oil from a chitosan matrix containing gold nanoparticles. **Polymers**, v. 14, n. 18, p. 3808, 2022.

PASARIBU, Khatarina Meldawati et al. Characterization of bacterial cellulose-based wound dressing in different order impregnation of chitosan and collagen. **Biomolecules**, v. 10, n. 11, p. 1511, 2020.

PATI, Siddhartha et al. Structural characterization and antioxidant potential of chitosan by γ-irradiation from the carapace of horseshoe crab. **Polymers**, v. 12, n. 10, p. 2361, 2020.

PERIYASAMY, Thirukumaran et al. Sustainable Chitosan/Polybenzoxazine Films: Synergistically Improved Thermal, Mechanical, and Antimicrobial Properties. **Polymers**, v. 15, n. 4, p. 1021, 2023.

SHAGDAROVA, Balzhima et al. Collagen/chitosan gels cross-linked with genipin for wound healing in mice with induced diabetes. **Materials**, v. 15, n. 1, p. 15, 2021.

Shah, S.S., Sohail, M., Karperien, M., Johnbosco, C., Mahmood, A., Kousar, M. Chitosan and carboxymethyl cellulose-based 3D multifunctional bioactive hydrogels loaded with nano-curcumin for synergistic diabetic wound repair. **International Journal of Biological Macromolecules**, 227:1203-1220, 2023.

SHAHZADI, Lubna et al. An efficient new method for electrospinning chitosan and heparin for the preparation of pro-angiogenic nanofibrous membranes for wound healing applications. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 139, n. 48, p. e53212, 2022.

SHUKLA, Amit et al. Chitosan and gelatin biopolymer supplemented with mesenchymal stem cells (Velgraft®) enhanced wound healing in goats (Capra hircus): Involvement of VEGF, TGF and CD31. **Journal of tissue viability**, v. 30, n. 1, p. 59-66, 2021.

TRIPATHI, Divya et al. Comparative analysis of collagen and chitosan-based dressing for haemostatic and wound healing application. **AAPS PharmSciTech**, v. 22, p. 1-15, 2021.

WANG, W. et al. Characterization of pectin from grapefruit peel: A comparison of ultrasound-assisted and conventional heating extractions. **Food Hydrocolloids**, v. 61, p. 730–739, 2016.

WEBB, Brian Cameron Wooding; RAFFERTY, Steven; VREUGDENHIL, Andrew James. Preparation and characterization of antibacterial films with eggshell-membrane biopolymers incorporated with chitosan and plant extracts. **Polymers**, v. 14, n. 3, p. 383, 2022.

XIAO, Xiaolin et al. High-efficient and synergetic antibacterial nanocomposite hydrogel with quaternized chitosan/Ag nanoparticles prepared by one-pot UV photochemical synthesis. **Biopolymers**, v. 111, n. 6, p. e23354, 2020.

ZHANG, X. et al. Materiais à base de quitosana para administração controlada e localizada de medicamentos. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 107, p. 163-177, 2016.

ZHAO, Xin et al. Antibacterial and conductive injectable hydrogels based on quaternized chitosan-graft-polyaniline/oxidized dextran for tissue engineering. **Acta biomaterialia**, v. 26, p. 236-248, 2015.