

MICROPARTÍCULAS DE QUITOSANA/VANILINA/ÁCIDO GÁLICO COMO ALTERNATIVA SUSTENTÁVEL AO MICROPLÁSTICO EM FORMULAÇÕES COSMÉTICAS ESFOLIANTE

ISADORA ATRIB GARCIA¹; ELIEZER AVILA GANDRA²; ALINE JOANA ROLINA WOHLMUTH ALVES DOS SANTOS³; DANIELA BIANCHINI⁴

¹Universidade Federal de Pelotas, Programa de Pós-Graduação em Química - PPGQ – atribisadora@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas, Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos – CCQFA- gandraea@hotmail.com

³Universidade Federal de Pelotas, Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos - CCQFA – alinejoana@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas, CCQFA, PPGQ – danielabianchini.ufpel@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

A presença de microplásticos no ambiente é um problema ambiental. O tipo de microplástico tem relação com os polímeros utilizados, como o poliestireno (PS), o policloreto de vinila (PVC), o polipropileno (PP) e o polietileno (PE) (ALIABADI *et al.*, 2020). Devido ao seu pequeno tamanho e grande área superficial, os microplásticos estão amplamente distribuídos no ambiente, entrando nos sistemas biológicos por meio da cadeia alimentar, o que pode causar impactos negativos nas espécies aquáticas (CARON *et al.*, 2018) e potenciais riscos à saúde humana e de outros organismos vivos (ZHAO *et al.*, 2023). Produtos de cuidados pessoais, especialmente esfoliantes, contêm micropartículas plásticas, incluindo sabonetes líquidos e limpadores faciais (BASHIR *et al.*, 2021). Para mitigar os danos causados pelos microplásticos em formulações, sugere-se o uso de polímeros naturais ou biopolímeros extraídos de plantas, animais e microrganismos. Os biopolímeros sofrem biodegradação pela ação de organismos vivos, resultando em compostos não poluentes e potencialmente benéficos (POLMAN *et al.*, 2021). Comparados aos polímeros sintéticos, os polímeros naturais se degradam em um período de 100 a 300 dias, o que corresponde a aproximadamente 100 vezes mais rápido.

Micropartículas derivadas de biomateriais são amplamente utilizadas em diversas áreas (RENNAN, VIEIRA E CONTE-JUNIOR, 2022). A quitosana é um biopolímero derivado da quitina, encontrada em exoesqueletos de crustáceos. A quitosana pode ser modificada por meio da reticulação, uma estratégia eficaz para aprimorar suas propriedades, como a resistência mecânica, ao mesmo tempo em que, se incorporam agentes orgânicos à estrutura polimérica. Os agentes reticulantes são classificados como sintéticos ou naturais. Embora agentes sintéticos como glutaraldeído e glicol sejam amplamente utilizados, eles apresentam potenciais efeitos citotóxicos sobre células humanas (SAPULA, BIALIK-W E MALARZ, 2023). Em contraste, agentes reticulantes naturais como vanilina, ácido cítrico e ácido gálico são preferidos devido à sua excelente biocompatibilidade e baixa ou inexistente toxicidade (ZHANG *et al.*, 2019).

Assim, o objetivo deste trabalho de pesquisa foi produzir micropartículas de quitosana reticuladas com bioativos vanilina e ácido gálico como uma abordagem atrativa para o desenvolvimento de materiais particulados, representando uma alternativa promissora para formulações cosméticas esfoliantes e substituição das micropartículas plásticas, agregando funcionalidades biológicas e sustentabilidade, como forma de redução dos danos ambientais.

2. METODOLOGIA

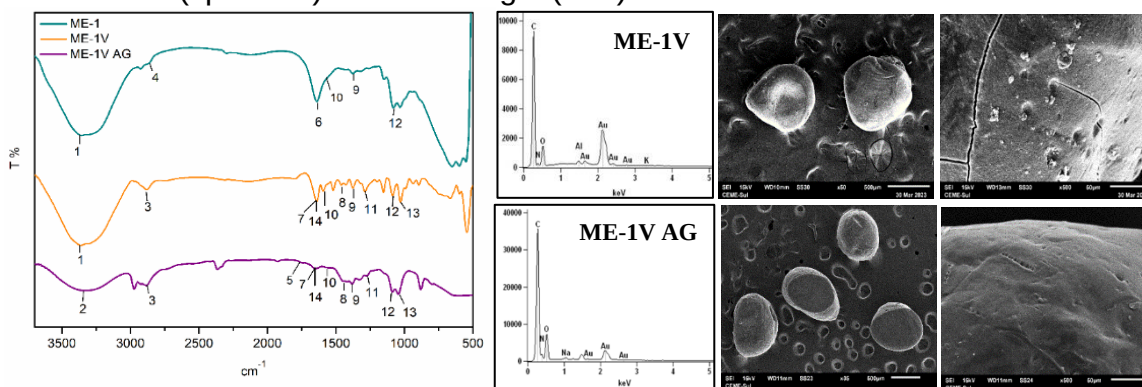
A quitosana utilizada nesse trabalho foi sintetizada no Laboratório de Sólidos Inorgânicos - LASIR e apresenta massa molar viscosimétrica de 182,5 – 203,6 g/mol (INOUE *et al.*, 2021) e grau de desacetilação de 82,8 % (GARCIA *et al.*, 2020). As micropartículas de quitosana (ME-1) com adição de vanilina (ME-1V com reticulação química) e vanilina/ácido gálico (ME-1V AG com reticulação química e física) foram sintetizadas a partir de método adaptado da literatura (DIAS *et al.*, 2008; PEROBELLI *et al.*, 2015). Caracterizações que necessitavam de ME secas não puderam ser realizadas para ME-1 devido a sua instabilidade à secagem. Para a análise por espectroscopia na região do ultravioleta-visível (UV-Vis) foram preparadas diluições (0,0009% - 0,0001%) a partir da concentração utilizada para a reação de reticulação das microesferas (Vanilina - 0,1% e Ácido Gálico - 0,1%). Foi utilizado equipamento Espectrofotômetro Bel UV-M51 UV-Visível. A concentração foi medida em 231 nm para vanilina e 218 nm para ácido gálico para determinação da curva de calibração e cálculo do percentual de retenção de cada analito (HOSTNIK *et al.*, 2022; PEROBELLI *et al.*, 2015). A análise de termogravimetria (TGA) foi realizada para ME secas (ME-1, ME-1V e ME-1V-AG), em equipamento Shimadzu – DTG 60, de 30 a 500 °C, com taxa de aquecimento de 10 °C min⁻¹, sob atmosfera de N₂ e vazão de 50 mL min⁻¹. A espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FT-IV) foi realizada para as micropartículas (ME-1V e ME-1V-AG), em sua forma gelificada, as quais foram analisadas diretamente no cristal utilizando a técnica de Reflectância Total Atenuada (ATR). A faixa de varredura para a análise foi de 400 a 4000 cm⁻¹, com resolução de 4 cm⁻¹. A análise das micropartículas secas por microscopia eletrônica de varredura acoplada e espectroscopia de dispersão eletrônica (MEV/EDS) foi realizada com microscópio JSM-6610LV (JEOL) acoplado à microsonda de EDS. A faixa de ampliação utilizada variou de 50 a 500.000 vezes (500 a 50 µm). A análise por EDS foi realizada utilizando a micrografia com ampliação de 50x (500 µm). O grau de intumescimento foi avaliado pelo método de imersão em tampão fosfato 0,1 M, pH 6,8, à 37° C, por 96 horas, pela variação da massa de 100 mg de ME ao final do processo (ZOU, LI E LI, 2015). A avaliação do efeito antimicrobiano das micropartículas (ME-1V e ME-1V AG) foi realizada frente cepas padrão de *Escherichia coli* (ATCC 43895) e *Staphylococcus aureus* (ATCC 10832), utilizando o método de Difusão em Ágar, no Laboratório de Ciência de Alimentos e Biologia Molecular (LACABIM). Por fim, 5% (m/m) de ME foram incorporadas em uma emulsão cosmética água/óleo para avaliação de sua estabilidade. O pH do meio foi medido e a aparência, tanto das microesferas quanto do meio foi avaliada nos tempos: 0, 15, 30 e 60 dias.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O grau de retenção foi calculado para 23,7% de vanilina em ME-1V e 26,5% de ácido gálico em ME-1V-AG. A banda $\nu[\text{C}=\text{N}]$ (14) foi observada por FT-IV (Figura 1A), correspondente ao grupo imina da interação covalente quitosana-vanilina. As mesmas bandas da quitosana presentes em ME-1 foram identificadas em ME-1V, além das bandas características da vanilina: $\nu[\text{O}-\text{H}]$ (2) de ligações de hidrogênio, $\nu[\text{C}-\text{H}]$ (3) do grupo aldeído, $\nu[\text{C}=\text{O}]$ (7) do grupo aldeído, $\nu[\text{C}=\text{C}]$ (8) para anéis aromáticos, $\nu[\text{O}-\text{H}]$ (11) do grupo fenólico da vanilina e $\nu[\text{C}-\text{O}]$ (13) da ligação glicosídica do polímero de quitosana. O espectro de ME-1V-AG

apresentou bandas de quitosana, vanilina e ácido gálico: $\nu[\text{O-H}]$ (2) mostrou um deslocamento para maior número de onda, o que pode indicar a presença de ligações de hidrogênio características da reticulação física, e a banda $\nu[\text{COOH}]$ (5), correspondente ao grupo carboxílico do ácido gálico, $\nu[\text{C=N}]$ (14) também foi observado, indicando a persistência da reticulação química entre a quitosana e a vanilina. A massa residual obtida por TGA, à 500°C foi de 12,24% (ME-1), 24,65% (ME-1V) e 49,35% (ME-1V AG), indicando que a reticulação física e química determinou melhor estabilidade térmica para ME-1V AG. As micrografias mostram formas definidas com superfícies lisas e homogêneas (Figura 1B). Os espectros de EDS mostraram maior porcentagem atômica de matéria orgânica, conforme esperado: C, N e O, que são os principais elementos constituintes da quitosana, vanilina e ácido gálico.

Figura 1 – (A) Espectros FT-IV das micropartículas, sendo Transmitância (%) versus número de onda (cm^{-1}) e (B) Micrografias e espectros de EDS, sendo Intensidade ($\text{cps}\cdot\text{eV}^{-1}$) versus energia (keV).



O intumescimento das micropartículas revelou maior saturação em ME-1V-AG (142%) devido ao aumento no número de anéis benzênicos hidrofílicos oriundos das moléculas ácido gálico em comparação com ME-1V (97,4%), onde há somente a presença hidrofóbica da vanilina como reticulante.

A atividade antimicrobiana de ME-1V-AG apresentou excelentes resultados frente a *E. coli* e atividade semelhante ao controle frente a *S. aureus*.

A emulsão água/óleo era inicialmente incolor. A adição das micropartículas foi monitorada ao longo do tempo, fotografada e mantida protegida da luz em um recipiente fechado. ME-1V, como microesferas amarelas, mantiveram-se assim até 30 dias. Após 60 dias, a cor das esferas mudou para amarelo escuro, mas a solução permaneceu incolor. ME-1V AG, como microesferas inicialmente de coloração amarela, mostraram alteração após 15 dias, quando foi observada uma mudança na cor da solução para esverdeada, possivelmente devido à liberação de ácido gálico no meio. Após 60 dias, ME-1V AG escureceu, e a solução tornou-se amarelo escuro, indicando possível oxidação do ácido gálico. Ao final de 60 dias, observou-se que as esferas não sofreram intumescimento em nenhum momento nesta emulsão, ou seja, ME-1V e ME-1V AG permaneceram rígidas. Como não houve intumescimento das micropartículas nesta formulação, há indicação de possível aplicação como esfoliante em formulações cosméticas.

4. CONCLUSÕES

Dessa forma, conclui-se que ambas micropartículas ME-1V e ME-1V AG mostraram as características adequadas ao emprego alternativo ao uso de

microplásticos em formulações cosméticas esfoliantes, observando-se particularidades como, o pH do meio e o tempo de exposição máxima, sem degradar, sendo que, neste caso, ME-1V mostrou-se um pouco mais estável nas condições analisadas. No entanto, ME-1V AG mostrou-se mais eficiente na avaliação antimicrobiana, podendo-se afirmar que nessas micropartículas a difusão do bioativo ácido gálico foi mais eficiente para o meio, como evidenciado na alteração da coloração da emulsão água/óleo a partir de 15 dias.

Os produtos obtidos neste trabalho, desde a quitosana até as microesferas respeitam os preceitos de sustentabilidade, ao mesmo tempo em que, agregam valor às matérias primas, no desenvolvimento de novos materiais.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALIABADI, M. et al. Yerba mate extract in microfibrillated cellulose and corn starch films as a potential wound healing bandage. **Polymers**, Basel, v. 12, n. 12, p. 1–20, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/polym12122807>.
- BASHIR, S. M. et al. Personal care and cosmetic products as a potential source of environmental contamination by microplastics in a densely populated Asian city. **Frontiers in Marine Science**, Lausanne, v. 8, p. 683482, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmars.2021.683482>.
- CARON, A. G. M. et al. Ingestion of microplastic debris by green sea turtles (*Chelonia mydas*) in the Great Barrier Reef: Validation of a sequential extraction protocol. **Marine Pollution Bulletin**, Londres, v. 127, p. 743–751, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2017.12.062>.
- HOSTNIK, G. et al. The influence of pH on UV/Vis spectra of gallic and ellagic acid: a combined experimental and computational study. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 267, p. 120472, 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.saa.2021.120472>.
- POLMAN, E. M. N. et al. Comparison of the aerobic biodegradation of biopolymers and the corresponding bioplastics: A review. **Science of the Total Environment**, Amsterdã, v. 753, p. 141953, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141953>.
- SAPUŁA, P. et al. Are natural compounds a promising alternative to synthetic cross-linking agents in the preparation of hydrogels? **Pharmaceutics**, Basel, v. 15, n. 1, p. 253, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15010253>.
- VIEIRA, I. R. S. et al. Recent advances in biobased and biodegradable polymer nanocomposites, nanoparticles, and natural antioxidants for antibacterial and antioxidant food packaging applications. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, Chicago, v. 21, n. 4, p. 3673–3716, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12990>.
- ZHANG, X. et al. Effect of grafting method on the physical property and antioxidant potential of chitosan film functionalized with gallic acid. **Food Hydrocolloids**, Londres, v. 89, p. 1–10, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2018.10.023>.
- ZHAO, X. et al. Advances on micro/nanoplastics and their effects on living organisms: A review. **Science of the Total Environment**, Amsterdã, v. 904, p. 166722, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.166722>.
- ZOU, Q.; LI, J.; LI, Y.. Preparation and characterization of vanillin-crosslinked chitosan therapeutic bioactive microcarriers. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 79, p. 736–747, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2015.05.037>.