

UNIVERSIDADE TIRADENTES
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO, PESQUISA E EXTENSÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E AMBIENTE

**DESENVOLVIMENTO DE CURATIVOS PARA TRATAMENTO DE
FERIDAS EXSUDATIVAS UTILIZANDO POLÍMEROS
SUPERABSORVENTES E MEMBRANAS CONTENDO EXTRATO
AQUOSO DE *Abarema cochliacarpus***

DANIELA SANTOS COSTA

Aracaju
Agosto- 2022

UNIVERSIDADE TIRADENTES
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO, PESQUISA E EXTENSÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E AMBIENTE

**DESENVOLVIMENTO DE CURATIVOS PARA TRATAMENTO DE
FERIDAS EXSUDATIVAS UTILIZANDO POLÍMEROS
SUPERABSORVENTES E MEMBRANAS CONTENDO EXTRATO
AQUOSO DE *Abarema cochliacarpus***

Dissertação submetida à banca examinadora
para a obtenção do título de Mestre em Saúde
e Ambiente, na área de concentração de
Saúde e Ambiente.

DANIELA SANTOS COSTA

Juliana Cordeiro Cardoso, D Sc.
Orientadora

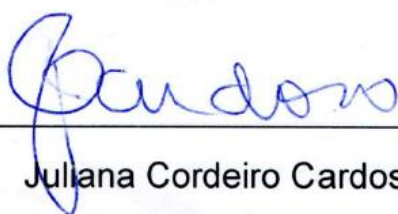
Aracaju
Agosto- 2022

**DESENVOLVIMENTO DE CURATIVOS PARA TRATAMENTO DE FERIDAS
EXSUDATIVAS UTILIZANDO POLÍMEROS SUPERABSORVENTES E
MEMBRANAS CONTENDO EXTRATO AQUOSO DE *Abarema cochliacarpus***

DANIELA SANTOS COSTA

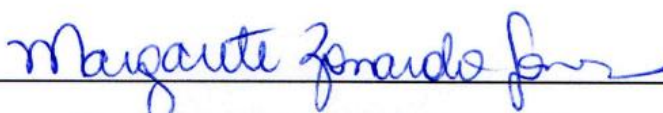
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO SUBMETIDA À BANCA EXAMINADORA PARA A
OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM SAÚDE E AMBIENTE, NA ÁREA DE
CONCENTRAÇÃO DE SAÚDE E AMBIENTE.

Aprovada por:



Juliana Cordeiro Cardoso, Dr^a

Orientadora



Margarete Zanardo Gomes, Dr^a

Programa de Pós-graduação em Saúde e Ambiente-UNIT



Documento assinado digitalmente

Ricardo Luiz Cavalcanti de Albuquerque Jr

Data: 01/09/2022 15:13:21-0300

CPF: 849.876.344-49

Verifique as assinaturas em <https://v.ufsc.br>

Ricardo Luiz Cavalcanti de Albuquerque Júnior, Dr.

Examinador Externo, UFSC

C837d Costa, Daniela Santos
Desenvolvimento de curativos para tratamento de feridas exsudativas utilizando
polímeros superabsorventes e membranas contendo extrato aquoso de *Abarema
cochliacarpus* / Daniela Santos Costa; orientação [de] Prof.^a Dr.^a Juliana Cordeiro
Cardoso - Aracaju: UNIT, 2022.

71 f; il. 30 cm

Dissertação (Mestrado em Saúde e Ambiente) - Universidade Tiradentes 2022

1. Cicatrização 2. Taninos 3. Quitosana 4. Alginato I. Costa, Daniela Santos. II.
Cardoso, Juliana Cordeiro (orient.). III. Universidade Tiradentes. IV. Título.

Gislene Maria S.

CDU: 616-83-001

Dias CRB-

5/1410

DEDICATÓRIA

Ao Senhor Deus, a minha família.

EPÍGRAFE

“O sucesso é a soma de pequenos esforços repetidos dia após dia.” (Robert Collier).

AGRADECIMENTOS

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, por ser essencial em minha vida, meu guia, escudo e fortaleza, por ter me dar força e saúde para superar as dificuldades, ser meu socorro nas horas da angústia. Obrigada por ter me levantado quando fiquei doente. Agradeço ao Senhor por ser à base das minhas conquistas.

À CAPES por ter me concedido a bolsa.

Ao meu pai Edson Costa, minha mãe Magna Maria Costa, ao meu irmão Edson Júnior, por terem me incentivado e por sempre acreditar no meu potencial durante toda a minha vida e caminhada.

À minha orientadora **Prof.^a Dra. Juliana Cordeiro Cardoso**, por todos os ensinamentos. Amei a experiência do mestrado, você não tem noção do quão sou grata, por todo aprendizado. Foi a melhor fase minha vida profissional.

À prezada **Prof.^a Dra. Margarete Zanardo Gomes**, por ter me acolhido com tanto carinho e ternura desde a entrevista do processo seletivo, obrigada pela oportunidade. Serei eternamente grata e pelas orientações durante as disciplinas, seminários e na minha banca e por toda delicadeza nas análises. Obrigada pelas dicas e doçura das palavras na minha qualificação e defesa.

Ao Prof. Dr. Ricardo Luiz Cavalcanti de Albuquerque Júnior, pelos elogios feitos na minha qualificação e defesa, pelas palavras de incentivo e pela delicadeza nas análises. **Obrigada a todos vocês pela rica contribuição.**

E por fim, dedico este trabalho a mim, pois eu sei o quanto fui dedicada desde o início para passar nas provas e durante todo o mestrado. Valeu muito a pena ter abdicado dos finais de semana e feriados para estudar, e de ter ficado às noites em claro escrevendo minha DISSERTAÇÃO. Agradeço a minha maturidade, paciência, disciplina, garra, perseverança, pois nunca reclamei do meu projeto ter sido mudado por conta da pandemia, muito pelo contrário fui otimista. Coloquei a mão na massa para dar conta da missão, por isso tenho muito orgulho de mim mesma!!!! **Estou muito feliz pela produção das ESPONJAS.**

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	7
2	OBJETIVO.....	9
	2.1 OBJETIVO GERAL.....	9
	2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	9
3	REVISÃO DA LITERATURA.....	10
	3.1 FERIDAS E PROCESSO CICATRICAL.....	10
	3.2 FERIDAS AGUDAS E CRÔNICAS.....	13
	3.3 TRATAMENTO.....	13
	3.3.1 Curativo e Coberturas	14
	3.3.2 Limpeza.....	15
	3.3.3 Desbridamento.....	16
	3.3.4 Controle de Exsudato.....	17
	3.3.4.1 Polímeros naturais utilizados para o controle do exsudato.....	19
	3.3.4.2 Polímeros sintéticos utilizados para o controle do exsudato.....	21
	3.3.5 Controle do processo inflamatório.....	23
	3.3.6 Controle da população microbiana.....	24
	3.4 PRODUTOS NATURAIS E O TRATAMENTO DE FERIDAS.	26
	3.4.1 ABAREMA COCHLIACARPOS E TANINOS.....	27
	3.4.2 CURATIVOS CICATRIZANTES	30
4	METODOLOGIA.....	33
	4.1 MATERIAL BOTÂNICO.....	33
	4.2 OBTENÇÃO DO EXTRATO.....	33
	4.2.1 Rendimento da Extração.....	34
	4.2.2 Determinação do Teor de compostos fenólicos no extrato.....	34
	4.3 DESENVOLVIMENTO DO CURATIVO.....	35
	4.3.1 Obtenção das membranas.....	35
	4.3.2 Preparação de materiais tipo espuma alginato com quitosana.....	35
	4.3.3 Avaliação macroscópica das Membranas contendo o extrato da <i>Abarema cochliacarpus</i>	36
	4.3.4 Avaliação macroscópica das Esponjas.....	37
	4.4 ÍNDICE DE INTUMESCIMENTO.....	38
	4.5 ESPECTROSCOPIA DE INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER.....	38
	4.6 CURATIVO.....	38

4.6.1 Ensaio de absorção de fluidos.....	39
4.6.2 Ensaio de Liberação.....	40
4.7Análise Estatística.....	40
5 RESULTADOS.....	40
5.1 AVALIAÇÃO DE GRANULOMETRIA.....	40
5.2 CINÉTICA DE EXTRAÇÃO.....	41
5.3 OTIMIZAÇÃO.....	41
5.4 DETERMINAÇÃO DE COMPOSTOS FENÓLICOS	43
5.5AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DAS MEMBRANAS E DAS ESPONJAS.....	45
5.6 TESTE DE INTUMESCIMENTO.....	47
5.7 ANÁLISE DE FTIR.....	48
5.8ANÁLISE DE ABSORÇÃO DE FLUIDOS DOS CURATIVOS E ENSAIO DE LIBERAÇÃO.....	50
6 DISCUSSÃO.....	52
7 CONCLUSÃO.....	57
REFERÊNCIAS.....	58
ANEXO.....	72

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Avaliação macroscópica das membranas.....	37
Quadro 2. Avaliação macroscópica das esponjas.....	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Curativos à base de polímeros sintéticos na forma de filme.....	22
Tabela 2: Curativos obtidos a partir de polímeros sintéticos na forma de esponja para o controle do exsudato.....	23
Tabela 3: Plantas medicinais utilizadas como cicatrizantes.....	26
Tabela 4: Curativos à base de hidrogéis.....	32
Tabela 5: Planejamento fatorial 2 ² do processo de extração para obtenção do extrato de <i>Abarema cochliacarpus</i>	34
Tabela 6: Formulações de esponjas para produção do curativo.....	36
Tabela 7: Curativos para o tratamento de feridas exsudativas.....	39
Tabela 8: Características macroscópicas das membranas.....	45
Tabela 9: Características macroscópicas das esponjas.....	46

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Fases do reparo cicatricial.....	12
Figura 2: Estrutura molecular do poliuretano.....	18
Figura 3: Estrutura molecular da quitina e quitosana.....	20
Figura 4: Aspecto visual da árvore da <i>Abarema cochliacarpus</i>	27
Figura 5: Estrutura do Tanino condensado.....	30
Figura 6: (A) Imagem frontal da célula de Franz; (B) Imagem da célula de Franz com o curativo proposto.....	39
Figura 7: Avaliação do tamanho de partícula da casca de <i>Abarema cochliacarpus</i>	40
Figura 8: Cinética do processo de extração a partir da casca pulverizada.....	41
Figuras 9: Gráfico de Pareto e de Superfície.....	42
Figura:10 Curva de calibração.....	43
Figura:11 Otimização do processo extrativo.....	44
Figura:12 Avaliação macroscópica das membranas.....	45
Figura:13 Imagem das Esponjas.....	46
Figura:14 Índice de Intumescimento.....	47
Figura:15 Espectros de FTIR das esponjas preparadas a partir de quitosana (Q) e quitosana com adição do extrato de <i>Abarema cochliacarpus</i> (Q(Ac)); B) Espectros de FTIR das esponjas preparadas a partir de alginato (A) e alginato com adição do extrato de <i>Abarema cochliacarpus</i> (A(Ac)).....	48
Figura:16 A) Espectros de FTIR das esponjas preparadas a partir de quitosana (Q) e quitosana com adição do extrato de <i>Abarema cochliacarpus</i> (Q(Ac)); B) Espectros de FTIR das esponjas preparadas a partir de alginato (A) e alginato com adição do extrato de <i>Abarema cochliacarpus</i> (A(Ac)).....	49
Figura:17 Índice de Intumescimento dos curativos produzidos somente com as membranas.....	50
Figura:18 Índice de Intumescimento dos curativos produzidos somente com a esponja.....	51
Figura:19 índice de Intumescimento dos curativos.....	51
Figura: 20 Exsicata de <i>Abarema cochliacarpus</i>	72

LISTA DE SIGLAS

AC	<i>Abarema cochliacarpus</i>
SA	<i>Stryphnodendron adstringens</i>
GEL	Membrana de gelatina
A	Alginato
Q	Quitosana
FTIR	Espectroscopia de absorção na região do Infravermelho com Transformada de Fourier

RESUMO

As feridas crônicas apresentam um processo de cicatrização ineficiente, afetando assim a qualidade de vida do paciente. Estudos anteriores demonstraram que membranas a base de gelatina contendo extrato do barbatimão auxiliam no processo cicatricial. Além disso, polímeros superabsorventes diminuem a quantidade de exsudato no leito das feridas e favorecem o sucesso do reparo. O objetivo deste trabalho foi desenvolver um curativo para cicatrização de feridas a partir de membranas produzidas com gelatina e esponjas produzidas com alginato e quitosana formando o complexo polieletrólito de polímeros superabsorventes, contendo ou não o extrato de *Abarema cochliacarpus* (barbatimão). A matéria-prima botânica foi pulverizada e submetida a classificação granulométrica. Em seguida, com o objetivo de determinar o melhor tempo de extração, a cinética da extração foi determinada utilizando como sistema solvente a solução aquosa de acetona e concentração de biomassa de 4 mg/mL. As extrações ocorreram pelo método de maceração dinâmica. Foi realizada a avaliação do processo extrativo por meio de um planejamento fatorial 2², com réplicas no ponto central. Como variável resposta, foram avaliadas o rendimento da extração e a quantidade de compostos fenólicos presentes na amostra. Para o desenvolvimento do curativo foi realizada a produção das membranas e esponjas com os polímeros alginato de sódio e quitosana contendo o extrato da AC. As membranas e as esponjas foram submetidas às avaliações macroscópicas. As esponjas foram submetidas ao teste de intumescimento e avaliadas por espectroscopia de Infravermelho com transformada de Fourier (FTIR). Os curativos desenvolvidos contendo a associação das membranas com as esponjas foram submetidos às ensaio de absorção de líquidos e de liberação de componentes fenólicos presentes no curativo. Como resultado, observou-se que as variações feitas do sistema solvente e concentração não apresentaram diferença significativa tendo como rendimento de extração o máximo de 45%, porém apresentaram diferença na concentração de fenólicos no extrato. Maiores concentrações de biomassa e sistema solvente com maiores concentrações de acetona favoreceram a obtenção de extratos com maior teor de fenólicos; membranas contendo extratos de Ac produzidas a partir de gelatina de diferentes fornecedores apresentaram aspectos macroscópicos semelhantes. A formulação da esponja que apresentou como resultado maior homogeneidade, maior integridade, melhor índice de intumescimento com formação do complexo polieletrólito e melhor performance para o tratamento de feridas exsudativas foi: (A+Q(Ac)). Portanto, o curativo proposto no presente trabalho é uma alternativa promissora no reparo de feridas exsudativas.

PALAVRAS-CHAVES: Cicatrização, Taninos, Quitosana e Alginato.

ABSTRACT

Chronic wounds present an inefficient healing process, thus affecting the patient's quality of life. Previous studies have shown that gelatin-based membranes containing barbatimão extract aid in the healing process. In addition, superabsorbent polymers decrease the amount of exudate in the wound bed and favor the success of the repair. The objective of this work was to develop a wound healing dressing from membranes produced with gelatin and sponges produced with alginate and chitosan forming the polyelectrolyte complex of superabsorbent polymers, containing or not the extract of *Abarema cochliacarpus* (barbatimão). The botanical raw material was sprayed and submitted to granulometric classification. Then, in order to determine the best extraction time, the extraction kinetics was determined using acetone aqueous solution and biomass concentration of 4 mg/mL as solvent system. Extractions occurred by the dynamic macerated method. The extractive process was evaluated by means of factorial planning 2^2 , with replicas at the central point. As response variable, the extraction yield and the yield and the number of phenolic compounds present in the sample were evaluated. For the development of the dressing, membranes and sponges were produced with the polymers of sodium alginate and chitosan containing the CA extract. Membranes and sponges were submitted to macroscopic evaluations. The sponges were submitted to the swelling test and evaluated by Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR). The dressings developed containing the association of membranes with sponges were subjected to liquid absorption and release of phenolic components present in the dressing. As a result, it was observed that the variations made in the solvent system and concentration did not present a significant difference, with a maximum extraction yield of 45%, but there was a difference in the concentration of phenolics in the extract. Higher concentrations of biomass and solvent system with higher concentrations of acetone favored obtaining extracts with higher phenolic content; membranes containing extracts of Ac produced from gelatin from different suppliers showed similar macroscopic aspects. The sponge formulation that resulted in greater homogeneity, greater integrity, better swelling index with formation of the polyelectrolyte complex and better performance for the treatment of exuding wounds was: (A+Q(Ac)). Therefore, the dressing proposed in the present work is a promising alternative in the repair of exuding wounds.

KEY WORDS: Wound Healing, Tannins, Chitosan and Alginates

1 INTRODUÇÃO

No âmbito mundial e no Brasil as feridas crônicas são consideradas um grave problema de saúde pública por estarem diretamente relacionadas aos elevados índices de morbidade (REZVANI GHOMI et al., 2019). As feridas crônicas demoram a cicatrizar e afetam a qualidade de vida e atividade produtiva do paciente. Elas acometem 5% da população adulta no mundo ocidental gerando custos para os serviços de saúde, uma vez que se faz imprescindível cuidados domiciliares e internações prolongadas (LIBERATO et al., 2017). Um estudo realizado com idosos atendidos nos serviços de unidade básica de saúde das capitais da região Nordeste do Brasil encontrou prevalência de 8% com feridas crônicas, os destaques foram para as lesões por pressão (5%) e as feridas venosas (2,9%). As feridas crônicas estão relacionadas às idades mais avançadas e ao comprometimento do estado cognitivo, sendo assim o aumento da expectativa de vida da população brasileira contribui expressivamente para o surgimento de condições crônicas (VIEIRA; ARAÚJO, 2018).

Dessa forma, torna-se importante a implementação de intervenções específicas a cada caso. A finalidade do tratamento de feridas consiste em acelerar no fechamento rápido da lesão, pois de todos os órgãos do corpo, a pele atua como barreira física nos protegendo de agentes biológicos e mecânicos (MARTINS et al., 2021). O curativo reflete uma série de ações que tem por objetivo a promoção da cicatrização da lesão. Dentre estas ações destacam-se: proteger a ferida, reaproximar bordas, promover a hemostasia e aplicar medicações tópicas. Estas ações reduzem o edema, facilitam a drenagem de exsudato e mantem a umidade da superfície da ferida (BOATENG; CATANZANO, 2015). O curativo deverá levar em consideração fatores como o tipo de tecido (granulação, fibrina, secreção, escara), presença de inflamação ou infecção, presença de exsudatos e odor, profundidade da ferida (VASCONCELOS et al., 2017). Para cada caso é necessário definir uma conduta específica, tais como administração de terapia antimicrobiana, proteção do tecido de granulação e remoção de tecido inviável, aplicação de produtos para absorção do exsudato e de odores e preenchimento da ferida. Dessa forma, para o tratamento de pacientes com feridas agudas e crônicas, existem diversas modalidades de coberturas (SILVA ET AL., 2017; MARTINS et al., 2021).

Nos últimos anos, membranas poliméricas contendo ativos cicatrizantes tem sido desenvolvida para tratamento de feridas, servindo como proteção física e sistemas de liberação de fármacos. Estas formulações apresentam excelente performance no processo cicatricial (ALVES, 2018). Entretanto, a associação de esponjas com membranas contendo

extrato da *Abarema cochliacarpus* para tratar feridas exsudativas e ao mesmo tempo liberar ativos cicatrizantes ainda não é comum no mercado de curativos.

Para o tratamento de feridas exsudativas, uma estratégia interessante é o uso de polímeros capazes de formar hidrogéis superabsorventes, controlando o exsudato excessivo. Na forma de hidrogéis, os polímeros formam redes tridimensionais capazes de intumescer quando colocados em contato com a água. Apesar de serem hidrofílicos, não dissolvem em solução aquosa devido à presença de ligações covalentes entre as cadeias poliméricas ou interações iônicas estáveis, sofrendo um processo de expansão que é regulado pelo grau de reticulações e o entrelaçamento das cadeias poliméricas (NICULESCU; GRUMEZESCU, 2022). Tais polímeros degradáveis são utilizados na área de saúde, devido às suas propriedades de reabsorção e biocompatibilidade. Dentre eles, destaca-se a quitosana, um biopolímero atóxico com atividade antimicrobiana, que contribui para o processo de cicatrização (ULERY et al., 2011). Outro polímero utilizado em curativos é o alginato de sódio, utilizado para absorver exsudatos em feridas (QU et al., 2019). Juntos, estes polímeros formam complexos polieletrólitos, devidos suas cargas contrárias, gerando um produto superabsorvente, capaz de absorver alto conteúdo líquido, sem se dissolver, mantendo a ferida com a hidratação adequada.

Outras substâncias também podem administradas no leito da ferida para diminuir a infecção, aliviar a dor, desbridar quimicamente e atuar como anti-inflamatório e antimicrobiano. Produtos naturais tem sido muito estudado para auxiliar no processo cicatricial. Em um trabalho elaborado por ALVES (2018), membranas desenvolvidas com extratos de Barbatimão (*Stryphnodendron adstringens* e *Abarema cochliacarpus*) aceleraram o processo de reparo cicatricial por segunda intenção em feridas em modelo murino possuindo um efeito clínico importante na fase inicial de reparo. Um estudo realizado por Fonseca et al. (2019) utilizou o extrato aquoso e etanólico obtido da casca do caule da *Abarema cochliacarpus* no tratamento de lesões cutâneas em cavalos. Foram avaliados as atividades cicatrizantes e antioxidantes dos extratos em formulações farmacêuticas na forma de gel, comprovando-se a sua eficiência na contração das feridas. O trabalho desenvolvido por Futuro (2019) utilizou membranas contendo o extrato do barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*) para o tratamento de úlceras em membros inferiores de pacientes diabéticos, evidenciando a diminuição de processos infecciosos e menor tempo de cicatrização.

Desta forma, o presente trabalho tem por estratégia desenvolver curativos a base de membranas e esponjas superabsorventes (complexo polieletrólito alginato e quitosana) contendo o extrato aquoso de *Abarema cochliacarpus* (TANASESCU, 2020), também conhecida como barbatimão para tratamento de feridas exsudativas.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Desenvolver um curativo superabsorvente para cicatrização de feridas exsudativas a partir de membranas de gelatina associadas a esponjas de complexos polieletrólitos de alginato e quitosana contendo extrato aquosos de *Abarema cochliacarpus* (barbatimão).

2.2 Objetivos Específicos

- Determinar as condições ideais de extração de compostos fenólicos a partir da casca da *Abarema cochliacarpus* (barbatimão);
- Produzir um biomaterial a partir dos polímeros naturais alginato e quitosana;
- Comparar marcas de gelatinas de diferentes fornecedores em relação aos aspectos macroscópicos;
- Selecionar a formulação que terá o melhor índice de intumescimento, melhor absorção para os curativos e melhor performance para o tratamento de feridas exsudativas.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Feridas e processo cicatricial

A pele é considerada o maior órgão do corpo humano correspondendo cerca de 15% do peso corporal responsável por revestir o organismo, atuando como uma barreira de proteção sensorial e de regulação (LINEHAN et al., 2018). Além disso, a pele tem função sensorial, participa da síntese de vitamina D e na termorregulação, sendo composta por três camadas: epiderme, derme e hipoderme (CÂMARA et al., 2021). O rompimento desta proteção gera o que é denominado ferida ou lesão. A ferida é definida por qualquer perda ou descontinuidade da cobertura cutânea, incluindo tecidos, músculos e ossos. Ela pode ser causada por um agente físico, químico, biológico, trauma mecânico (LIMA et al., 2016; MITTAG, 2017).

O processo cicatricial busca restaurar a continuidade dos tecidos e é constituído de fases que podem estar presentes ao mesmo tempo em diferentes áreas da lesão, como descrito a seguir (SILVA et al., 2017).

1. Fase de Hemostasia:

É caracterizada por ser uma resposta biológica nos minutos seguintes após a lesão na pele quando ocorre a ruptura de vasos e extravasamento de sangue e linfa. Nesta fase os vasos lesionados sofrem a vasoconstrição através da contração da musculatura lisa (GOLEBIEWSKA, 2015). Em seguida, há a ativação e deposição de plaquetas que formam o tampão plaquetário composto por fibrina e eritrócitos, que associado à vasoconstrição impedem temporariamente a hemorragia. Isso só é possível porque a matriz celular é exposta ao sangue, liberando fatores de coagulação como o fibrinogênio, coagulando o sangue, protegendo o organismo contra a invasão de micro-organismos (SCULLY et al., 2020).

Na cascata de coagulação são formados filamentos de fibrina e o fibrinogênio é o seu precursor, importante para a hemostasia dando suporte para formação do trombo, favorecendo a angiogênese e a cicatrização. Ele também neutraliza as cargas negativas nas superfícies das hemácias, permitindo a agregação delas, auxiliando na formação do trombo. Os trombos são caracterizados por rede de fibrina que agrega hemácias, plaquetas, leucócitos e moléculas do plasma, constituintes importantes para o fechamento da lesão no vaso sanguíneo que dão suporte ao tampão formado pelas plaquetas (KUMAR, 2017).

2. Fase inflamatória:

Os mastócitos liberam histamina nos tecidos lesados, resultando em vasodilatação, ocasionando rubor local, edema, a dor que ocorre por uma hipersensibilização de nociceptores promovidas por prostaglandinas (WILKINSON; HARDMAN, 2020). A resposta inflamatória nesse caso é benéfica agindo como um mecanismo de defesa (HARRIES et al., 2016).

Os leucócitos são atraídos para a lesão (principalmente neutrófilos) e são responsáveis por fagocitar bactérias e detritos. O segundo leucócito mais importante é o monócito que se transforma em macrófago. Os monócitos estimulados por fatores estimuladores de colônia de granulócitos Macrófagos (GM-CSF) diferenciam-se em Macrófagos M1, que tem ações pró-inflamatórias com a liberação de interleucinas IL-1, IL-12, IL-23, TNF, IL-10, quimiocinas, radicais livres do óxido nítrico e oxigênio (NO e O₂), diferenciando-se em Macrófagos M2, que liberam citocinas anti-inflamatórias (KUMAR, V. 2020).

Estas células também têm a função de fagocitar micro-organismos e células mortas, além de liberarem fatores de crescimento (fator de crescimento derivados de plaquetas, fator de crescimento beta transformador, fator de crescimento endotelial vascular e fator de crescimento da epiderme) que agem no processo cicatricial (ITO et al., 2005; WILKINSON; HARDMAN 2020). Para favorecer a cicatrização, são acionadas as citocinas pró-inflamatórias como o Fator de Necrose Tumoral – TNF- α e a Interleucina-1 (marcador importante para a resposta inflamatória), que atraem fibroblastos, que estimulam a produção de colágeno (XUE; JACKSON, 2015). A fase inflamatória é vital para estimular as fases seguintes, pois o reparo dos tecidos depende da reação inflamatória.

3. Fase proliferativa:

Nesta fase ocorre a angiogênese, que é caracterizada pela formação de novos vasos a partir dos já existentes. Neste processo estão envolvidos o fator de necrose tumoral alfa, proteínas (angionina) e sinalizadores celulares como o VEGF- fator de crescimento celular endotelial (HARRIES et al., 2016).

A epitelização, representada pela migração de queratinócitos para o centro da ferida e da formação do tecido de granulação através da proliferação de fibroblastos e macrófagos, ocorre também nesta fase (HARRIES et al., 2016; WILKINSON; HARDMAN, 2020). Os fibroblastos sintetizam o colágeno, fornecendo a organização por meio da fibrose progressiva sendo matriz do tecido de granulação ou remodelação (BRASILEIRO FILHO, 2021; KUMAR et al., 2017).

O colágeno fornece a resistência e integridade estrutural para a ferida. Durante essa fase a ferida se contrai, reduzindo a área que precisa cicatrizar. Por último, as células epiteliais (queratinócitos) migram da margem da ferida reestabelecendo a superfície (HARRIES et al, 2016).

4. Fase de maturação ou Deposição do colágeno:

Esta fase é o estágio final da cicatrização, nela a remodelação da matriz extracelular ocorre através do aumento das fibras colágenas, com substituição do colágeno tipo III pelo colágeno tipo I, também há uma redução da síntese de glicosaminoglicanos, especialmente do ácido hialurônico. O colágeno tipo I é mais denso, espesso e se alinha aos feixes de tensão através de ligações covalentes (HARRIES et al.,2016).

A figura 1 abaixo ilustra as fases do reparo cicatricial.

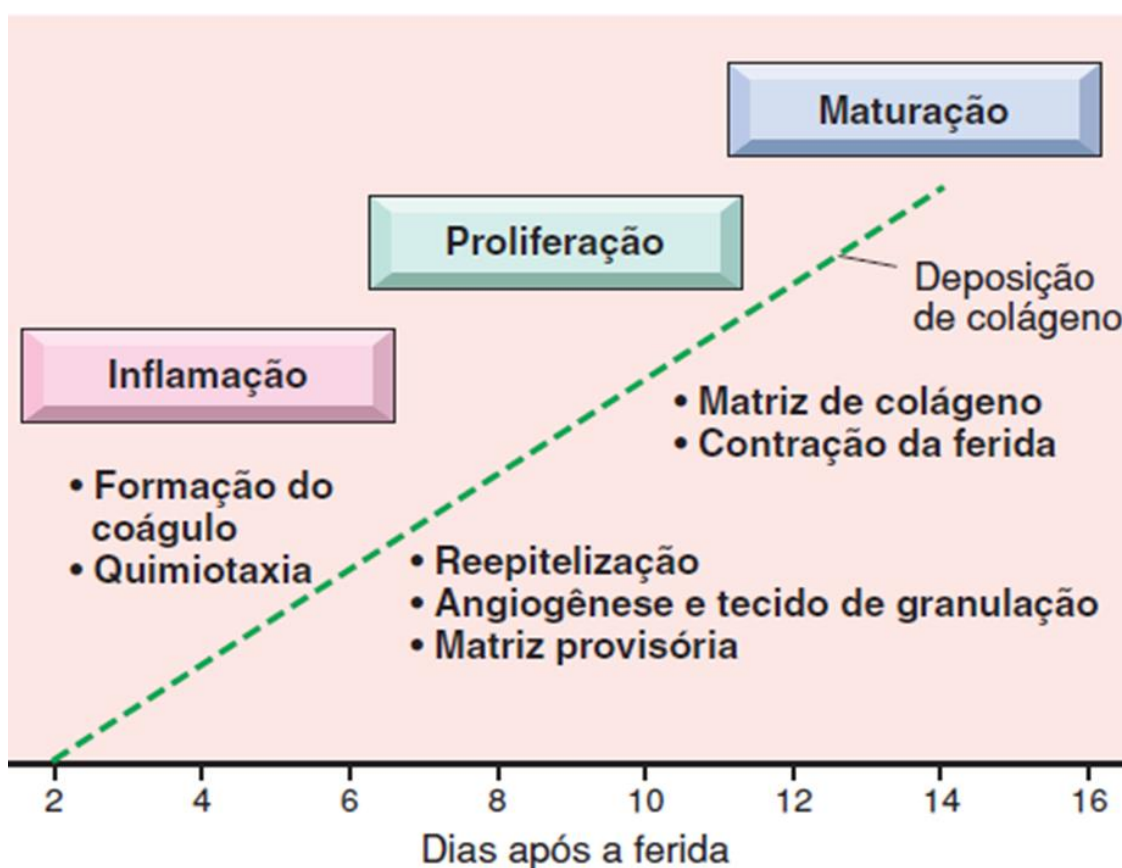


Figura 1 – Fases do Reparo Cicatricial (Fonte: ABBAS et al., 2010).

Quando há o desequilíbrio de uma dessas fases pode ocorrer a inflamação excessiva e a hipertrofia cicatricial (WILKINSON; HARDMAN, 2020). No que concerne ao tipo de cicatrização, ela dependerá do método pelo qual o fechamento da ferida é alcançado. A cicatrização por primeira intenção é caracterizada pela perda superficial da epiderme com regeneração tecidual pela aproximação das bordas através de grampos, sutura manual ou

adesivos cirúrgicos (AMARAL, 2014). Na cicatrização por segunda intenção as bordas das feridas não são aproximadas e a cicatrização ocorre pela formação do tecido de cicatrização (PETZ, 2015).

O processo de cicatrização das feridas poderá ser retardado tendo como resultado uma cicatrização comprometida quando esses estiver associado por diversos fatores, tais como: imunidade do paciente comprometida, má nutrição, doenças crônicas, cuidados prestados de forma inadequada, além de presença de tecido necrótico, infecção (SILVA et al., 2021).

3.2 Feridas Agudas e Crônicas

A cicatrização de feridas pode ser classificada em agudas ou crônicas a depender do tempo do fechamento da lesão. Nas feridas agudas, a contração das margens das feridas ocorre em cerca de cinco dias após a lesão, resultando no processo de cicatrização em duas semanas (LIBERATO et al., 2017). Feridas que apresentam dificuldade em seguir a sequência fisiológica do processo de cicatrização de feridas (hemostasia, inflamação, proliferação e maturação) são denominadas de crônicas (MORISSON et al., 2021).

A ferida crônica pode ser apresentada como uma ferida infectada com odor desagradável produzido por bactérias, tecidos em decomposição e exsudato. O exsudato é um material fluido, composto por células que migram a partir dos vasos sanguíneos se depositando nos tecidos, resultado de um processo inflamatório (VIEIRA et al., 2018). O exsudato poderá ser seroso, sanguinolento e purulento (MATOS et al., 2020).

Os gastos com feridas crônicas são maiores quando comparados aos gastos de doenças da pele (SACHETT; MONTENEGRO, 2019). A cronicidade das feridas está ligada a fatores como desnutrição, obesidade, infecção, Diabetes Mellitus (SBD, 2020; SQUIZZATTO et al., 2017). No Brasil, os gastos relacionados com amputações e com pequenas lesões infectadas e não tratadas custaram 18,2 milhões de reais ao Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2016).

3.3 Tratamento

Os cuidados com feridas necessitam de atenção, pois lesões agudas evoluem de forma rápida para lesões crônicas e exsudativas quando não são tratadas de maneira adequada (MANSILLHA et al., 2017). Quanto mais extensa for a ferida, maior será o curativo requerido. Um curativo ideal deve ser capaz de garantir a manutenção da cobertura sobre o leito da ferida por determinado período. Deve proteger a ferida contra traumas, fornecendo isolamento térmico, regulando a umidade, proteger o tecido de granulação, servindo como

barreira contra bactérias e ser impermeável à água, porém permitindo a troca gasosa. Por fim, deverá ser de fácil remoção a fim de não danificar os novos tecidos (BRASIL, 2020).

Para iniciar o manejo do tratamento e para identificar se a ferida está cicatrizando, os tipos de tecido presentes no leito da ferida. Os tecidos deverão ser identificados e diferenciados como viáveis (tecidos de granulação, muscular e subcutâneo) ou tecidos desvitalizados (tecidos necróticos ou de esfacelo). Deve-se observar o aspecto e característica da ferida tais como: quantidade de exsudato, odor, aspecto do leito da lesão e condições clínicas do paciente para a utilização da cobertura adequada (BRITTO et al., 2021). Diagnóstico por imagem e biópsia também são recursos utilizados que podem ser utilizados avaliar a ferida (MORISSON et al., 2021).

O desbridamento do tecido necrótico da ferida, a utilização de oxigenoterapia hiperbárica, ozonioterapia são exemplos de alternativas utilizadas para alcançar a cicatrização. Porém esses últimos tratamentos citados são caros e não estão ao alcance de todos os pacientes (OLIVEIRA et al., 2016; CASAGRANDE et al., 2021).

O tratamento envolve diferentes etapas tais como: higienização ou limpeza, desbridamento, controle do exsudato e diminuição da população bacteriana (OLIVEIRA et al., 2016; MITTAGE, 2017). O objetivo do curativo é transformar o ambiente da ferida crônica para ferida aguda por meio das etapas abaixo descritas. O controle de fatores de risco, bem como a nutrição do paciente também são importantes para o sucesso do tratamento (MORISSON et al., 2021).

3.3.1 Curativo e Coberturas

Curativos podem ser definidos como o conjunto de cuidados dispensados a uma lesão, visando proporcionar segurança e conforto ao paciente favorecendo a cicatrização. Um curativo ideal, que muitas vezes é denominado como cobertura, deve atender às seguintes finalidades: ser impermeável à água, permitir que a pele respire, proteger as terminações nervosas, proporcionar barreira à contaminação bacteriana, ser de fácil aplicação e remoção, proteger a ferida contra traumas mecânicos, promover um ambiente úmido, absorver secreções, facilitar a granulação e promover o desbridamento autolítico (BRASIL, 2020).

Outra definição de curativo é a realização do procedimento e abrange etapas como: limpeza, desbridamento e indicação da cobertura adequada. Ele tem como objetivo auxiliar o organismo a promover a cicatrização e eliminar fatores desfavoráveis que retardam o processo cicatricial (AZEVEDO et al., 2014). A escolha do tratamento para a lesão depende do grau de contaminação, do tipo de ferida (aguda ou crônica), da presença e quantidade de

exsudato e de fatores sistêmicos relacionados com o processo de cicatrização (MORISSON et al., 2021).

O termo curativo pode ser considerado o processo de cuidado tópico da ferida, e o termo cobertura para designar o produto utilizado para cobrir o leito da lesão (WELLER et al., 2020). Cobertura, portanto, é um material, um produto ou uma substância utilizada sobre a ferida. Uma cobertura tem como função primária proteger a pele danificada, porém pode também ser responsável pela manutenção do ambiente úmido, pela absorção do fluido excessivo e pela proteção contra infecções secundárias (MATOS et al., 2020).

As coberturas são classificadas em:

i. Primárias: aquelas que entram em contato direto com o leito da ferida. Vários materiais são utilizados como coberturas primárias destacando-se o ácido graxo essencial (AGE), a papaína, os hidrogéis/hidrocoloides. A escolha da cobertura primária depende da função que o material exerce no tratamento e da necessidade da ferida.

ii. Secundárias: aquelas que se sobrepõem às primárias. Como exemplo pode-se citar a gazes, ataduras e compressas.

iii. Mista: que possui as duas camadas, uma em contato com o leito da úlcera e outra em contato com o ambiente externo (BOAS et al., 2020).

Ainda podem ser classificadas como passiva (protegem e cobrem as feridas), interativa (proporcionam um ambiente ótimo para a cura da ferida) e bioativa (estimulam a liberação de substâncias durante o processo de cura) (WELLER et al., 2020).

3.3.2 Limpeza

Uma solução de limpeza para feridas ideal deve possuir as seguintes características: não ser tóxica para os tecidos, deve reduzir o número de micro-organismos, não causar reações de sensibilidade, ser disponível, eficaz em termos de custo e permanecer estável durante o grande prazo de validade (BRUMBERG et al., 2021).

O soro fisiológico preenche todos os critérios supracitados. Ele é utilizado para a limpeza de feridas por ser uma solução isotônica, além de não interferir no processo de cicatrização, não lesiona os tecidos, não provocando alergias e não alterando a flora bacteriana, ou seja, os microrganismos que vivem de forma harmônica na pele. Água corrente também é utilizada e por vantagem ser eficiente e eficaz em termos de custos e acessibilidade (SANTOS et al., 2016; WELLER et al., 2020).

A limpeza da ferida se inicia utilizando soro fisiológico 0,9% seguido ou não do uso de uma substância antisséptica, a exemplo do digluconato de clorexidina ou até mesmo água e sabão, quando o local não contenha os produtos acima citados (MORISSON et al., 2021).

Outra solução para limpeza de feridas, descontaminação e umidificação de feridas agudas ou crônicas é o uso da solução de limpeza a base de polihexametilbiguanida. Este

composto é um agente conservante associando a betaína (surfactante), que previne e reduz a tensão superficial das moléculas de biofilme, aumentando a capacidade de penetração destes agentes no leito de feridas, auxiliando no desbridamento (CASTANHO et al.,2020).

O permanganato de potássio diluído em água é utilizado como ação preventiva relacionada ao processo de infecção e não no tratamento de feridas com alto grau de exsudação e já com sinais de colonização bacteriana ou infecção (BRUMBERG et al.,2021; CASTANHO et al 2020).

A técnica deve ser conduzida utilizando material estéril como pinças, luvas, gazes, ou material limpo como luvas de procedimento (BRITO; LEITE,2021).

3.3.3 Desbridamento

O desbridamento será feito de acordo com a necessidade da ferida. O objetivo do desbridamento é a remoção do tecido necrótico, eliminação das bactérias que residem no tecido inviável, drenagem do pus e otimização para o recebimento de preparações tópicas. Além disso, pode proporcionar melhora clínica ao paciente, trazendo benefícios como redução de odores, melhoria da autoestima e contribuição para formação do tecido de granulação. O desbridamento inclui diferentes métodos tais como: autolítico, enzimático, cirúrgico, biológico, dentre outros encontrados na literatura (HARRIES et al., 2016).

O desbridamento autolítico é um método que utiliza a hidratação para permitir a degradação do tecido necrosado por meio de células fagocitárias, podendo ser associado ao método instrumental. Utiliza produtos que mantem o ambiente da ferida úmido reidratando o tecido. Hidrogéis, a exemplo da carboximetilcelulose podem ser utilizados (REZVANI GHOMI et al., 2019; BROWNING et al., 2016). É indicado para feridas infectadas, colonizadas, feridas com perda tecidual profunda, feridas com tecido necrosado com pouco exsudato. Reduz consideravelmente a dor do paciente, pois sua umidade evita a desidratação das terminações nervosas (REZVANI GHOMI et al., 2019). Ele tem por objetivo atrair os neutrófilos e macrófagos para a lesão. Este tipo de desbridamento é contraindicado em feridas com uma grande quantidade de exsudato (HARRIES et al., 2016). No desbridamento de feridas exsudativas, os hidrocolóides são coberturas de escolha, pois são capazes de absorver o fluido, auxiliando na formação do tecido de granulação diminuindo eventos infecciosos, pois fornecem uma barreira para entrada de micro-organismos (SILVA et al.,2020).

Semelhante ao autolítico, o desbridamento enzimático consiste no desprendimento do tecido necrótico utilizando enzimas exógenas tais como a papaína e collagenase. Estas enzimas agem no tecido inviável, degradando-o. A papaína é uma enzima de origem vegetal que degrada os tecidos necrosados. Em escaras (necrose seca de cor preta ou marrom),

poderá ser utilizado o gel com concentração entre 10 e 15%, sendo recomendável cobrir com filme transparente para manter a umidade. No tecido denominado de esfacelo (necrose úmida), a concentração utilizada deverá ser de 6 a 10%, com controle adequado do exsudato (BRITO; LEITE, 2021). A collagenase é uma enzima obtida da bactéria *Clostridium histolyticum* cuja ação é decompor as fibras de colágeno, responsáveis pela adesão do tecido necrótico ao leito da ferida (MORISSON et al., 2021).

Além disso, tem-se o desbridamento cirúrgico, realizado com a lâmina de bisturi removendo mecanicamente o tecido necrótico. É considerado padrão-ouro, devendo ser feito com cautela em pacientes que utilizam anticoagulantes (HARRIES et al., 2016). O desbridamento biológico utiliza larvas de moscas esterilizadas colocadas no leito das feridas. As larvas irão secretar enzimas proteolíticas que irão dissolver o tecido necrosado, realizando a limpeza da ferida (MATOS et al., 2020; HARRIES et al., 2016).

3.3.4 Controle do exsudato

O exsudato fisiológico produzido na fase inflamatória do reparo tecidual é necessário para o processo cicatricial, pois cria um ambiente úmido que facilita o transporte de células, proteínas e nutrientes para o leito da ferida, permitindo que os macrófagos se movam livremente auxiliando no desbridamento dos tecidos desvitalizados (JANOWSKA et al., 2018). Por sua vez, o excesso de exsudato poderá causar maceração das bordas das feridas, aumentando o tamanho da lesão e promovendo a formação de biofilme, dificultando assim o tratamento e a promoção da cicatrização (BROWNING et al., 2016; BRITO; LEITE., 2021).

O controle do exsudato é obtido muitas vezes utilizando macromoléculas conhecidas como polímeros. Os polímeros são formados por várias unidades estruturais menores e repetitivas. Encontram-se na natureza como no caso de proteínas, carboidratos (quitina, celulose e amido) e ácidos nucleicos, todavia, eles também podem ser sintetizados através de reações de polimerização (BROWNING et al., 2016).

As unidades de repetição de um polímero estão ligadas entre si através de ligações primárias fortes (ligações covalentes), enquanto cadeias poliméricas distintas ou segmentos de uma cadeia se atraem por forças secundárias (interações intermoleculares, mais fracas). Seu uso está presente em áreas da medicina e engenharia (CANEVAROLO, 2013).

Os polímeros podem ter características hidrofílicas e/ou hidrofóbicas ao longo de sua cadeia, tornando-os moléculas versáteis com diferentes funções (CANEVAROLO, 2013; BROWNING et al., 2016). Polímeros hidrofílicos podem absorver fluidos, o que os tornam interessantes para o controle de exsudatos.

Polímeros superabsorventes (SAP – Superabsorbent Polymer) possuem ligações cruzadas intercadeias, formando retículos. Estes retículos têm uma importância crucial na absorção da água, pois permite o aprisionamento de moléculas de água e expansão da cadeia polimérica sem que esta seja dissolvida (ZOHURIAAN-MEHR et al., 2008). SAPs surgiram no mercado com o intuito de substituir materiais absorventes (ZOHURIAAN-MEHR et al., 2010). São formados por redes hidrofílicas que possuem a habilidade de absorver água e solução aquosa em grandes quantidades, devido à presença de grupos funcionais hidrofílicos. Esses polímeros formam um gel que ao entrarem em contato com água terão por resultado o inchaço de seus filamentos (ZOHURIAAN-MEHR et al., 2008; ZOHURIAAN-MEHR et al., 2010).

Existem diversas classificações, porém, quanto à sua natureza ou origem podem ser classificados em sintéticos ou naturais. Polímeros sintéticos são aqueles fabricados em laboratório e em geral podem ter componentes derivados do petróleo. São exemplos de polímeros artificiais o poli metacrilato de metila (acrílico), o polietileno, o policloreto de vinila, os poliuretanos (MIGNON et al., 2015). Polímeros naturais são aqueles procedentes da biomassa tais como plantas, crustáceos, algas. São denominados também de biopolímeros (SIQUEIRA, 2015). Geralmente são biodegradáveis, pois possuem grupos químicos que podem ser clivados por enzimas ou sofrer hidrólise (MANZANO et al., 2021).

A seguir figuras exemplificam um polímero sintético (poliuretano) e outro natural (alginato).

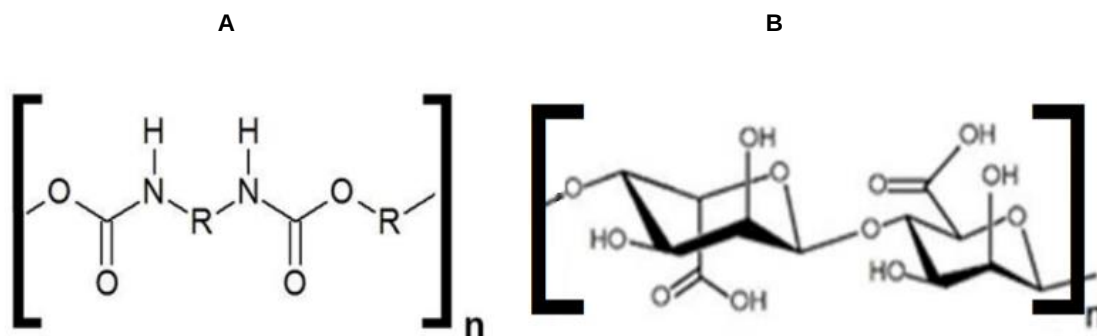


Figura 2. Estrutura molecular do poliuretano (A) e do alginato (B). Fonte: adaptação Peruzzo e Canto (1998); Cao et al. (2020).

Apesar de serem usados para uma variedade de aplicações, a maioria dos polímeros superabsorventes sintéticos não são renováveis, sustentáveis ou biodegradáveis. Por isso, uma abordagem mais sustentável envolve o uso de polímeros superabsorventes naturais (MIGNON et al., 2019).

3.3.4.1 Polímeros naturais utilizados para controle do exsudato

Os polímeros naturais são obtidos a partir de fontes de carbono renováveis como os carboidratos derivados de cana-de açúcar (celulose) ou do exoesqueleto de crustáceos (quitina e quitosana), (FONSECA, 2016). Os polímeros naturais atualmente usados incluem polissacarídeos como o alginato, quitosana, celulose, ou proteínas como o colágeno, gelatina, caseína (MIGNON et al., 2019).

Cada um deles tem suas propriedades que os tornam úteis para certas aplicações. Características como a solubilidade em água do alginato, a sensibilidade térmica da quitosana ou a abundância de celulose, são relevantes a depender da sua aplicação. Todos esses polímeros citados são biodegradáveis, biocompatíveis, não tóxicos, renováveis e sustentáveis (RINAUDO, 2008; MIGNON et al., 2019).

Entretanto, os polímeros superabsorventes de base natural podem apresentar certas limitações, como sua alta solubilidade, a necessidade de purificação por diálise, bem como problemas de escalabilidade relacionados a instalações piloto. Muitas vezes, como estratégia para superar tais limitações, há a necessidade de modificar esses polímeros naturais para criar polímeros superabsorventes semissintéticos, garantindo a estabilidade para a utilização de acordo com a finalidade desejada (MIGNON et al., 2019; ALVEN, 2021).

O alginato de sódio é um polissacarídeo aniônico não ramificado, solúvel em água, extraído das paredes celulares de algas marrons. Ele é um copolímero linear composto pelos ácidos guluronato e manuronato ligados covalentemente em sequências. Está disponível como um sal de sódio (NaAlg), ou combinado com cátions multivalentes como o cálcio (Ca^{2+}), uma rede de íons é formada à medida que as porções carboxilato se tornam coordenadas pelos cátions, tornando-se insolúveis em água (MIGNON et al., 2019; RINAUDO, 2014).

O alginato é frequentemente usado para aplicações biomédicas (liberação controlada de fármacos, curativos) e em embalagens, têxteis, papel. Também é usado na indústria alimentícia como estabilizante, emulsificante e agente gelificante (ADERIBIGBE, BUYANA, 2018). As vantagens dos curativos de alginato incluem sua fácil remoção, propriedades hemostáticas, flexibilidade, permeabilidade ao vapor de água, dióxido de carbono e oxigênio, e proteção contra infecções bacterianas. Porém, apresentam algumas limitações, pois especificamente não são adesivos e podem provocar reações alérgicas em pacientes sensíveis a produtos derivados de algas marinhas (WELLER et al., 2020). No entanto, essas desvantagens podem ser corrigidas quando combinadas com outros elementos. Zhao et al. (2020) revestiram um curativo de alginato de cálcio com uma mistura quitosana, obtivendo

propriedades hidratantes e antibacterianas, promoção da cicatrização de feridas e a não citotoxicidade.

Os alginatos são utilizados para controlar grande quantidade de exsudato (ALVEN, 2021), pois suas fibras formam um gel que absorve o excesso e em contato com o sangue, promovem a hemostasia (PAUL; SHARMA, 2015).

A quitosana, que é muito utilizada em arranjos poliméricos com o alginato, é um subproduto obtido de produtos de quitina. A quitina é o segundo polímero natural mais abundante encontrado na natureza, é encontrada em organizações moleculares na forma α - em caranguejos, camarões e ostras e na forma β - em lulas e lagostas. Quimicamente ela é formada por unidades repetidas de N-acetilglicosamina que no organismo possui atuação anti-inflamatória (CHAGAS, 2017).

A produção da quitosana é produzida industrialmente pela desacetilação parcial da quitina (SIVASHANKARI; PRABAHARAN, 2016). Geralmente se apresenta com mais de 60% de grau de desacetilação e teor de nitrogênio superior a 7% (ALVEN, 2021). A quitosana possui atividade antimicrobiana, característica que está intimamente relacionada com a carga positiva dos grupos aminos livres, presente em sua estrutura. Por meio de interação eletrostática, este polímero interage com as membranas das células microbianas carregadas negativamente, levando à liberação de componentes intracelulares dos microrganismos e inibição do crescimento (KIM et al., 2015).

A figura 3 a seguir representa a estrutura molecular da quitina e quitosana.

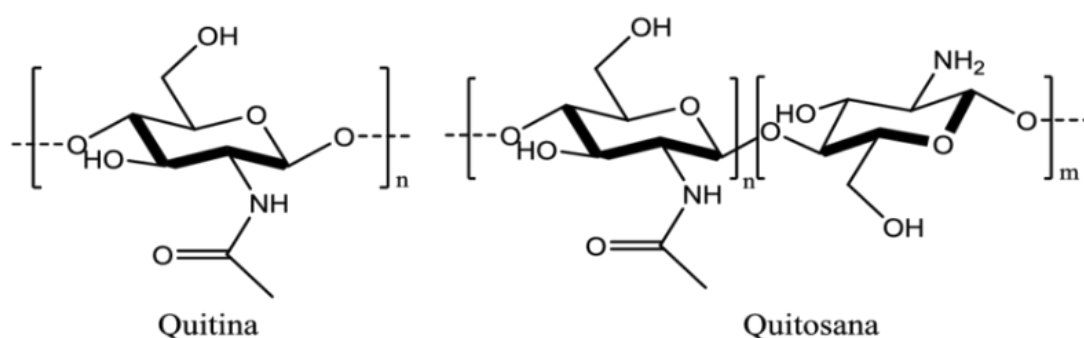


Figura 3. Estrutura molecular da quitina e quitosa. Fonte: Adaptado de Elgadir et al., (2015).

A quitosana tem sido muito utilizada devido à sua solubilidade, biocompatibilidade e biodegradabilidade em formulações farmacêuticas na forma de géis, hidrogéis etc. (KIM, 2010). Pode ser considerada um curativo/cobertura biológico semipermeável que mantém o exsudato da ferida estéril sob uma crosta, evitando a desidratação e auxiliando na cura (ZHAO et al., 2020). As coberturas com polímeros à base de quitosana se destacam por

possuírem propriedades biodegradáveis e biocompatíveis, acelerando a reepitelização da ferida, auxiliando no processo cicatricial de feridas exsudativas e granuladas (ALVEN, 2021).

Dessa forma, um curativo superabsorvente é projetado para remover o excesso de exsudato do leito da ferida, tem por característica alto nível de absorção, conforto, proteção contra escoriações e maceração da pele circundante à lesão. Não são indicados para exsudatos com quantidade leve, pois se o leito da ferida estiver seco desfavorecerá a cicatrização (BROWING et al., 2016).

Agentes formadores de gel, capazes de absorverem fluidos, a exemplo da gelatina, carboximetilcelulose de sódio e a pectina, são conhecidos na área de curativos/coberturas como hidrocolóides. Estes produtos são usados para obtenção de coberturas mistas gerando curativos oclusivos, interativos e retentores de umidade. O produto final é composto por duas camadas: uma suspensão de partículas coloidais hidrofílicas (hidrocolóides) e uma camada de poliuretano (composto sintético) que é impermeável (WELLER et al., 2020).

Assim, na presença de exsudato da ferida, esse tipo de curativo forma um fase de gel que permite hidratar a ferida e proteger a granulação recém-formada tecido (BRUMBERG et al., 2021; WELLER et al., 2020). Outras vantagens importantes dos hidrocolóides incluem a remoção indolor, propriedades de barreira contra água, oxigênio ou bactérias, e a promoção da angiogênese e granulação (WELLER et al., 2020; WOJCIK, 2021).

Como exemplo de hidrocolóide no mercado, pode-se citar o DuoDerm®. Trata-se de um curativo a base de carboximetilcelulose sódica e pectina, utilizado em feridas com quantidade de exsudato leve ou moderado (DENNY, 2021).

3.3.4.2 Polímeros sintéticos utilizados para controle do exsudato

Dentre os polímeros sintéticos utilizados em curativos, destacam-se os poliuretanos. Se apresentam na forma de filmes para cobertura de feridas, promovendo uma aceleração do processo de epitelização (FERREIRA, 2009). As características que favorecem a utilização desse material como curativo são: a flexibilidade (oferecida pela utilização de isocianatos alifáticos), a biocompatibilidade, resistência à degradação enzimática e hidrolítica (controlada pelo aumento da cadeia de carbonos hidrofóbica), a transparência e a resistência a fissuras (SOUZA, 2013).

As coberturas de filme semipermeáveis são feitos por um adesivo fino, estéreis, transparentes, constituídos por uma membrana de poliuretano. Estas membranas também participam do desbridamento autolítico, apresentam permeabilidade pois permitem a troca de oxigênio e dióxido de carbono e vapor vapor d'água. Além disso, a transparência dos filmes

de poliuretano é vantajosa para a inspeção de feridas, sendo feita sem remover o curativo (NICULESCU; GRUMEZESCU, 2022). Na tabela 1 seguem exemplos de curativos à base de curativos de polímeros sintéticos na forma de filmes semipermeáveis.

Tabela 1. Curativos à base de polímeros sintéticos na forma de filme

Nome comercial	Substância	Característica	Referência
Opsite®	Poliuretano	Curativo transparente, semipermeável utilizado para feridas superficiais	BOATENG et al., 2008
Hyalossafe®	Poliuretano com Ácido Hialurônico	Indicado para feridas com exsudato moderado e feridas cirúrgicas	ALVES, 2021
Tegaderm®	Poliuretano	Proteção de cortes, queimaduras, prevenindo possíveis infecções e contaminações por germes e sujeiras	DENNY et al., 2021
Hidrofilme®	Poliuretano	Autoadesivo, permeável ao vapor e umidade, indicado para fixação de curativos primários e proteção de feridas em fases de epitelização	SCHMEEL et al., 2019

Outras formas de apresentação de curativos à base de polímeros sintéticos são as espumas (Tabela 2). São formadas por matrizes sólidas porosas feitos de poliuretano que também podem conter uma camada de silicone como revestimento (WEELER, et al., 2020). As espumas podem ser esterilizadas, são macias e não causam desconforto ao paciente. O poliuretano é vantajoso por apresentar maciez, flexibilidade, excelente capacidade de absorção e custo-benefício (NAMVIRIYACHOTE et al., 2020). A tabela 2 exemplifica curativos obtidos a partir de polímeros sintéticos.

Tabela 2. Curativos obtidos a partir de polímeros sintéticos na forma de esponja para o controle do exsudato

Nome comercial	Polímero	Característica	Referência
Allevyn®	Poliuretano e polietilenoglicol em estrutura tri-laminada	Absorção do exsudato com grande quantidade, úlceras de decúbito, lesões de pele por segunda intenção	WELLER et al., 2020; PACK et al., 2019
Permafoam®	Poliuretano com uma camada de poliacrilato	Utilizado em feridas com exsudação intensa, possui formatos especiais para o tratamento de lesões superficiais e cavitárias. Pode ser combinado com a prata	WELLER et al., 2020
Mepilex®	Poliuretano com prata	Redução da atividade microbiana Utilizado para absorção do exsudato	WELLER et al., 2020; SILMON et al., 2021

3.3.5 Controle do processo inflamatório

A cicatrização de feridas é um processo dinâmico regulado por mecanismos celulares, humorais e moleculares. A resposta inflamatória que se inicia após uma injúria tecidual é fundamental para que ocorra a cicatrização (IRMUHAMETOVA et al., 2020).

O microambiente inflamatório contribui para o reparo tecidual e para o controle de infecções. No entanto, as quimiocinas produzidas por queratinócitos ativados e células imunes também são capazes de danificar o tecido da pele nas proximidades do alvo da resposta inflamatória. Portanto, a intensidade da inflamação e o tempo de resolução são críticos para evitar danos teciduais (REIKE, 2012).

Dessa forma, a modulação da inflamação é importante na manutenção da homeostase da derme. Assim, a suplementação tópica com óleos vegetais ou com extratos que fornecem metabólitos anti-inflamatórios cutâneos locais pode auxiliar no manejo do tratamento de feridas (LIN et al., 2018).

A utilização de plantas medicinais no tratamento de feridas é muito popular no Brasil. Antigamente eram utilizadas plantas e extratos vegetais, na forma de cataplasmas, com o intuito de estancar hemorragias e favorecer a cicatrização. A ação anti-inflamatória está presente em diversas plantas auxiliando assim, o processo cicatricial (PIRIZ et al., 2014). Moléculas como os flavonóides, triterpenos, cumarinas, fenóis taninos, saponinas e catequinas são responsáveis por essa atividade (BUENO, 2016). A romã, por exemplo, é uma planta medicinal que contém polifenóis como o ácido punícico e ácido elágico que auxiliam na regeneração celular, provavelmente devido suas atividades anti-inflamatórias e antioxidantes (COSTA et al., 2019). Outros produtos naturais ricos em substâncias fenólicas são duas diferentes espécies (*Stryphnodendron adstringens* e *Abarema cochiliacarpus*) conhecidas na medicina popular como barbatimão. A casca do caule destas plantas possui ação cicatrizante e anti-inflamatória (LIMA et al, 1998), por impedir a formação de mediadores químicos da inflamação como a histamina, bradicinina e prostaglandina (LIMA et al, 2016). Outra propriedade cicatrizante que o barbatimão possui é o estímulo à multiplicação de queratinócitos que estão ao redor da área lesionada facilitando a reepitelização da ferida e aumentando as fibras de colágeno (PEREIRA et al., 2015).

Além de produtos naturais na forma de extratos, os óleos vegetais poli-insaturados, enriquecidos com vitaminas A, E, e o ácido graxo essencial são muito utilizados como coberturas primárias. Funcionam com um adjuvante no tratamento das lesões relacionadas à pele, promovendo quimiotaxia (atração de leucócitos) e angiogênese (formação de novos vasos sanguíneos), mantendo o meio úmido, auxiliando no processo de granulação tecidual, devido à alta capacidade de hidratação ele proporciona nutrição celular local (SILVA, 2018). Os óleos vegetais também trazem benefícios terapêuticos quando utilizados na pele, pois possuem propriedades antioxidantes, tais propriedades auxiliam na promoção da cicatrização de feridas. Eles são compostos de substâncias tais como os triglicerídeos, tocoferóis, fosfolipídios, ceras e compostos fenólicos. Estes compostos, quando aplicados sobre a pele influenciam benéficamente fornecendo uma barreira protetora à pele. São exemplos de óleos que possuem atividade anti-inflamatória e antioxidante o óleo de azeite de oliva, o óleo de coco, óleo de aveia, óleo de copaíba dentre outros (LIN et al., 2018).

3.3.6 Controle da população microbiana

O debridamento do tipo mecânico consegue remover bactérias, excesso de exsudato e biofilmes. Todavia ele não é suficiente para controlar a infecção, pois as bactérias remanescentes podem reiniciar o processo infeccioso ou a formação de biofilme

(microrganismos formam colônias e aderem à superfície da ferida). Por isso, a técnica precisa estar associada ao tratamento antimicrobiano (PEDRO; SARAIVA, 2012).

Quando a lesão está infectada, realiza-se o tratamento utilizando antibióticos orais de amplo espectro de ação além de cobrir a ferida com coberturas específicas (ATKIN, 2016, PINHEIRO, 2021). Dentre eles pode-se citar os mais utilizados como os compostos de prata e os curativos de carvão ativado com prata. Estes curativos são indicados para feridas crônicas, fétidas, exsudativas, infectadas. O carvão ativado promove a descontaminação, neutraliza o odor e o exsudato através do mecanismo de adsorção, retraindo em sua estrutura as toxinas liberadas pelas bactérias. A prata possui ação bacteriostática auxiliando no controle da infecção (STEVEN et al., 2014). A cobertura de carvão ativado com prata é composta por uma malha carbonizada impregnada com nitrato de prata envolvida por uma camada de tecido (TNT) (KERIHUEL, 2010). Outro exemplo é a sulfadiazina de prata, que possui amplo espectro de ação contra bactérias gram-positivas, gram-negativas e contra fungos (ABU et al., 2012; BESSA et al., 2020). A atividade antimicrobiana da sulfadiazina de prata é mediada pela reação do íon prata com o DNA microbiano, o que impede a replicação bacteriana. Também atua sobre a membrana e parede celular, promovendo o enfraquecimento destas (AQUINO, 2016).

Outro tratamento muito utilizado e eficaz é o uso da polihexanida, designação atribuída à hidrócloro-poli-hexametileno-biguanida (PHMB). Este agente antimicrobiano possui amplo espectro de ação contra bactérias, fungos e biofilme. Seu mecanismo de ação consiste na ligação à membrana celular bacteriana, o que provoca o enfraquecimento da camada lipopolissacarídica. Como consequência tem-se a indução da lise celular por meio da destruição da integridade da membrana, levando à morte do microrganismo (MIRANDA et al., 2016). A PHMB é utilizada na forma de hidrogel a 0,2% e é indicada para manter a umidade do leito da ferida e combater as bactérias responsáveis por causar infecções em feridas agudas ou crônicas. Como benefícios tem-se a eliminação de odores e a não interferência no processo de granulação, proporcionando condições favoráveis ao processo cicatricial (MIRANDA et al., 2016).

Sustâncias de origem natural também podem atuar como agente antimicrobiano. O extrato da casca da *Abarema cochliacarpus* foi utilizado em feridas de cães e obteve como resultado antimicrobiano frente às cepas Gram positivas *Staphylococcus intermedius* e *Bacillus sp.* isoladas de feridas cutâneas de cão (TENÓRIO, 2012).

3.4 Produtos naturais e o tratamento de feridas

Os extratos vegetais oriundos de plantas medicinais são utilizados no tratamento de feridas como fonte de princípio ativo cicatrizante (RAMALHO et al., 2018).

A etnofarmacologia é definida como a exploração científica interdisciplinar dos agentes biologicamente ativos utilizados tradicionalmente. As pesquisas científicas, neste contexto, são importantes para esclarecer informações importante sobre as espécies vegetais utilizadas popularmente, identificando suas substâncias ativas, evidenciando suas atividades farmacológicas, assim como a possibilidade de causar danos à saúde através de intoxicações. Com estas respostas, é possível respaldar o uso destes produtos de modo seguro (HEGAZY et al., 2015).

A Organização Pan-Americana de Saúde classifica as plantas medicinais como aquelas que possuem fonte de fármacos utilizados para alívio, prevenção ou cura de uma enfermidade ou um processo patológico. No ano de 2009, o Ministério da Saúde lançou a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS – RENISUS, composta por 71 espécies.

Apesar dos produtos existentes no mercado, a cicatrização de feridas crônicas ainda é um desafio. Novas coberturas para o tratamento de feridas buscam promotores de cicatrização de feridas seguros e econômicos. Neste sentido, as plantas medicinais são utilizadas como estratégia para o tratamento de feridas, principalmente aquelas já utilizadas popularmente (KHAN, 2018). Algumas delas, juntamente com outras que são de uso popular, são cicatrizantes e encontram-se citadas na Tabela 3.

Tabela 3. Plantas medicinais utilizadas como cicatrizantes

Nome Popular	Espécie	Compostos Químicos	Referência
Barbatimão	<i>Abarema cochliacarpus</i>	Saponinas, flavonóides, catequinas, taninos condensados, terpenos	DIAS, 2012; TENÓRIO, 2016
Barbatimão	<i>Stryphnodendron adstrigens (Mart.)</i>	Protocianidas, flavonóides, Taninos condensados	LIMA et al., 2016
Romã	<i>Punica granatum</i>	Ácidos diterpenos, ácido elágico e ácido púnico	COSTA et al., 2019
Copaíba	<i>Copaifera langsdorffii</i>	Ácidos diterpênicos, ácido copálico	MONTES, 2009
Calêndula	<i>Calendula officinalis L</i>	Flavonóides e saponinas triterpênicas	WENDT, 2005

O barbatimão e plantas do gênero *Caesalpinia* da família (Fabaceae) por exemplo, destacam-se pelas suas propriedades terapêuticas utilizadas em tratamento de úlceras, doenças de pele, queimaduras, Hanseníase como por exemplo a *C. sappan*, pois possuem isoflavonoides e dibenzoxocinas (KAUR et al., 2016; SOUZA et al., 2021).

Entretanto, o barbatimão é o nome popular das duas espécies de plantas brasileiras usadas na cicatrização de feridas. São elas o *Stryphnodendron adstringens* e a *Abarema cochliacarpus*. A primeira já possui produto comercial contendo seu extrato e a *Abarema* possui poucos trabalhos incitando maiores investigações. Um dos requisitos primordiais para se desenvolver um produto farmacêutico a base de produtos naturais, é a identificação botânica da matéria prima vegetal, para evitar problemas relacionados às intoxicações ou erro de medicações (SINITOX, 2013; BALTAR et al., 2017).

3.4.1 *Abarema cochliacarpus* e Taninos

Abarema cochliacarpus (Gomes) Barneby & Grimes é uma espécie nativa do Brasil, utilizada pela população com cunho medicinal. Ela pertence à família Leguminosae – Mimosoidae, se apresentando como uma árvore que atinge mais ou menos 8 metros de altura. É conhecida como barbatimão na região Nordeste do país, homônima à outra espécie, *Stryphnodendron adstringens*, também utilizada popularmente como cicatrizante. Possui princípios ativos no caule apresentando no seu perfil fitoquímico saponinas, catequinas, taninos, fenóis e antraquinonas (LANDIM et al., 2015).



Figura 4: Aspecto visual da árvore da *Abarema cochliacarpus*: (A) Árvore e do (B) caule. Fonte: Queiroz, 2012.

É encontrada na Região Nordeste e Sudeste do Brasil: nos Estados do Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Sergipe, Bahia, Espírito Santo e está presente em florestas costeiras e em áreas com arbustos, encostas gramadas, matas de cipó, caatinga, cerrado e campo rupestre (IGANCI, MORIM, 2012; LANDIM et al., 2015).

Possui valor medicinal e comercial relacionado ao produto do metabolismo secundário, taninos presentes na casca do caule. A casca do barbatimão é a parte da planta comercializada por apresentar uma alta concentração de taninos (MEIRA et al., 2013). No que concerne à composição química, ela também contém catequinas (moléculas pertencentes ao grupo dos polifenóis) e saponinas (glicosídeos de esteróides ou de terpenos policíclicos) (SILVA et al., 2010), além de antraquinonas (substâncias fenólicas derivadas da dicetona do antraceno) (SILVA et al., 2009). Farias et al. (2021) identificaram a presença de alcaloides, flavonóides, saponinas, terpenos, leucoantocianidas e esteróides nos extratos obtidos com acetato de etila a partir de folhas e caules da *Abarema cochliacarpus*, observando o potencial antioxidante dos extratos obtidos.

A presença de taninos condensados com catequinas como componentes majoritários nos extratos metanólicos da casca de *A. cochliacarpus* é recorrente. As catequinas estão ligadas a presença de atividade antioxidante devido ao sequestro de radicais livres. Vale ressaltar que no extrato metanólico da casca também foi observada a presença de ácido gálico (SILVA et al., 2010).

Silva et al. (2020) realizaram um estudo que avaliou a atividade inseticida de um extrato salino da casca da *Abarema cochliacarpus* contra o *Aedes aegypti*, *Sitophilus zeamais*, *Nasutiter mescorniger* e *Fusarium* spp. Os autores encontraram moléculas de saponinas, taninos condensados e hidrolisados, antraquinonas e ácido gálico no extrato. O extrato inibiu o crescimento de larvas do *Aedes aegypti* e da *Fusarium* spp. e promoveu a mortalidade da *Nasutiter mescorniger*.

Nos estados de Alagoas, Bahia e Sergipe, sua casca é utilizada para a produção de chás ou garrafadas feitas com cachaça para o tratamento de leucorreias, gastrite, feridas purulentas, analgesia (SILVA et al., 2010; SANCHEZ et al., 2013). Tenório et al. (2016) estudaram a atividade antibacteriana dos extratos de *Abarema cochliacarpus* obtidos com diferentes solventes de extração (ciclohexano, acetona e etanol) nas concentrações entre 6,25 e 100 mg/mL. Eles observaram a atividade dos extratos utilizando bactérias isoladas de feridas cutâneas de cães. Os ensaios *in vitro* dos extratos da casca de *Abarema cochliacarpus* mostraram inibição contra as bactérias Gram-positivas *Staphylococcus intermedius* e *Bacillus* sp. nas concentrações testadas, exceto para o extrato em ciclohexano

que não demonstrou inibição nas concentrações de 12,5 e 6,25 mg/mL contra o *Staphylococcus intermedius*. Na análise fitoquímica da planta, o estudo identificou alcalóides, flavonóides, saponinas, taninos condensados, terpenos e esteroides. Santos et al. (2007) avaliaram a atuação antimicrobiana dos extratos da casca de *A. cochliacarpus* em *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, isolados de amostras clínicas. Os resultados demonstraram a capacidade dos extratos em inibir o crescimento bacteriano *in vivo*.

Os compostos fenólicos estão presentes no nosso cotidiano, desse modo sabores, coloração de alguns vegetais são oriundos destas substâncias, além disso protegem as plantas contra raios UV, insetos, fungos e bactérias. Quimicamente os compostos fenólicos são substâncias que possuem pelo menos um anel aromático no qual ao menos um hidrogênio é substituído por um grupamento hidroxila (YAMAGUSH et al., 2017).

Os taninos são compostos secundários que podem ser extraídos da maioria das plantas, e sua concentração nos tecidos vegetais variam da idade e do tamanho da planta da época ou, ainda, do local de coleta (LARCHER, 2000). São considerados compostos fenólicos que possuem a propriedade de se complexar com íons metálicos e com macromoléculas como proteínas e polissacarídeos, desempenham função antioxidante. Eles são utilizados como antissépticos, adstringentes, antidiarreicos, cicatrizantes de feridas (LUZ et al., 2014).

Taninos podem ser divididos em duas categorias: condensados (proantocianidinas) e hidrolisáveis. Os taninos condensados são formados biossinteticamente pela condensação de subunidades flavonóis (catequina, epicatequina, leucocianidina) para formar redes poliméricas (SANTIAGO et al., 2020).

Quantidades de taninos condensados ou proantocianidinas podem variar entre 2% e 40% da casca seca de muitas espécies. Os taninos hidrolisáveis são moléculas de ácidos fenólicos como o gálico e o elágico (CRESTINI et al., 2016). Eles possuem um grupo poliol central (em sua maioria, é β -D-glicose, mas também o ácido quínico, outros fenóis e outros glicosídeos) e hidroxilas esterificadas por moléculas de ácidos fenólicos como o gálico e o elágico (MONTEIRO, et al., 2005; KHANBABAEE, 2001).

Na figura 5 podem ser observados exemplos de moléculas de taninos condensados e hidrolisáveis (ácido elágico).

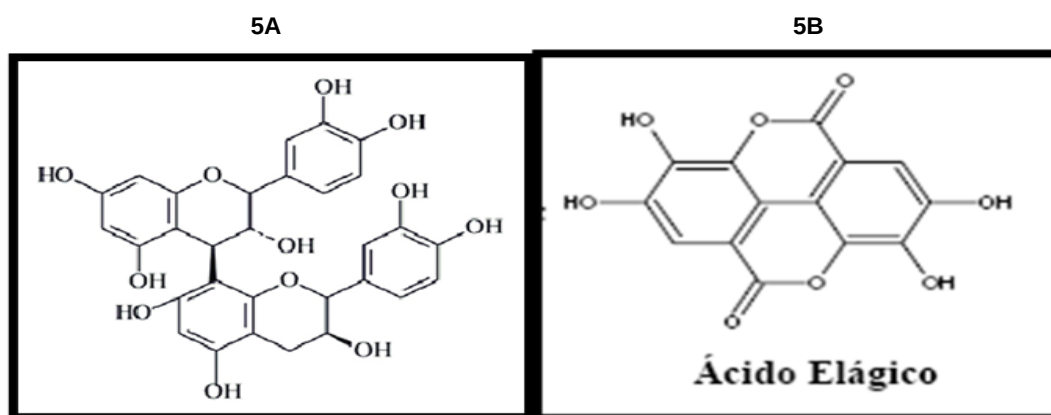


Figura 5. (A) Estrutura do Tanino condensado (adaptado de Gama, 2011), (B) Estrutura do ácido elágico (adaptado de Santos, 2010).

Os taninos são obtidos através da maceração utilizando solventes polares água, acetona ou metanol à temperatura ambiente ou por aquecimento (MUELLER-HARVEY, 2001; SILVA, BIZERRA & FERNANDES, 2018).

Nascimento et al. (2020) otimizaram as condições de extração para obtenção de compostos bioativos de uma outra espécie de barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*) usando metodologia de superfície de resposta. Os autores concluíram que a temperatura de extração apresenta maior efeito quanto ao teor de taninos condensados e atividade antioxidante. Os melhores resultados foram alcançados na temperatura de extração de 48°C, com pH neutro e biomassa com granulometria de 0,841 mm.

3.4.2 Curativos cicatrizantes

Apesar da grande diversidade de curativos existentes no mercado, ainda não existe um curativo universal, utilizado em todas as situações. Todavia, como já foi abordado, diversos fatores devem ser levados em consideração para a escolha do curativo. Os principais fatores que determinam a escolha de um curativo são: presença de exsudato, tipo de tecido formado no leito da ferida (tecido necrosado, tecido de granulação) e presença de infecção. Além disso, muitas vezes o curativo funciona como uma barreira física que impede a entrada de microrganismos (ZHOURI, 2016).

A forma de apresentação comercial de um curativo pode variar em função da sua aplicação. Existem produtos que possuem a função apenas de proteger o ferimento, ocluindo o leito da ferida, como é o caso do Band-aid® e o Tegaderm filme®.

Outros podem preencher feridas cavitárias, sendo apresentados em estruturas tridimensionais. Como exemplo, tem-se os curativos na forma de esponjas que se adaptam ao contorno do corpo. São compostos de poliuretano hidrofílico, em multicamadas, absorventes. Algumas marcas acrescentam silicone que não aderem ao leito da ferida, minimizando a maceração das bordas, além de possuir superfícies semipermeáveis que permitem a passagem e retenção do exsudado no curativo (JANOWSKA, 2018; WELLER, 2019). Na patente BR 10 007641 5 depositada em 2017, os inventores apresentam uma formulação na forma de gel fotopolimerizável contendo extratos vegetais cicatrizantes para preenchimento de feridas cavitárias.

Pomadas, cremes e géis são utilizados para umedecer o leito da ferida, porém necessitam de uma cobertura secundária (gazes e ataduras) para permanecerem no local durante o tempo necessário para sua ação. Estas formas farmacêuticas geralmente possuem ativos com função antimicrobiana, a exemplo de creme ou pomadas contendo sulfadiazina de prata (LOPES et al., 2005).

O mercado oferece vários produtos que promovem a contenção de exsudato. O alginato possui a capacidade de geleificação, formando um gel que ao entrar em contato com o exsudato irá absorvê-lo. Além disso, a utilização de alginato de cálcio poderá também agir promovendo a hemostasia, auxiliando no processo de coagulação de sangramentos (WELLER, 2019). Um exemplo de produto muito utilizado é o Biatan® Alginato que é um curativo para absorção de exsudatos e preenchimento de feridas cavitárias. Ele é composto por fibras de alginato, carboximetilcelulose (CMC) e um complexo de prata iônica. Seu mecanismo de ação consiste em absorver o exsudato e controlar a infecção através da liberação dos íons prata (ELALAMY, 2007).

Eles apresentam uma excelente capacidade hidratante e desempenham um papel significativo na limpeza do tecido necrótico, assim, coberturas de hidrogel podem ser empregados no tratamento de feridas de feridas crônicas com difícil cicatrização, queimaduras de 2º grau, úlceras venosas, feridas cirúrgicas, são transparentes o que permite o monitoramento da ferida e o exsudato será absorvido na forma hidratada do curativo (NICULESCU; GRUMEZESCU, 2022).

Nas últimas décadas, diferentes curativos têm sido propostos utilizando e agrupando as vantagens de diferentes produtos. Na tabela 4 foram descritos diversos curativos a base de hidrogéis, que possuem grande inserção no mercado e alta eficiência no processo de cicatrização.

Tabela 4. Curativos à base de Hidrogéis

Nome comercial	Polímero	Característica	Referência
Solosite®	Hidrogel amorfo, carboximetilcelulose sódica; metilparabeno, propilparabeno	Reidrata, absorção de exsudato, desbrida o tecido inviável. Absorve o exsudato	WELLER et al.,2020; IRMUKHAMETOVA et al., 2020.
Hydrosorb® Hidrogel em placa	Gel de poliuretano absorvente com uma camada de poliuretano semipermeável	armazenando-o em forma de gel. Acelera a formação do tecido de granulação.	WELLER et al.,2020; FLETT et al., 2002
Hydrosorb® Aquaclear®	Gel de poliuretano absorvente com uma camada de poliuretano semipermeável	Indicado para feridas com exsudação moderada, feridas não infectadas	FLETT et al, 2002. WELLER et al.,2019.
Flaminal® Hydro	Hidrogel com alginato	Indicado para feridas com exsudação leve. Feridas infectadas	KHALIL,2020.
Flaminal® Forte	Hidrogel com alginato	Indicado para feridas com grande quantidade de exsudação	KHALIL,2020.

4 METODOLOGIA

4.1 Material Botânico

As cascas de *Abarema cochliacarpus* (Ac) foram coletadas manualmente com auxílio de uma lâmina cortante na Colônia Tejupeba, altitude de 109 m, no município de Itaporanga D'Ajuda – Sergipe, Brasil (11° 4' 41" S, 37° 17' 23" W), em 06/01/2021, na propriedade de Ana Chaves da Silva. Os materiais (folhas, frutos e flores) foram identificados em coleta anterior, pela especialista em Fabaceae, Dra. Élvia Rodrigues de Souza da Universidade do Estado da Bahia – UNEB e foram depositados no Herbário da Universidade Tiradentes sob o registro número HUT 815 (Anexo 1).

As cascas da Ac foram lavadas e secas em estufa com convecção forçada de ar a 50°C por quatro dias. Em seguida, foram trituradas com moinho de facas e a matéria-prima pulverizada foi submetida a classificação granulométrica utilizando um conjunto de tamises com os seguintes tamanhos de malha 5; 6; 8; 9; 10 e 32 mesh.

4.2. Obtenção do extrato

O procedimento de extração foi baseado na metodologia descrita por Alves (2018). Com o objetivo de determinar o melhor tempo de extração, a cinética da extração foi determinada utilizando 0,2 g do material botânico pulverizado (granulometria entre 10 e 32 mesh) em 50 mL do sistema solvente (solução aquosa contendo 35% e 70% de acetona), gerando uma concentração de biomassa de 4 mg/mL. A extração foi executada nas temperaturas de 50°C durante 60 min. Foram coletadas amostras a cada 15 minutos para determinação do rendimento e total de compostos fenólicos.

Após definição do tempo de extração pelo estudo cinético (60 min), foi realizada a avaliação do processo extrativo por meio de um planejamento fatorial 2², com réplicas no ponto central. Foram avaliados como fatores a proporção de água/acetona no sistema solvente (solução aquosa de acetona a 35% e 70%) e a concentração de biomassa da casca (2, 4 e 6 mg/mL), sendo analisados como variáveis respostas o rendimento da extração e total de compostos fenólicos contidos no extrato. As extrações ocorreram pelo método de maceração dinâmica, utilizando agitador magnético na temperatura ambiente (25°C) por 60 minutos.

A tabela 5 apresenta os níveis específicos dos fatores utilizados no planejamento fatorial 2².

Tabela 5. Planejamento fatorial 2² do processo de extração para obtenção do extrato de *Abarema cochliacarpus*.

Experimento	Fatores (variáveis independentes)	
	Sistema Solvente (acetona%)	Biomassa (mg/mL)
A	0	2
B	70	2
C	0	6
D	70	6
E	35	4
F	35	4
G	35	4

4.2.1. Rendimento da extração

Após 60 minutos de extração, o material filtrado é transferido para recipientes previamente identificados e pesados e levados a estufa a 60°C para eliminação do solvente. O rendimento de cada experimento de extração foi determinado pela equação 1 e expressos em percentual (%).

$$\text{Rendimento (\%)} = (m_f/m_i) * 100 \quad (1)$$

Na qual:

% R = Percentual de rendimento

mi = massa de extrato inicial

mf = massa de extrato final

4.2.2 Determinação do Teor de Compostos fenólicos no extrato

A determinação de compostos fenólicos foi feita de acordo com WOLFF et al. (2019) com algumas modificações. A curva de calibração foi feita utilizando soluções de ácido gálico nas concentrações entre 20 e 100 µg/mL em água destilada. As amostras (extrato seco) foram ressuspensas em água destilada na concentração final de 500 µg/mL.

Para o ensaio foram utilizados 0,25 mL da amostra (ou solução padrão), sendo adicionados 0,25 mL da solução de carbonato de sódio a 5% (m/v), 2,0 mL da solução reagente de Folin Ciocalteu a 1,5% (m/v) e 2,5 mL de água destilada. Após homogeneização, a mistura foi deixada em repouso a temperatura ambiente na ausência de luz por 60 minutos. A leitura foi realizada em Espectrofotômetro FEMTO 800 XI, no comprimento de onda de 720 nm (DAMIANI et al., 2014) sendo utilizado como branco uma solução contendo 2,0 mL de solução de Folin-Ciocalteu (1,5%); 2,75 mL de água destilada, 0,25 mL do carbonato de sódio. Todas as amostras foram analisadas em triplicata sendo os resultados expressos em µg equivalente a ácido gálico por mL.

4.3. Desenvolvimento do curativo

4.3.1. Obtenção das membranas

A obtenção das membranas foi realizada de acordo com Alves (2018). Foram dispersos 10 g da gelatina (insumo proveniente de três diferentes fornecedores nomeados como D, S e G) em 1000 mL água destilada (1% m/v) temperatura de 40°C e após dissolução, a mistura ficou sob agitação durante 24 h. Após este período, o extrato da *Abarema cochliacarpus* (0,1 g) foi dissolvido em propilenoglicol (2 g) e adicionado na mistura sendo homogeneizado por 24 h no agitador magnético. Após o período de homogeneização, a mistura (40 mL) foi vertida em placas de Petri, sendo estas colocadas na estufa a 60°C para evaporação do solvente durante 48 h. Após evaporação do solvente, as membranas foram retiradas cuidadosamente com o auxílio de uma pinça pelas extremidades e foram acondicionadas individualmente em ambiente com umidade relativa de 85% (ambiente com uma solução saturada de KCl).

4.3.2. Preparação de materiais tipo espuma alginato com quitosana

A preparação das esponjas seguiu a metodologia de acordo DAI et al., (2009). Primeiro, uma dispersão de quitosana a 2% (m/v) foi preparada em solução aquosa de ácido acético 1% em temperatura ambiente. Em outro béquer, a dispersão de alginato a 2% foi preparada utilizando água destilada. As soluções ficaram sob agitação no agitador magnético por 24 horas até a obtenção total homogeneização. Após este período, as dispersões foram vertidas em placas de 24 poços de (poços de 17 mm de diâmetro, 20 mm de altura) com o auxílio de pipeta graduada utilizando os volumes descritos na tabela 6. O material foi congelado no freezer por 72 horas. Em seguida as esponjas foram colocadas no liofilizador (modelo L101, marca LIOTOP, bomba Agilent/Technologies).

O extrato foi incorporado ou na dispersão de quitosana ou na dispersão de alginato de sódio, conforme indicado também na tabela 6, gerando uma concentração final de 0,2 mg/mL

de extrato na dispersão. A ordem de adição das dispersões poliméricas, bem como sua proporção para preparação da formulação também foi variada conforme descrito na tabela 6.

Tabela 6. Formulações de esponjas para produção do curativo

Formulação	Quitosana 2% (mL)	Alginato de sódio 2% (mL)	Base para dispersão do Extrato de (Ac) (0,2 mg/mL)	Ordem de adição no poço da placa
Q(Ac)+A	1,5	1,5	Quitosana	1º Q 2º A
A(Ac)+Q	1,5	1,5	Alginato	1º A 2º Q
Q+A(Ac)	1,5	1,5	Alginato	1º Q 2º A
A+Q(Ac)	1,5	1,5	Quitosana	1º A 2º Q
Q+A	1,5	1,5	-	1º Q 2º A
A+Q	1,5	1,5	-	1º A 2º Q

LEGENDA: Q: dispersão ácida de quitosana a 2%; A: dispersão de alginato de sódio a 2%; Ac: extrato de *Abarema cochiliacarpus*.

Todas as formulações, após o processo de liofilização, apresentaram massa final polimérica teórica de cerca de 60 mg (3 mL de polímero a 2%). A formulação contendo o extrato de AC apresenta concentração final de 0,17% de AC em relação à massa seca de polímero (0,1 mg de AC por esponja formada com 60 mg de polímero).

4.3.3 Avaliação macroscópica das Membranas contendo o extrato da *Abarema cochiliacarpus*

As membranas foram submetidas às análises macroscópicas para análise de suas superfícies, nas quais foram observadas as características de continuidade, homogeneidade, manuseabilidade flexibilidade (MONTERREY-QUINTERO; SOBRAL, 2000). Esta análise foi obtida por meio de avaliação macroscópica, atribuindo escores de acordo com o aspecto das membranas: (-) deficiente, (+) boa, (+++) excelente, conforme quadro 1.

Quadro 1. Avaliação macroscópica das membranas

Características	(-) deficiente	(+) boa	(+++) excelente
Continuidade	presença de rupturas e fraturas após a secagem	ausência de rupturas, mas com fraturas nas bordas	ausência de rupturas e fraturas após a secagem
Homogeneidade	presença de partículas visíveis a olho nu e cor heterogênea	diferença de cor entre as diferentes áreas da membrana	ausência de partículas visíveis a olho nu
Manuseabilidade	fragmentação do material durante manuseio	possibilidade de ser manuseado, porém com riscos de ruptura	possibilidade de ser manuseado sem riscos de ruptura
Flexibilidade	quebradiça	flexível	altamente flexível

4.3.4 Avaliação macroscópica das Esponjas

As esponjas foram submetidas às análises macroscópicas para análise da coloração, homogeneidade, manuseabilidade e porosidade (LOCILENTO, 2012). Esta análise foi obtida por meio de avaliação macroscópica, atribuindo escores de acordo com o aspecto das esponjas: (-) deficiente, (+) boa, (+++) excelente, conforme critérios descritos no quadro 2.

Quadro 2. Avaliação macroscópica das esponjas

Características	(-) deficiente	(+) boa	(+++) excelente
Coloração	sem uniformidade	parcialmente uniforme	totalmente uniforme
Homogeneidade	separação total dos polímeros	homogeneidade parcial dos polímeros	homogeneidade total dos polímeros
Manuseabilidade	fragmentação do material durante manuseio, friável	possibilidade de ser manuseado, porém com riscos de fragmentação	possibilidade de ser manuseado sem riscos de fragmentação
Porosidade	poroso, com poros fragmentados	poroso, com poros bem definidos	denso, com baixa porosidade

4.4 Índice de Intumescimento

A taxa de intumescimento foi realizada medindo-se a massa das esponjas antes da hidratação e após submergi-las em 5 mL de solução tampão fosfato (pH = 7,4 0,1Molar), conforme metodologia descrita por DAI et al., (2009). Os experimentos foram realizados em triplicata nos tempos: 15, 30, 45 e 60 min. Nos tempos pré-determinados, as amostras foram retiradas da solução e com o excesso de líquido removido para posterior pesagem. O Índice de intumescimento (%I) foi calculado a partir da Equação 2 (AOUADA et al., 2009).

$$\%I = (M_t - M_0) / M_0 \times 100 \quad (2)$$

Na qual:

%I: índice de intumescimento

M_t : massa da esponja intumescida (em gramas) no tempo t

M_0 : massa inicial da esponja.

4.5 Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

As amostras do complexo polieletrólito quitosana-alginato (esponjas) foram analisadas por FTIR, a partir de um espectrofotômetro modelo Agilent Cary 630 FTIR, as análises foram conduzidas a 25 °C utilizando o método de transmissão na faixa de número de onda entre 4000 e 500 cm^{-1} , com resolução de 4 cm^{-1} , de acordo com a metodologia de Brandão et al., (2020).

4.6 Curativo

O curativo proposto foi obtido utilizando esponjas com intumescimento maior que 600% contendo ou não o extrato de *Abarema cochliacarpus* (AC). Também foram obtidos curativos utilizando as esponjas juntamente com a membrana de gelatina contendo ou não extrato AC. Os curativos estão descritos na Tabela 7.

Tabela 7. Curativos para o tratamento de feridas exsudativas contendo esponjas de polieletrólitos de quitosana: alginato associadas a membrana de gelatina.

	Membrana (M)	Esponja (E)
Curativos (C)		
C(GEL)	GEL	-
C(GEL/A+Q(Ac))	GEL	A+Q(Ac)
C(GEL/A+Q)	GEL	A+Q
C(GEL/(Ac))	GEL(Ac)	-
C(GEL(Ac)/A+Q(Ac))	GEL(Ac)	A+Q(Ac)
C(GEL(Ac)/A+Q)	GEL (Ac)	A+Q
C(A+Q(Ac))	-	A+Q(Ac)
C(A+Q)	-	A+Q

Legenda: C: curativo; GEL: membrana de gelatina; Q: dispersão ácida de quitosana a 2%; A: dispersão de alginato de sódio a 2%; Ac: extrato de *Abarema cochiliacarpus*.

4.6.1. Ensaio de absorção de fluidos

Os curativos foram submetidos ao ensaio de absorção de fluidos. Para tanto foram utilizadas células de Franz (FRANZ,1975; SARTORELLI et al.,2000) conforme figura 6(A) e 6(B). O curativo foi acondicionado no compartimento superior, onde ficou em contato com o líquido (água destilada a 37°C) presente no compartimento interior da célula de Franz (2 mL). Os curativos foram pesados antes do experimento e após 30 minutos do início do experimento.



Figura 6. (A) Imagem frontal da célula de Franz; (B) Imagem da célula de Franz com o curativo proposto.

4.6.2. Ensaio de liberação

O ensaio de liberação de componentes fenólicos presentes no extrato foi realizado utilizando células de Franz conforme figura 6. O procedimento foi realizado conforme item 4.6.1., sendo o conteúdo líquido do interior da célula de Franz (água destilada) coletado no tempo de 30 minutos. As amostras coletadas foram submetidas ao doseamento de substâncias fenólicas conforme já descrito no item 4.2.1.

4.7. Análise Estatística

Os dados contínuos foram submetidos a análise de normalidade por meio do teste de *Shapiro-Wilk*. Diferenças entre médias de três ou mais grupos com distribuição gaussiana foram analisadas pelo teste de variância duas vias (ANOVA), com extensão *Post-hoc* de *Tukey*. Aquelas com distribuição não gaussiana foram analisadas por meio do teste de *Kruskal-Wallis*, com extensão *post-hoc* de *Dunn*. Foi utilizado o nível de significância de 5% para todas as análises de modo que as diferenças observadas foram consideradas significativas quando o $p < 0,05$. Para análise comparativa de dados paramétricos entre duas médias, foi utilizado o teste T de *Student*.

5. RESULTADOS

5.1 Avaliação da granulometria

Para evitar a influência do tamanho de partícula no processo extrativo, a matéria-prima botânica pulverizada foi submetida ao ensaio de granulometria, sendo os resultados deste teste apresentados na figura 7.

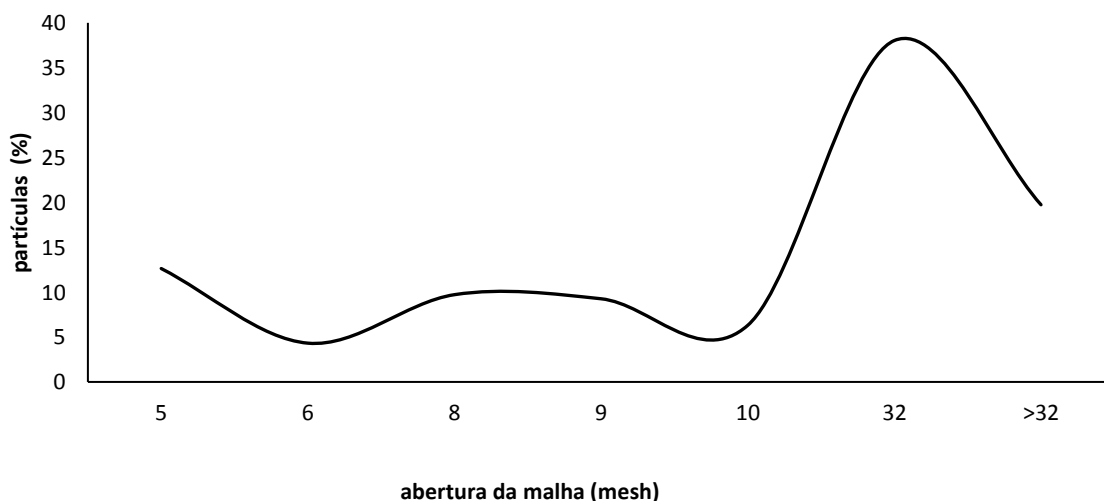


Figura 7. Avaliação do tamanho de partícula da casca de *Abarema cochliacarpus* pulverizada

Em razão do maior percentual de partículas se encontrar entre 2 mm (malha de 10 mesh) e 0,5 mm (retidas na malha de 32 mesh - menor tamanho padronizado no teste), foi utilizado esta fração para os testes de extração.

5.2 Cinética de extração

A figura 8 apresenta os valores de rendimento (%) do processo extrativo realizado por maceração por 60 minutos.

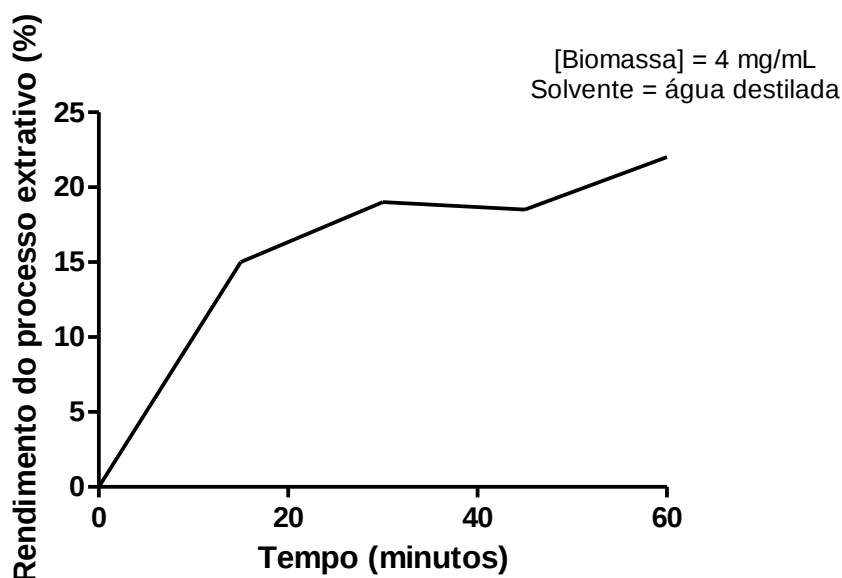


Figura 8. Cinética do processo de extração a partir da casca pulverizada (granulometria entre 10 e 32 mesh) de *A. cochiliacarpus* em água destilada na concentração de biomassa de 4 mg/mL

Na figura 8, observou-se que a partir de 30 minutos foi possível atingir cerca de 20% de rendimento, com relativa estabilidade. Determinou-se, portanto que os demais experimentos seriam realizados em 60 minutos.

5.3 Otimização da extração

Na otimização da extração foi utilizado como fatores de avaliação o sistema solvente (água ou água: acetona) e concentração de biomassa (2, 4 ou 6 mg/mL). Foi observado que

estes fatores, nas condições experimentais utilizadas, não apresentaram influência significativa no rendimento da extração ($p>0,05$) tanto quanto observados separadamente quanto em associação, conforme análise do gráfico de Pareto (Figura 9A).

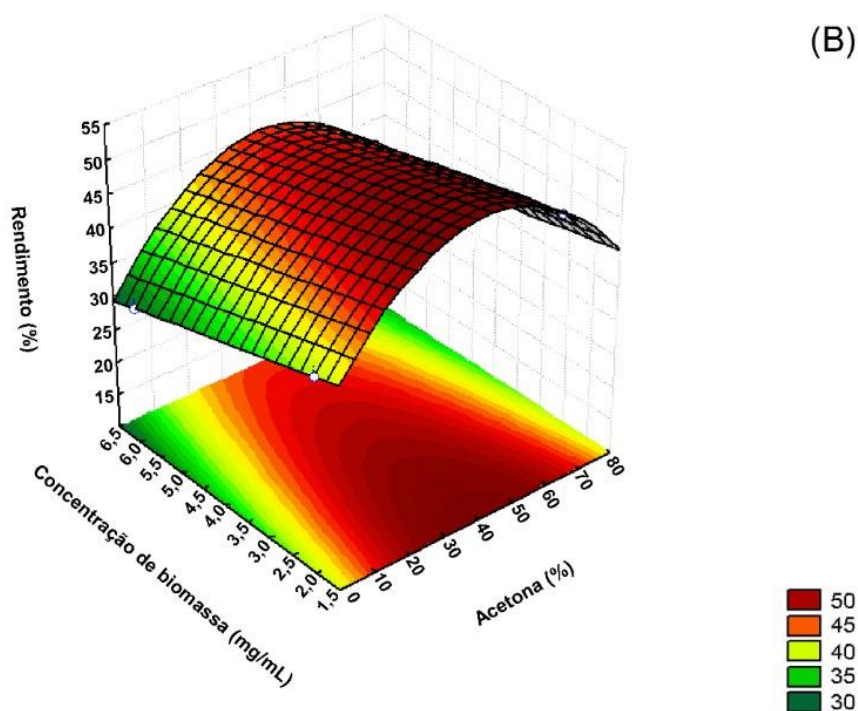
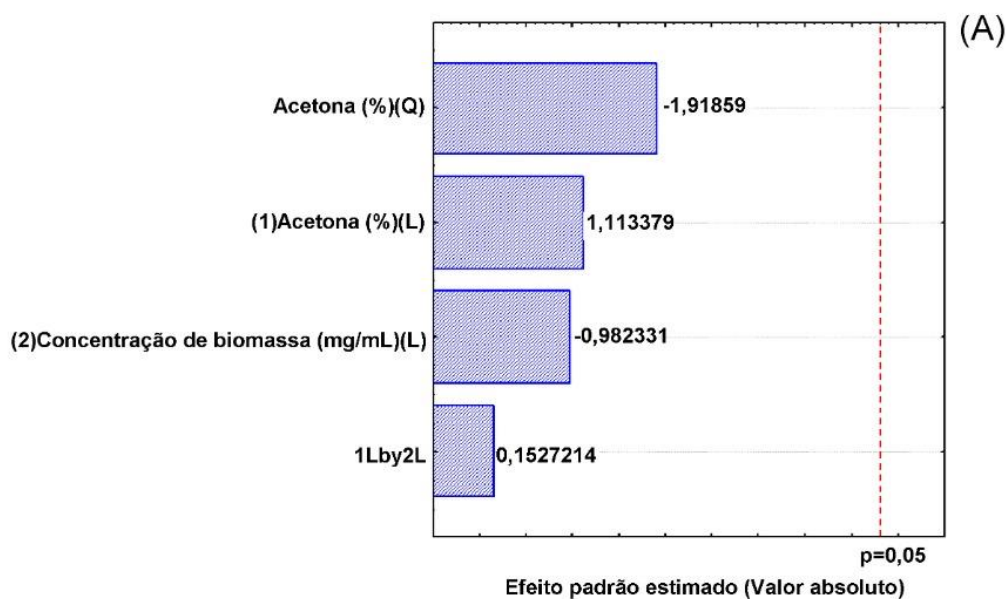
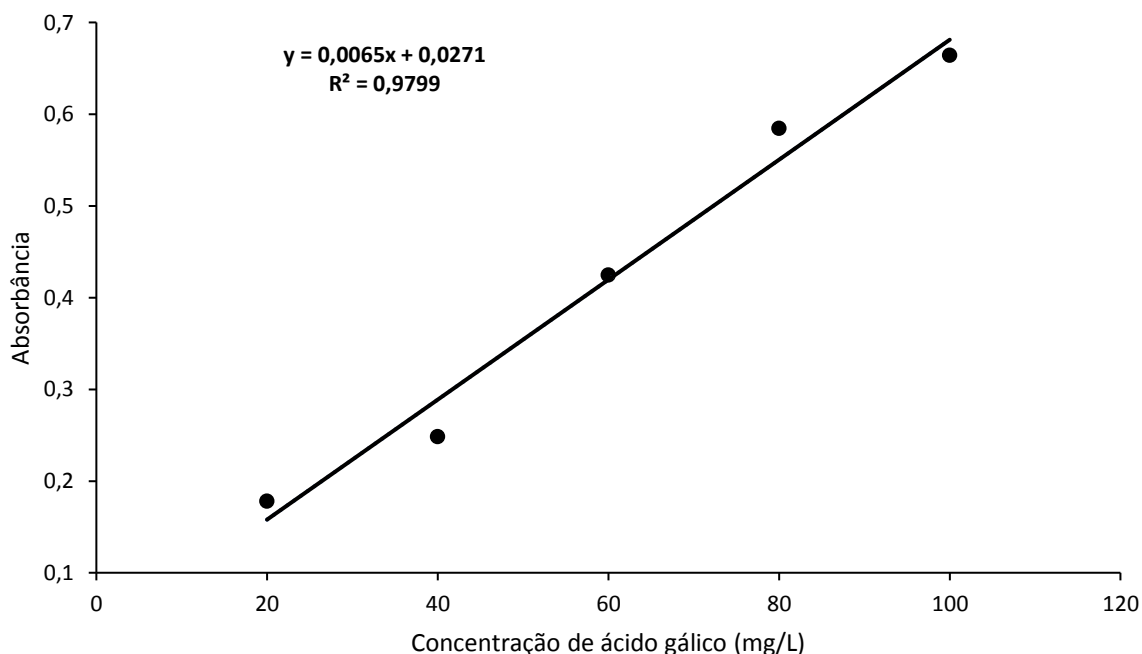


Figura 9. Otimização do processo extrativo utilizando como fatores o sistema solvente (%acetona em água) e a concentração de biomassa (2 a 6 mg/mL) sobre a variável resposta RENDIMENTO. (A) Gráfico de Pareto; (B) Gráfico de Superfície de resposta para a variável resposta RENDIMENTO.

5.4. Determinação dos compostos fenólicos

Para determinação da atividade antioxidante total dos extratos foi obtida curva de

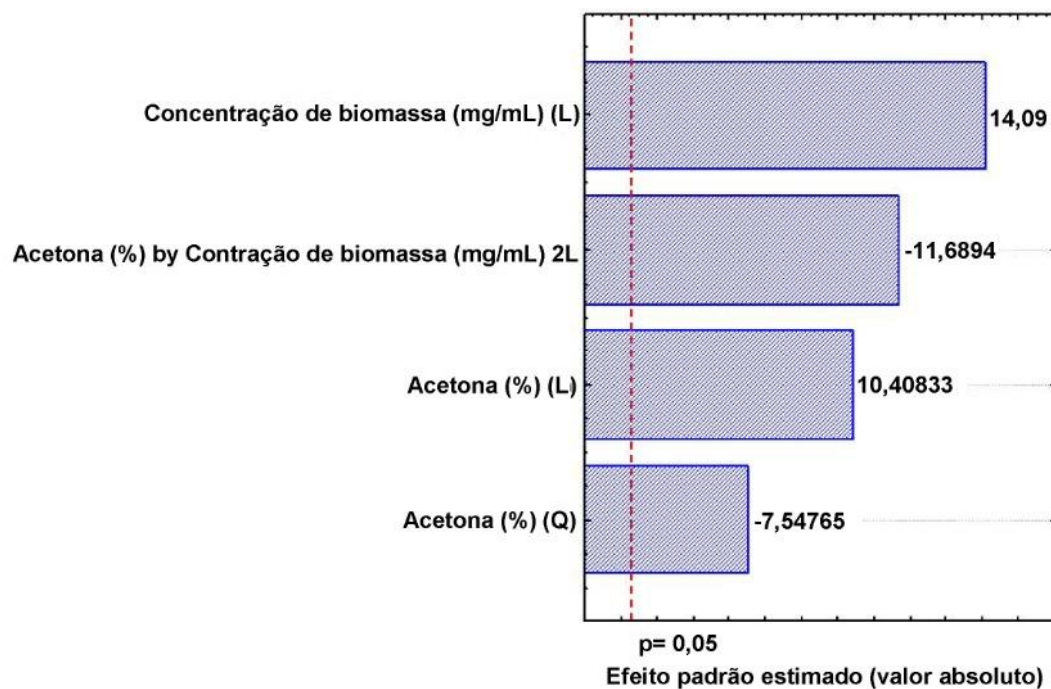


calibração e a equação da reta a partir das absorbâncias das diferentes diluições da substância padrão, neste caso o ácido gálico. A curva obtida está apresentada na figura 10.

Figura 10. Curva de calibração para doseamento dos fenólicos totais, utilizando o padrão ácido gálico

No caso dos fenólicos, foi observado que os dois fatores estudados (percentual de acetona no sistema solvente e concentração de biomassa) influenciaram significativamente nos resultados (Figura 11A). Os resultados apontam que a partir da concentração de biomassa de 5 mg/mL e um sistema de solvente extrator contendo 50% de acetona atingiu-se uma concentração de fenólicos maiores que 100 µg/mL (Figura 11 B).

(A)



(B)

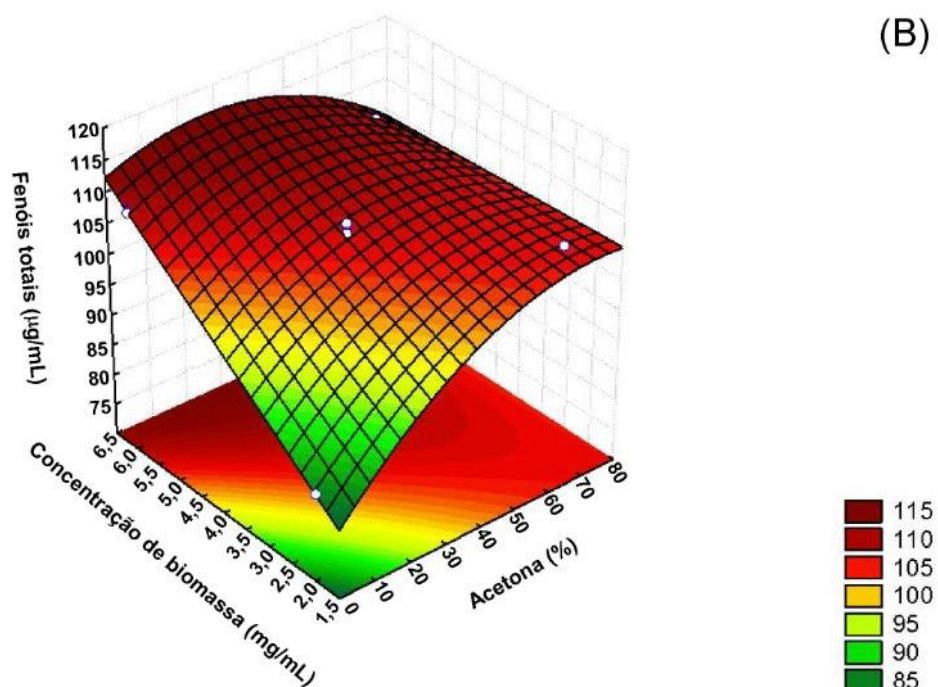


Figura 11. Otimização do processo extrativo utilizando como fatores o sistema solvente (%acetona em água) e a concentração de biomassa (2 a 6 mg/mL) sobre a variável resposta FENÓLICOS TOTAIS (µg/mL). (A) Gráfico de Pareto; (B) Gráfico de Superfície de resposta para a variável resposta FENÓLICOS TOTAIS.

5.5. Avaliação macroscópica das membranas e das esponjas

Na figura 12 foi possível observar as imagens das membranas de gelatina provenientes de 3 marcas diferentes (denominadas D, S e G) com a incorporação do extrato da *Abarema cochliacarpus*. Todas as membranas apresentaram características semelhantes em função dos diferentes fornecedores de gelatina.

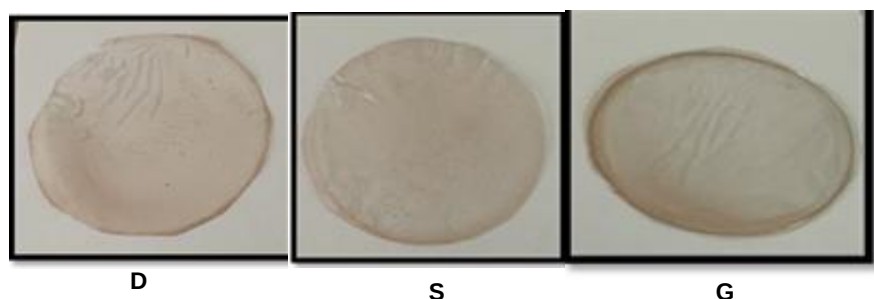


Figura 12. Aparência macroscópica das membranas de gelatina contendo *A. cochliacarpus* utilizando como matéria prima gelatinas de diferentes marcas (D, S e G).

As principais características macroscópicas analisadas nas três membranas estão descritas na Tabela 8. Observou-se bom desempenho (escore +) para todos os requisitos estudados (tabela 8), independente do fornecedor do insumo. Não foi observada ruptura nas membranas, com manuseabilidade sem riscos de fragmentação e flexibilidade do produto. Entretanto foram observadas áreas com colorações diferentes indicando heterogeneidade da distribuição do extrato no produto.

Tabela 8. Avaliação macroscópica das membranas preparadas utilizando diferentes marcas de gelatina

Formulações	Continuidade	Homogeneidade	Manuseabilidade	Flexibilidade
D	+	+	+	+
S	+	+	+	+
G	+	+	+	+

(-) deficiente, (+) boa, (+++) excelente

Na figura 13 foi possível observar as imagens das esponjas de quitosana e/ou alginato com ou sem a incorporação do extrato da *Abarema cochliacarpus*.

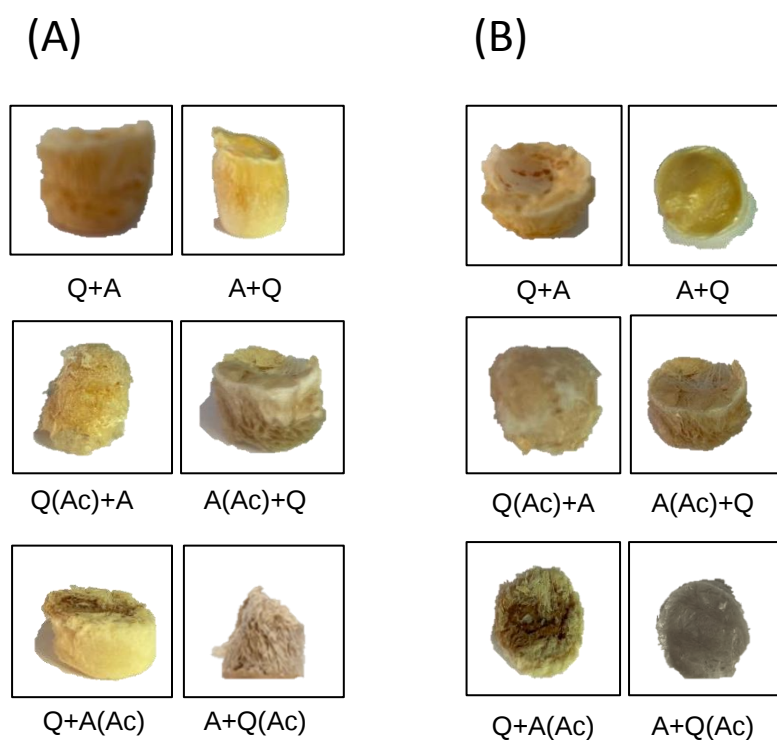


Figura 13. Imagens das Esponjas. (A) visão da face lateral; (B) visão da face superior. Legenda: Q(Ac)+A: quitosana com adição de extrato mais alginato; Q+A(Ac): quitosana com adição do alginato mais extrato; A+Q(Ac): alginato com adição de quitosana mais extrato; A(Ac)+Q: alginato com adição de extrato mais quitosana; Q+A: quitosana com adição de alginato; A+Q: alginato com adição de quitosana.

As principais características macroscópicas analisadas nas esponjas estão apresentadas na Tabela 9. Observou-se que as esponja: A+Q (Ac) obteve o escore excelente (+++) em todos os itens no que diz respeito a avaliação macroscópica. As demais formulações apresentaram alterações nos critérios estabelecidos na avaliação.

Tabela 9. Características macroscópicas das esponjas

Formulações	Coloração	Homogeneidade	Manuseabilidade	Porosidade
Q+A	-	-	-	-
A+Q	+++	+++	+	+
A+Q(Ac)	+++	+++	+++	+++
A(Ac)+Q	+	+	+	+
Q(Ac)+A	-	-	-	-
Q+A(Ac)	-	-	+	+

(-) deficiente, (+) boa, (+++) excelente

5.6 Teste de Intumescimento

Para o ensaio de intumescimento foi utilizado como fluido para absorção o tampão fosfato 0,1 Molar em pH 7,4. De uma forma geral, as esponjas após 30 minutos em contato com o tampão fosfato alcançaram sua carga de absorção máxima de fluido. A esponja produzida somente com o alginato dissolveu completamente no início do teste.

A formulação preparada adicionando-se primeiramente a quitosana (Q+A) apresentou índice de intumescimento (%I) de 889,8%. Quando o preparo foi iniciado adicionando-se primeiramente a dispersão de alginato (A+Q), %I foi menor (523,6%, $p<0,01$) (Figura 14).

Com a adição do extrato de *Abarema cochliacarpus* (Ac) na dispersão de quitosana (Q(Ac)+A) ou na dispersão de alginato (Q+A(Ac)), o %I diminuiu significativamente ($**p<0,01$) de 889,8% para 522,9% e 511,3% respectivamente. Um comportamento inverso foi observado quando a dispersão de alginato foi adicionada primeiro. Quando o extrato foi incorporado na dispersão de alginato (A(Ac)+Q), o %I aumentou de 523,6% para 771,6% ($#p<0,05$). Na incorporação do extrato na dispersão de quitosana (A+Q(Ac)), este aumento foi ainda maior (1054%, $###p<0,001$). Nas formulações preparadas adicionando o alginato inicialmente, ainda pode-se observar diferenças entre A(Ac)+Q e A+Q(Ac) ($&p<0,05$) (Figura 14).

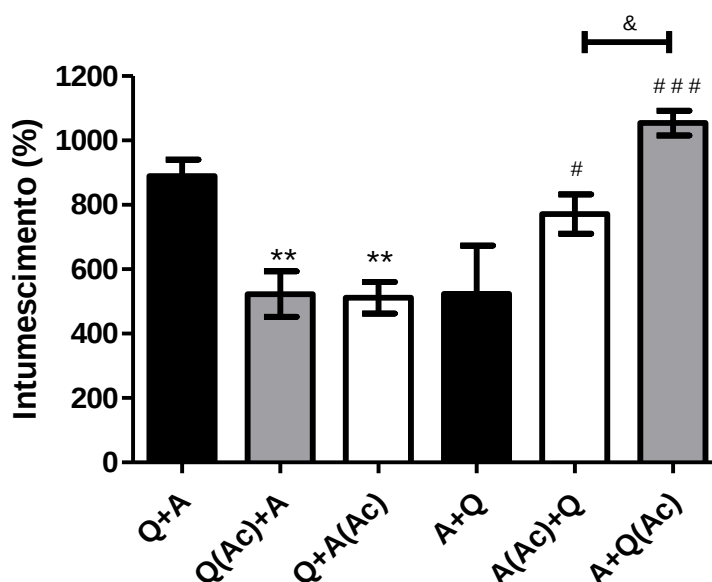


Figura 14. Índice de Intumescimento (%I) das formulações obtidas utilizando quitosana (Q) e alginato de sódio (A), contendo ou não extrato de *Abarema cochliacarpus* (Ac). ANOVA seguido de Tukey. $**p<0,01$ em relação a Q+A; $p<0,05$ e $p<0,001$ em relação a A+Q; $p<0,05$ entre A(Ac)+Q e A+Q(Ac).

5.7 Análise de FTIR

Os espectros de esponjas de quitosana e alginato isoladamente, bem como as esponjas obtidas utilizando as dispersões poliméricas em ordens diferentes de adição no momento de preparo (Q+A e A+Q) estão apresentados na figura 15. O espectro da amostra contendo apenas quitosana (Q) apresentou uma banda em 1543 cm^{-1} , em 1405 cm^{-1} e em 1148 cm^{-1} . A amostra Q também apresentou banda no comprimento de onda 1148 cm^{-1} . Nesta região, foi possível observar que a amostra Q+A apresentou maior intensidade da banda, com deslocamento para 1136 cm^{-1} . Já na amostra A+Q, a referida banda perdeu intensidade. Em relação ao espectro do alginato foi observado bandas em 1595 , 1409 , 1107 e 1017 cm^{-1} .

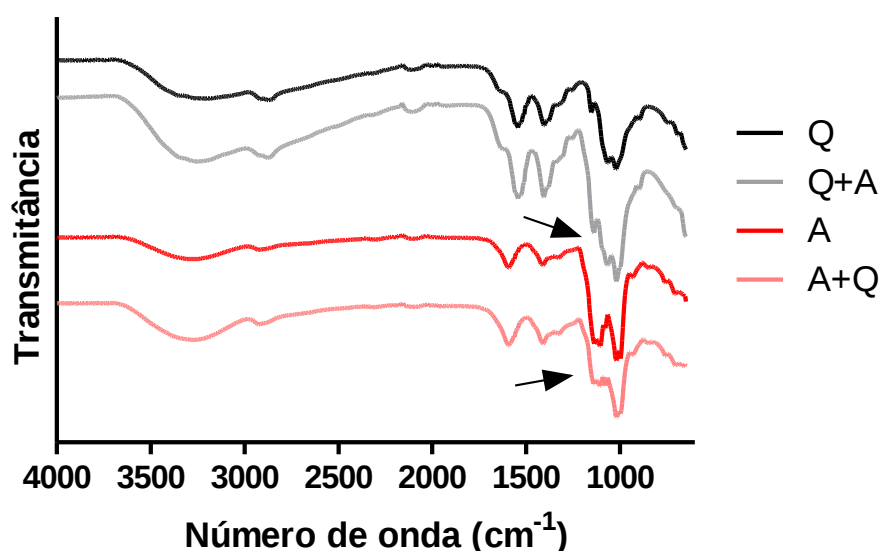


Figura 15. Espectros de FTIR das esponjas preparadas a partir de quitosana (Q), quitosana com adição de alginato (Q+A), alginato (A) e alginato com adição de quitosana (A+Q).

Os espectros de FTIR das esponjas preparadas a partir de quitosana (Q) e quitosana com adição do extrato de *Abarema cochiliacarpus* (Q(Ac)) além das amostras obtidas a partir das dispersões de alginato (A) e alginato com adição do extrato de *Abarema cochiliacarpus* (A(Ac)) estão apresentados na figura 15A. Na figura 15B observou-se a intensificação das bandas presentes no espectro da esponja de quitosana quando se adiciona o extrato. Já na figura 15B, a banda no comprimento de onda 1148 cm^{-1} presente no espectro da esponja de alginato perdeu intensidade quando o extrato foi adicionado à formulação.

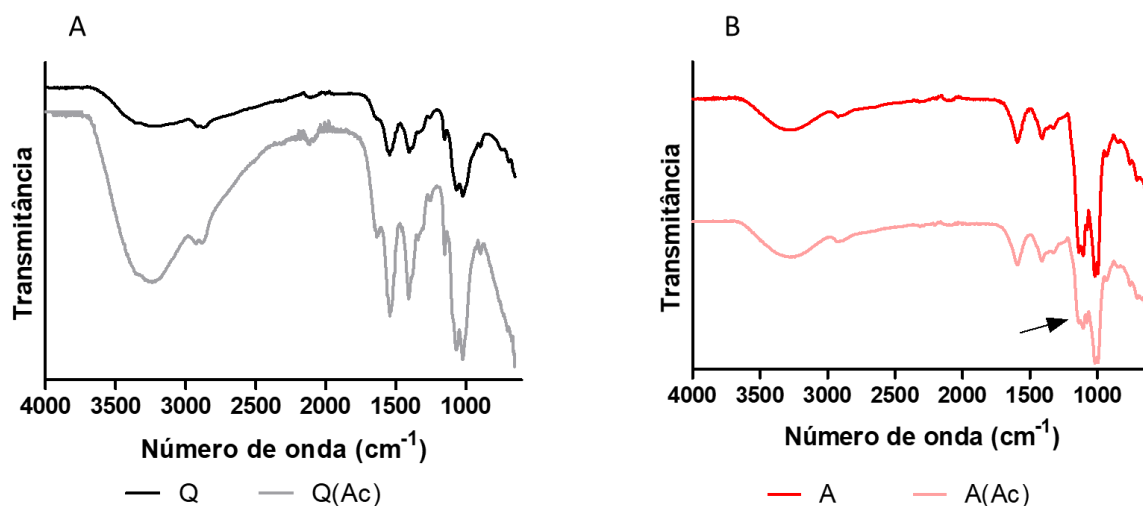


Figura 15. A) Espectros de FTIR das esponjas preparadas a partir de quitosana (Q) e quitosana com adição do extrato de *Abarema cochiliacarpus* (Q(Ac)); B) Espectros de FTIR das esponjas preparadas a partir de alginato (A) e alginato com adição do extrato de *Abarema cochiliacarpus* (A(Ac)).

Na figura 16 foi possível observar os espectros das amostras de esponjas contendo o extrato e a influência desta adição na formação do complexo polieletrólito. Na figura 16A estão presentes os espectros preparados pela adição da dispersão de alginato sobre a dispersão de quitosana. O perfil do espectro de Q(Ac)+A, apesar de semelhança do perfil do espectro Q(Ac), apresenta diminuição da banda próxima à 1600 cm^{-1} . Entretanto, quando a adição do extrato ocorreu na dispersão de alginato, nenhuma modificação foi evidenciada no espectro da amostra Q+A(Ac) quando comparada a amostras A(Ac).

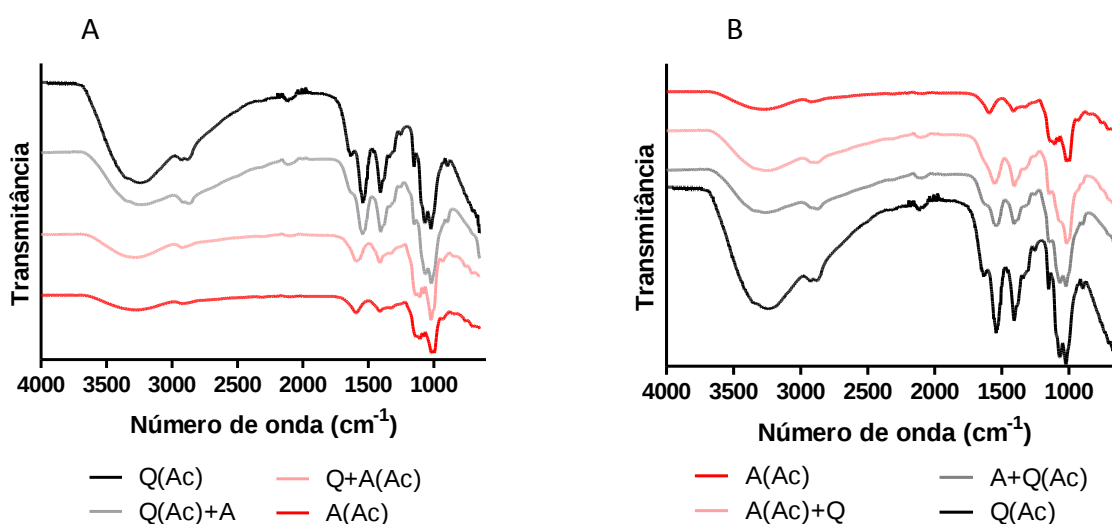


Figura 16. A) Espectros de FTIR das esponjas preparadas a partir de quitosana (Q) e quitosana com adição do extrato de *Abarema cochiliacarpus* (Q(Ac)); B) Espectros de FTIR das esponjas preparadas a partir de alginato (A) e alginato com adição do extrato de *Abarema cochiliacarpus* (A(Ac)).

Comportamento diferente foi evidenciado nas amostras preparadas de forma inversa (adição da dispersão de quitosana sobre a dispersão de alginato). Foi observado na figura 16B aumento na intensidade das bandas com deslocamentos dos perfis espectrais, principalmente nas bandas na região de 1148 cm^{-1} , sugerindo formação do polieletrólito.

5.8 Análise de Absorção de fluidos dos curativos e ensaio de liberação

Os curativos produzidos somente com a gelatina e a gelatina com extrato da *Abarema cochiliacarpus* (Ac) apresentaram índice de intumescimento estatisticamente semelhantes ($p=0,3202$, Teste t), sendo o índice de intumescimento da membrana sem o extrato (Gel) 107% e para a membrana de gelatina contendo o extrato (Gel (Ac)) de 92% (Figura 17).

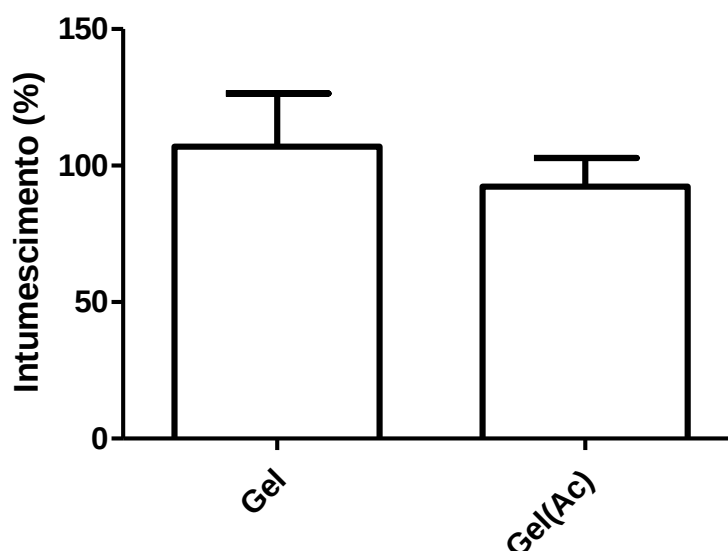


Figura 17. Índice de intumescimento dos curativos produzidos somente com as membranas de gelatina (Gel) e membranas de gelatina com a adição do extrato de *Abarema cochiliacarpus* (Gel (Ac)).

Os curativos produzidos apenas com esponjas compostas com os polímeros alginato e quitosana (A+Q) e de alginato e quitosana com adição do extrato da *Abarema cochiliacarpus* A+Q(Ac) apresentaram diferença significativa entre si ($p=0,0154$, Teste t), com índice de intumescimento de 224% para A+Q e 354% para (A+Q(Ac) (figura 18).

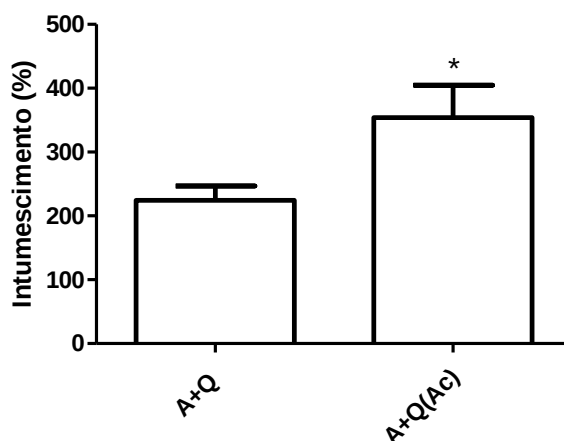


Figura 18. Índice de intumescimento dos curativos produzidos somente com a esponja composta pelos polímeros alginato e quitosana (A+Q) e alginato e quitosana com a adição do extrato de *Abarema cochiliacarpus* (A+Q(Ac)).

Os curativos com associação membrana+esponjas não apresentaram diferença significativa para absorção de fluidos ($p > 0,05$, ANOVA seguido de Tukey). para as formulações citadas: 247% (Gel+A+Q); 242% (Gel (Ac)+A+Q; 265% (Gel +A+Q(Ac) e 242% (Gel (Ac)+ A+Q(Ac) (Figura 19).

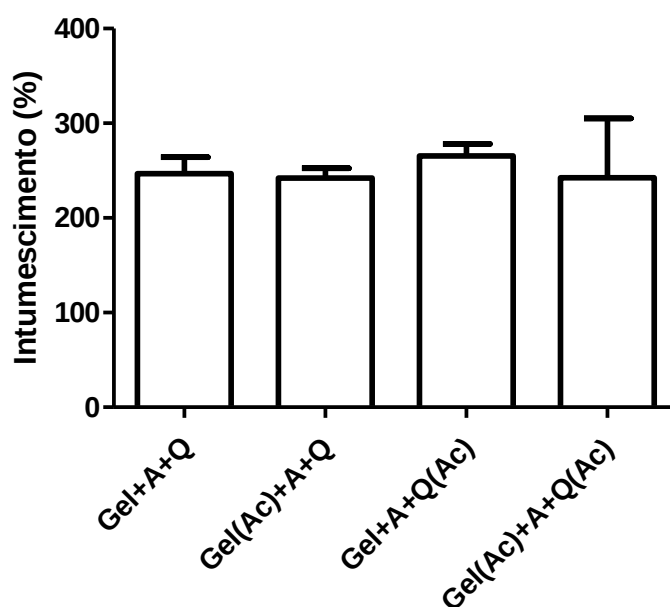


Figura 19. Índice de intumescimento dos curativos. Legenda: membrana de gelatina associada a esponja contendo alginato e quitosana (Gel+A+Q); membrana de gelatina com adição do extrato da *Abarema cochiliacarpus* associada a esponja contendo alginato e quitosana (Gel (Ac)+A+Q); membrana de gelatina associada a esponja de alginato e quitosana com adição do extrato da *Abarema cochiliacarpus* Gel +A+Q(Ac); membrana de gelatina com adição do extrato da *Abarema cochiliacarpus* associadas a esponja de alginato e quitosana com adição do extrato da *Abarema cochiliacarpus* Gel (Ac)+A+Q(Ac).

Os valores do teor de fenólicos liberados após 30 minutos a partir dos curativos testados foram próximos a zero, demonstrando a necessidade de padronização da metodologia e novos testes em condições diferentes para determinação desta variável resposta.

6. DISCUSSÃO

Para os ensaios de extração dos compostos ativos a partir do material botânico de Ac, foi selecionada a faixa de menor diâmetro das partículas e que apresentaram maior proporção no material botânico pulverizado. O tamanho de partícula da matéria prima botânica é uma variável que pode influenciar na cinética de extração. Quanto menor o tamanho da partícula, maior a superfície de contato do grânulo com o solvente (MAKANJUOLA, 2017). O tamanho da partícula, bem como sua porosidade também interferem na transferência de massa e então, maior o rendimento de extração (SPGINO et al., 2007).

A cinética de extração foi realizada para determinação do tempo de extração, utilizando como condições experimentais o solvente água destilada em temperatura ambiente e 4 mg/mL de biomassa. Como a partir de 30 minutos foi possível observar que os valores de rendimento do processo extrativo tornaram-se estáveis, optou-se por realizar os demais experimentos de extração (planejamento fatorial) em 60 minutos, garantindo que o tempo de extração não interferisse nos resultados dos estudos posteriores. O rendimento da extração é uma medida da eficácia do solvente para extrair componentes específicos do material de origem, definido como a quantidade de extrato sólido recuperado em massa comparado com a quantidade inicial de casca seca (OLIVEIRA et al., 2016).

Com o objetivo de otimizar o processo extrativo foram propostos experimentos utilizando um planejamento fatorial. Buscou-se selecionar um sistema solvente que apresentasse melhores características em relação ao custo e toxicidade (menor uso de solvente orgânico) e determinação da melhor concentração de biomassa, evitando a saturação do sistema no tempo de extração definido (60 minutos). Foi definido como sistema solvente a mistura de água e acetona, de acordo com a ALVES (2018), visto que, as substâncias presentes na casca da *Abarema cochiliacarpus* são mais solúveis em solventes polares, justificando o rendimento utilizando água. O método de extração, assim como a polaridade do solvente extrator podem afetar no rendimento da extração (OLIVEIRA et al., 2016).

As variáveis estudadas como condições a serem otimizadas para a extração de fenólicos a partir da casca de *Abarema cochiliacarpus* (concentração de acetona no sistema solvente e concentração de biomassa) não influenciaram nos valores de rendimento da extração. A variação do rendimento no ponto central estudado foi alta (cerca de 15%), o que demonstra imprecisão da medida, afetando os resultados. Assim, apesar dos dados

observados na superfície de resposta apresentarem tendência de otimização concentrações de acetona próximas a 50% em baixas concentrações de biomassa (próxima a 1,5%), não foi possível determinar o ponto ótimo em relação ao rendimento. A variação encontrada pode estar associada a umidade residual presente na amostra após evaporação do solvente, principalmente nas amostras cujo sistema solvente era aquoso. A temperatura de evaporação utilizado foi 60°C, a qual geralmente é utilizada para eliminação de solventes, sem degradação dos ativos presentes no extrato. Entretanto, a possível interação da água e os compostos presentes no extrato pode ter diminuído a eficiência de eliminação do solvente, trazendo variação nos resultados.

Silva et al. (2009) avaliaram a atividade antinociceptiva e o perfil fitoquímico dos extratos aquosos e metanólico produzidos com a casca do caule de *Abarema cochliacarpus*, pelo método de maceração dinâmica, obtiveram como resultado um rendimento de 19,5% para o extrato aquoso a frio, 17,7% para o extrato aquoso a quente e 12,8%, utilizando metanol como solvente extrator em temperatura ambiente, demonstrando que o solvente aquoso produz maior rendimento. Em resultados de pesquisa realizada por Tenório et al. (2016), a extração em temperatura ambiente utilizando o ciclohexano como solvente, mostraram que o rendimento dos extratos da casca de Ac foi de 0,2%, com acetona, 22,54% e com etanol, 10,41%. Dessa forma, pode-se concluir que os constituintes presentes na casca de Ac são mais solúveis em solventes polares, justificando o alto rendimento tanto utilizando água como solvente como água e acetona. As extrações aquosas apresentam menor custo, com menor impacto ambiental. Porém podem resultar em extratos com alta impureza (CHIRINOS et al., 2007). Quando combinada com outros solventes orgânicos como a acetona, a água contribui para criar um meio moderadamente polar, o que favorece a extração de substâncias como os taninos (PEREIRA, 2015).

O método espectrofotométrico com reagente de Folin-Ciocalteu é o mais utilizado para determinação de compostos fenólicos totais. Este reagente é formado pelos ácidos fosfomolibdídico e fosfotungstístico, que na presença dos compostos fenólicos (agentes redutores), reagem formando molibdênio azul e tungstênio azul, identificados por espectrometria em comprimento de onda de 720 a 760 nm (DAMIANI et al., 2014). A partir destes resultados pode-se evidenciar que o teor de fenólicos nos extratos obtidos foram afetados pelos fatores estudados. O aumento da concentração de acetona no sistema solvente, assim como o aumento da concentração de biomassa nas condições extrativas favoreceram a obtenção de teores maiores de substâncias fenólicas no extrato. Entretanto, o ponto ótimo não foi atingido dentro da faixa estudada. Com base nos dados obtidos, decidiu-se pela utilização de 6 mg/mL de concentração de biomassa e concentração de acetona a 70% para a produção de membranas e curativos.

Para produção dos curativos, membranas de gelatina e esponjas obtidas a partir do polieletrólito alginato: quitosana foram estudadas. Entre os biopolímeros mais utilizados na preparação de materiais para aplicações biomédicas encontram-se o colágeno, quitina, quitosana, queratina e a seda (SIONKOWSKA, 2011).

As membranas contendo o extrato de Ac não apresentaram rupturas, mas apresentaram algumas fraturas na borda, resultado principalmente da retirada do produto do molde. A gelatina é um biopolímero produzido através da desnaturação do colágeno Tipo 1, utilizada na área de biomateriais. A sua formação envolve a quebra de ligações peptídicas e a perda da sua estrutura pode ser obtida por processos químicos, enzimáticos ou térmicos (SANTOS, 2018). Ela é uma macromolécula que pode ser utilizada na indústria alimentícia, cosmética e farmacêutica, suas variadas aplicações dar-se-á por causa das suas propriedades como alto grau de gelatinização, plasticidade, retenção de umidade, capacidade de emulsificação e viscosidade e habilidade em formar géis (SIONKOWSKA, 2011). O comportamento físico-químico da gelatina é determinado pela característica da sua estrutura e do meio, a presença de aminoácidos ácidos e básicos em grandes quantidades na estrutura da gelatina interfere positivamente na formação de filmes, pois possuem uma boa resistência mecânica, todavia, são sensíveis à umidade relativa do ambiente (DUARTE et al., 2020). Por isso, ela é um biopolímero muito utilizado ela poderá ser utilizada para esta finalidade além de produzir cápsulas, membranas, nanofibras empregadas na engenharia de tecidos, curativos para cicatrização de ferimentos e liberação de fármacos (MATTOS, 2011). Quando a solução de gelatina é resfriada ela resgata a estrutura tripla-hélice ou tridimensional característica do colágeno, formando um hidrogel. Isso ocorre porque, as moléculas de água se posicionam nos interstícios e ocorre a formação de ligações de hidrogênio com os grupamentos CO e NH (SINGH et al., 2002). O plastificante, uma substância orgânica de baixa massa molecular, é adicionado a dispersão filmogênica para promover o afastamento das cadeias poliméricas pelas substituições das forças intermoleculares polímero-polímero por polímero-plastificante (MATTOS, 2011). Entretanto, outras moléculas também podem exercer esta função. Assim, a flexibilidade obtida nas membranas contendo extrato de Ac apresentaram boa performance mecânica tanto pela adição do plastificante como possivelmente pela adição dos fenólicos presentes no extrato. O uso da gelatina vem sendo utilizado devido a sua biodegradabilidade, baixo preço, e baixa toxicidade.

Para a produção de esponjas, foram analisados aspectos macroscópicos do produto e seu potencial de absorção de fluidos, levando-se em conta a incorporação do extrato nas diferentes dispersões poliméricas (alginato ou quitosana). Em relação aos aspectos macroscópicos, a heterogeneidade e fragilidade de algumas esponjas são diretamente

proporcionais não formação do polieletrólito que geralmente estão relacionadas a não interações dos polímeros de cargas opostas (alginato e quitosana) devido a homogeneização ineficiente do sistema durante a produção, a introdução de outros componentes (neste caso a adição do extrato de Ac). De todas as formulações estudadas, a esponja A+Q(Ac) foi a que apresentou maior homogeneidade e densidade. A introdução de substâncias ácidas na dispersão de quitosana, que também é ácida, favorece a manutenção de cargas para a complexação quanto adicionada sobre a dispersão de alginato (LIU et al., 2014). Assim, o polieletrólito é formado, com distribuição homogênea dos compostos fenólicos que dão cor ao sistema e proporcionam a observação macroscópica de sua distribuição na esponja pela coloração do material.

O teste de intumescimento, ou hidratação de um material polimérico, consiste na sua habilidade em absorver grandes quantidades fluidos, passando assim, de um estado mais estruturado ou cristalino para um estado mais amorfo (LIN et al., 2007; ULLAH et al., 2015). A mistura de quitosana e alginato confere maior resistência ao produto formado do que qualquer um dos polímeros individuais devido a interações iônicas entre grupos carboxilato de alginato e grupos amina de quitosana (ZHENG et al., 2012). A esponja produzida com quitosana/alginato teve menor absorção de água em comparação com as esponjas com apenas quitosana devido a interações eletrostáticas e ligações de hidrogênio entre seus grupos funcionais (LI et al., 2017; LIU et al., 2014). A hidrofobicidade da quitosana depende dos seus grupos desacetilados que, naturalmente associados aos grupos hidroxilas e amino caracterizam uma forte afinidade por moléculas polares. Esses grupos possuem uma grande influência sobre a capacidade de água retida (ROGULSKA, 2014). O extrato de Ac é rico em substâncias tais como taninos condensados, catequinas, flavonóis, saponinas que possivelmente podem interagir com os grupos carboxílicos do alginato ou aminas da quitosana (BESSA et al., 2013). Estas interações podem ser evidenciadas pela técnica de espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), a qual foi utilizada com o objetivo de demonstrar as interações entre os polímeros (alginato, quitosana) e o extrato nas esponjas contendo e o extrato da *Abarema cochliacarpus* (Ac).

WANG et al. (2017) referem que as bandas de quitosana em $1636,97\text{ cm}^{-1}$, $1543,98\text{ cm}^{-1}$ e $1407,28\text{ cm}^{-1}$ correspondem ao estiramento CO (amida I), vibração de flexão NH (amida II), e estiramento CN (amida III), presentes nos espectros de quitosana apresentados na Figura 14. Segundo AFSHAR; GHAEI (2016), bandas características de quitosana em 1154 cm^{-1} referem-se a grupo amina, e 1079 cm^{-1} a estiramento CO. Quando se observa a formação do polieletrólito, a banda presente nas amostras de quitosana apresentou maior intensidade com deslocamento para 1136 cm^{-1} o que sugere uma possível interação

formando o polieletrólito (amostra Q+A). Das amostras estudadas, Q+A foi uma das que apresentou maior intumescimento, corroborando a hipótese de formação do complexo.

Em relação ao espectro do alginato, as bandas em torno de 1600 cm^{-1} são sugestivas de estiramentos assimétricos O-C-O do carboxilato e entre 1400 e 1428 cm^{-1} são referentes a deformações C-OH envolvendo vibrações de estiramento simétrico de O-C-O (LIU, et al.,2015). Após formação do complexo polieletrólito, houve diminuição das bandas presentes em $1107/1136\text{ cm}^{-1}$. Esta diminuição pode ter ocorrido pela diminuição do pH da dispersão do alginato na presença da dispersão ácida de quitosana e/ou pela formação do complexo polieletrólito. Ao se incorporar o extrato na formulação contendo apenas um dos polímeros (figura 15), observou-se que na figura 15A, os espectros de Q e Q(Ac) apresentaram-se com perfis semelhantes. Entretanto, quando o extrato foi incorporado na dispersão de alginato, na figura 15B foi observado que houve uma diminuição de intensidade no pico em 1148 cm^{-1} . Estes resultados sugerem que as substâncias presentes no extrato, mesmo que proporcionalmente em baixas concentrações, podem interagir com o polímero. É importante ressaltar, que o extrato contém ácidos fenólicos estão presente no extrato de Ac.

Kaczmarek (2020) estudou filmes de alginato com adição de ácidos fenólicos e observou que bandas referentes a grupos O-H em 1197 and 1320 cm^{-1} diminuíram após adição de ácido tânico (polifenol ácido pertencente a classe dos taninos). O autor atribuiu esta diminuição a formação de ligações de hidrogênio entre os componentes da formulação. Evento semelhante foi observado com a adição do extrato de Ac na dispersão de alginato para formação da esponja. Os resultados sugerem que os taninos presentes no extrato interagiram com o alginato. A amostra A+Q(Ac) foi a que apresentou perfil espectral com aumento na intensidade e deslocamento das bandas, quando comparada a Q(Ac). Esta amostra também exibiu maior intumescimento. Tais resultados sugerem uma forte interação entre os polímeros, formando o complexo polieletrólito com maior poder de absorção de exsudatos. Assim, esta formulação foi a selecionada para os testes posteriores para produção do curativo.

Os curativos foram desafiados em relação a duas propriedades distintas. A primeira, e muito importante para produtos utilizados no tratamento de feridas exsudativas é a capacidade deste em absorver fluido sem se dissolver. Para isso, foi utilizada a célula de Franz, onde apenas uma das faces do produto entra em contato com o fluido, mimetizando o uso da cobertura na ferida. Coberturas utilizando apenas membranas, se obteve apenas 100% de absorção de água, com posterior dissolução da membrana, independente da presença do extrato de Ac. Isto se dá pela alta solubilidade da gelatina em água (ABRUZZO et al.,2012).

Por outro lado, os produtos contendo apenas esponjas com adição de extrato de Ac apresentaram a melhor performance (400% de intumescimento, sem dissolução), indicando ser o produto mais superabsorvente dos estudados no presente trabalho. Na associação membrana esponja, observou-se uma menor absorção de fluido no tempo estudado (cerca de 250%) para todas as formulações propostas.

Em relação ao segundo parâmetro analisado (liberação do ativo), não foi possível determinar no tempo de 30 minutos o doseamento de substâncias fenólicas descritos no item 4.6.2, provavelmente por problemas relacionados a tempo de liberação e/ou sensibilidade de detecção do método utilizado. Desta forma, novos experimentos deverão ser realizados, padronizando as condições de liberação (tempo de liberação e volume do compartimento receptor da célula de Franz), assim como a leitura da amostra em técnicas com maior sensibilidade, como por exemplo a cromatografia líquida de alta eficiência.

7. CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos, conclui-se, portanto, que:

- As variações feitas do sistema solvente e concentração não apresentaram diferença significativa tendo como rendimento de extração o máximo de 45%, porém apresentaram diferença na concentração de fenólicos no extrato. Maiores concentrações de biomassa (maior que 5 mg/mL) e sistema solvente com maiores concentrações de acetona favoreceram a obtenção de extratos com maior teor de fenólicos;
- Membranas contendo extratos de Ac produzidas a partir de gelatina de diferentes fornecedores apresentaram aspectos macroscópicos semelhantes;
- A formulação da esponja que apresentou como resultado maior homogeneidade e maior integridade também foi a que apresentou melhor índice de intumescimento foi A+Q(Ac).
- O produto que apresentou melhor performance para o tratamento de feridas exsudativas foi também utilizando apenas a esponja A+Q(Ac).
- Não foi possível quantificar a liberação dos fenólicos do produto formado, sendo necessário novos testes para definir estes parâmetros.

REFERÊNCIAS

- ABBAS, A.K.; FAUSTO, N.; KUMAR, V. Robbins & Cotran – Patologia – Bases Patológicas das Doenças, 8ª ed., Elsevier/Medicina Nacionais, Rio de Janeiro, 2010
- ABU, SF; AZIZ Z; CHONG NJ; A systematic review of silver containing dressings and topical silver agents (used with dressings) for burn wounds. Burns. 2012; 38(3): 307-318.
- ABRUZZO, A.; BIGUCCI, F.; CERCHIARA, T.; CRUCIANI, F.; VITALI, B.; LUPPI, B. Mucoadhesive chitosan/gelatin films for buccal delivery of propranolol hydrochloride. Carbohydrate Polymers, Barking, v. 87, p. 581-588, 2012.
- ADERIBIGBE, B.A.; BUYANA, B. Alginate in Wound Dressings. Pharmaceutics, v10, 2018.
- AFSHAR, AMIR; GHAEI. AZADEH, Preparation of aminated chitosan/alginate scaffold containing halloysite nanotubes with improved cell attachment Hamideh Carbohydrate Polymers 151 (2016) 1120–1131
- ALVES, M.C.M A. Efeito cicatrizante de Biomembranas contendo extratos de *Stryphnodendron adstringens* (Mart). Coville e *Abarema Cochliacarpus* (Gomes) Barneby & J.W. Grimes em feridas abertas em modelo animal. 2018 Tese (Doutorado em Saúde e Ambiente), Universidade Tiradentes Aracaju.
- ALVEN, S.; ADERIBIGBE, B.A. Hyaluronic Acid-Based Scaffolds as Potential Bioactive Wound Dressings. Polymers, 2021.
- AMARAL, F.V. Reparação de Tecidos. 2013. In: Bastos, Francisco Reis. Anais do V Simpósio Internacional de Flebologia - Blucher Medical Proceedings, v.1, n.1 São Paulo: Blucher, 2014
- AOUADA, F. A.; MUNIZ, E. D.; VAZ, C. M. P. *et al.* Correlação entre parâmetros da cinética de intumescimento com características estruturais e hidrofílicas de hidrogéis de poli(acrilamida e metilcelulose). Química Nova, v. 32, n. 6, p. 1482–1490, 2009.
- ASPÉ, K FERNANDEZ, Industrial Crops and Products 2011, 34, 838-844.
- ASSIS, O.B.G.; SILVA, V.L. Caracterização Estrutural e da Capacidade de Absorção em água em Filmes Finos de Quitosana Processadas em Diversas Concentrações. Polímeros: Ciência e Tecnologia, v.13, n°4, p.223-228, 2003
- AZEVEDO, I. C. *et al.* Tratamento de Feridas: A Especificidade das Lesões Oncológicas. Saúde e Pesquisa, N v. 7, n. 2, 2014.
- ATKIN L, RIPPON M. Autolysis: mechanisms of action in the removal of devitalized tissue. Br J Nurs. 2016 Nov 10;25(20 Suppl): S40-S47. Disponível em: http://www.magonlinelibrary.com/doi/full/10.12968/bjon.2016.25.20.S40?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%3dpubmed

BALTAR, SOLMA L. S. M. A.^{1*}; FRANCO, ERIVELTON S.¹; AMORIM, LUCINEIDE P.; et al., Aspectos botânicos e clínicos das intoxicações por plantas das Famílias Araceae, Euphorbiaceae e Solanaceae no Estado de Pernambuco. Revista Fitos, Rio de Janeiro, Vol. 11(2), 2017 | ISSN: 2446-4775 | www.revistafitos.far.fiocruz.br DOI 10.5935/2446-4775.20170022

BARRAL SUMARA MARQUES. O uso do extrato hidroalcoólico de barbatimão associado ao filme de quitosana para a cicatrização de feridas cutâneas complexas em ratas. Belo Horizonte, 2014.

BATISTA, A. et al. antimicrobial effects of native chitosan against opportunistic Gram-negative bacteria. Microbiology Journal, v. 1, p. 105–112, 2011.

BESSA, N.G.F.DE; BORGES, J.C.M.; BESERRA, F.P.; CARVALHO, R.H.A.; PEREIRA, M.A.B.; FAGUNDES, R.; Prospecção fitoquímica preliminar de plantas nativas do cerrado de uso popular medicinal pela comunidade rural do assentamento vale verde – Tocantins. Rev. Bras. Pl. Med., Campinas, v.15, n.4, supl., p.692-707, 2013.

BELATTMANIA, Z; KAIDI. S.; EL ATOUANI, S; KATIF, C.; BENTISS, F.; JAMA, C.; et al. Isolation and FTIR-ATR and ¹H NMR Characterization of Alginates from the Main Alginophyte Species of the Atlantic Coast of Morocco 2020,25,4335. <https://doi.org/10.3390/molecules25184335>

BOAS, LUANA VILAS; SILVA JÚNIOR, CLÁUDIO ANTÔNIO. Atuação do enfermeiro no cuidado da lesão por pressão: uma revisão de literatura. Revista de Ciências da Saúde Básica e Aplicada, v. 3, p. 57-69, 2020.

BOATENG J, CATANZANO O. Advanced Therapeutic Dressings for Effective Wound Healing – A Review. J Pharm Sci. 2015;104(11):3653–80.

BOATENG, J.S.; MATTHEWS, K.H.; STEVENS, H.N.E.; ECCLESTON, G.M. Wound Healing Dressings and Drug Delivery Systems: A Review. J. Pharm. Sci. 2008, 97, 2892–2923.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Manual do pé diabético: estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Brasília, 2016.

BRASIL. Protocolo para prevenção de úlcera por pressão. Ministério da Saúde/Anvisa/Fiocruz, www.saude.df.gov.br, acesso em 20 de Maio de 2020.

BRITO, A.S.B.; LEITE, F.A.S.; Curativos de prata no tratamento de feridas exsudativas - uma revisão sistemática Revista *Feridas* • 2021; 09 (46) 1682-1689

BRASILEIRO FILHO, G. - Bogliolo Patologia, 10^a ed.; Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2021.

BROWNING, P; BSc (Hons,) MSc, FCQI, CQP, MTOPRA, PhD student; R.J. White, PhD, Professor of Tissue Viability, Director DDRC Wound Care; T. Rowell, BSc (Hons), MSc, Biomedical Scientist journal of Wound Care. August 19, 2016.

BRYANT RA; NIX DP, editors: Acute and chronic wounds: Nursing management, ed 3, St. Louis, 2007, Mosby.

BUENO, F.G. et al. Enhanced cutaneous wound healing in vivo by standardized crude extract of *Poincianella Pluviosa*, v.11, n 3, 2016.

CÂMARA J.L; et al. Vitamin D: a narrative review, *Brazilian Journal of Health Review* 2021. DOI:10.34119/bjhrv4n2-152

CASAGRANDE et al., 2020. Oxigenoterapia Hiperbárica como adjuvante no tratamento de feridas. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v.4, n.2, p. 7154-7158, mar. /apr. 2021.

CASTANHO LE, SANTOS BN, MARGATHO AS, BRAGA FT, REIS PE, OLIVEIRA MC, et al. Chlorhexidine gel dressing in hematopoietic stem cell transplantation. *Acta Paul Enferm.* 2020; eAPE20180307.

CANEVAROLO JR., SEBASTIÃO V. Ciência dos polímeros: um texto básico para tecnólogos e engenheiros / Sebastião V. Canevarolo Jr. -- São Paulo: Artliber Editora, 2013

CHAGAS, J. A. O. Membranas de quitosana com glicerol para aplicação em tratamento de águas residuais. 2017. 88f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal, 2017.

CHIRINOS, R.; ROGEZ, H.; CAMPOS, D.; PEDRESCHI, R.; LARONDELLE, Y. Optimization of extraction conditions of antioxidant phenolic compounds from mashua (*Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pavon) Tubers. *Separation and Purification Technology*, Amsterdam, v. 55, p. 217-225, 2007

COLLADO-BOIRA, E.; BOLDO-RODA, P.; BERNAT-ADELL, M.D.; MORAR, K.G.; AYORA, A.F.; MEDINA, P.S. Effectiveness of Semiocclusive Sodium Carboxymethyl Cellulose Fibers, and Hydrocolloid Dressings for Irritant Peristomal Dermatitis: A Case Series. *Adv. Ski.Wound Care* 2021, 34, 493–497.

COSTA ANTONIO JAQUES DA SILVA; ALBURQUERQUE PAULO IURY AGUIAR; COSTA CLAUDIA MARIA FERNANDES et al., Desenvolvimento de formulação anti-inflamatória e cicatrizante a base de romã (*punica granatum*), confrei (*symphytum officinale*) e calêndula (*calêndula officinal*), v.6 n.1, 2019.

DAMIANI, E.; BACCHETTI, T.; PADELLA, L.; TIANO, L.; CARLONI, P. Antioxidant activity of different white teas: Comparison of hot and cold tea infusions. *Journal of Food Composition and Analysis*, v. 33, p. 50-66 fev. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2013.09.010>. Acesso em: 13 abr. 2019.

DAI, M.; ZHENG, X.; XU, X.; KONG, X; LI, X.; GUO, G.; LUO, F; ZHAO, X.; QUANWEI, Y.; QIAN, Z. Chitosan-Alginate Sponge: preparation and application in curcumin delivery for dermal wound healing in rat. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, v.2009, p.1-8, 2009.

DIAS AMA, REY-RICO A, OLIVEIRA RA, MARCENEIRO S, ALVAREZ-LORENZO C, CONCEIRO A, et al. Wound dressings loaded with an anti-inflammatory jucatá (*Libidibia*

ferrea) extract using supercritical carbon dioxide technology. J Supercrit Fluids. 2013; 74:34–45

DIAS, A.S.; LIMAS, A.C., SANTOS, A. L.; RABELO, T.K.; SERA, F. I. N. I, M.R.; ANDRADE C.R, FERNANDES, X.A.; MOREIRA, J.C.; GELAIN, D.P.; ESTAEVAM, C.S.; ARAUJO, B.S. Redox properties of *A. cochliacarpus* (Gomes) Barneby and Sime (Fabaceae) stem bark ethanol extract and fractions. Natural Product Research, 2012.

DONG. R AND GUO. B. Smart wound dressings for wound Healing Volume 41, December 2021, 101290 <https://doi.org/10.1016/j.nantod.2021.101290> 1748-0132/© 2021

DENNY, C.V.; RECORD, C. Wound Management Formulary-NHS Forth Valley. Available online: <https://www.yumpu.com/en/document/read/33366340/wound-management-formulary-nhs-forth-valley> (accessed on 5 December 2021).

DUARTE, L.; SARAIVA GOMES BRAZEIRO, F.; MASSUQUINI DA SILVEIRA, C.; MOTTA DE MOURA, C. Produção de filmes de gelatina de bovino, suíno e pescado com glicerol: avaliação das propriedades mecânicas. Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão, v. 6, n. 2, 14 fev. 2020.

ELALAMY I AND ROBERT F. Etude in vitro des effets proactivateurs plaquettaires de deux pansements: Alginate pur (Algostéril) et Alginate-CMC (SeaSorb Soft), etude sur plasma riche en plaquettes. CPC France 2007.

FRANZ J.T. Percutaneous absorption. On the relevance of in vitro data. J. Invest. Dermatol., New York, v. 64, p. 190-195, 1975.

FERREIRA, M. C; LIMA, J. E; ALESSI, M. S; NAKAMOTO, H; TUMA JR, P. Estudo comparativo entre filme transparente de poliuretano e curativo de rayon para cobertura de área doadora de enxertos de pele parcial. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica. São Paulo. v.24, n.4, p. 466-470, out. 2009.

FILHO BRASILEIRO, G. – Bogliolo Patologia Geral, 6ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

FONSECA et al Antioxidant and cicatrizing activity of the species *Abarema cochliacarpus* (Gomes) Barneby & J. W. Grimes Vol. 13(14), pp. 170-180, Agosto, 2019 DOI: 10.5897/AJPP2019.4996 Article Number: 8B9FDC461493 ISSN: 1996-0816 <http://www.academicjournals.org/AJPP>

FONSECA, A.C.M. Processos de obtenção e caracterização físico-química de quitinas e quitosanas extraídas dos rejeitos da indústria pesqueira da região de Cananéia – SP. 2016. 113f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. São Paulo, 2016.

FUTURO, M.P.R. Avaliação do efeito de membranas bioativas contendo extrato de *Styphnodendron Adstrigens* sobre o processo de reparo cicatricial em pé diabético. 2019.Dissertação(Mestrado em Saúde em Ambiente), Universidade Tiradentes, Aracaju.

GOLEBIEWSKA EM, POOLE AW. 2015 Platelet secretion: from haemostasis to wound healing and beyond. Blood Rev. 29, 153–162. (doi:10.1016/j.blre.201410.003)

GOVINDASAMY, K., FERNANDOPULEE, C., & PASBAKHS, P. Síntese e Caracterização de membranas de quitosana eletrolisadas reforçadas por haloisita nanotubos. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, 2014.

HABITZREUTER FILIPE. Avaliação das características físico-químicas e citotóxicas de membranas de gelatina/quitosana com hidroxipatita obtidas por precipitação in situ, Pirassununga, 2016.

HARRIES RL, BOSANQUET DC, HARDING KG. Wound bed preparation: TIME for an update. *Int Wound J* 2016; 13 (suppl. S3): 8–14 2016doi: 10.1111/iwj.12662

HEGAZY, M. E. F., MOHAMED, T. A., ELSHAMY, A. I., ABOU-EL-HAMD, H. M., MAHALEL, U. A., REDA, E. H.; ABDEL-AZIM, N. S. Microbial biotransformation as a tool for drug development based on natural products from mevalonic acid pathway: A review. *Journal of Advanced Research*, 2015; v. 6, n. 1, p. 17-33.

IGANCI, J.R.V; MORIM, M.P. Abarema (Fabaceae, Mimosoidae) in the Atlantic Domain, Brazil. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 2012; v. 168, n. 4, p. 473-486.

ITO M, LIU Y, YANG Z, NGUYEN J, LIANG F, MORRIS RJ, Cotsarelis G. 2005 Stem cells in the hair follicle bulge contribute to wound repair but not to homeostasis of the epidermis. *Nat. Med.* 11, 1351. (Doi:10.1038/nm1328)

IRMUHAMETOVA, G.S.; MUN, G.A.; KHUTORYANSKIY, V.V. Hidrogel Dressings. In *Therapeutic Dressings and Wound Healing Applications*; John Wiley and Sons Ltd.: Chichester, UK, 2020; pp. 185–207.

JANOWSKA A, MACCHIA M, PAGGI B. Advanced Dressings in Pressure Ulcers. Springer-Verlag London Ltd., part of Springer Nature. In: Romanelli M, (Ed.). *Science and Practice of Pressure Ulcer Management*. 2018;159-73. https://doi.org/10.1007/978-1-4471-7413-4_12

KHAN, R. A. Natural products chemistry: The emerging trends and prospective goals. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2018.

KACZMAREK, Improving Sodium Alginate Films Properties by Phenolic Acid Addition Materials 2020,13,2895. <https://doi.org/10.3390/ma13132895>

KAMOUN, E. A.; KENAWY, E. S.; CHEN, X. A review on polymeric hydrogel membranes for wound dressing applications: PVA-based hydrogel dressings. *J. Adv. Res.* v. 8, p. 217–233, 2017

KEONG, L. C.; HALIM, A. S. Biomedical-Grade Chitosan in Wound Management and Its Biocompatibility In Vitro. InTech. *Biopolymers*. Edited by Elnashar, M. 1. ed., 2010. cap 2, p. 19–36.

KERIHUEL, J. C. Effect of activated charcoal dressings on healing outcomes of chronic wounds. *J Wound Care*, v.19, n.5, p.208-15, 2010.

KIM, H. L. et al. Preparation and characterization of nano-sized hydroxyapatite/alginate/chitosan composite scaffolds for bone tissue engineering. *Materials Science and Engineering C*, v. 54, p. 20–25, 2015.

KIM, K. W. et al. Antimicrobial activity against foodborne pathogens of chitosan biopolymer films of different molecular weights. *LWT - Food Science and Technology*. v. 44, n. 2, p. 565-569, mar 2011

KOVLER, K., JENSEN O.M. General Concept and Terminology. In: RILEM, State-of-the-art report of the Rilem Technical Committee 196-ICC: Internal curing of concrete. Ed. Springer, Cap. 2, 2007.

KUMAR, V.; Abbas, A.K. & Aster, J.C. - Robbins - Basic Pathology, 10th ed., Philadelphia: Elsevier; 2017.

KUMAR, A.; VIMAL, A.; KUMAR, A. Why Chitosan? From properties to perspective of mucosal drug delivery. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 91, p. 615–622, out. 2016.

KUMAR, S.; LEAPER D. J. Classification and management of acute wounds. *Surgery (Oxford)*, Volume 26, Issue 2, 2008, Pages 43-47.

KUMAR, V.; Abbas, A.K. & Aster, J.C. - Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease; 10th ed.; Philadelphia: Elsevier; 2020.

LANDIM, M. F.; PROENCA, C. E. B.; SALES, A. B.; MATOS, I. S. Floristic characterization of an Atlantic Rainforest remnant in Southern Sergipe: Crasto forest. *Biota Neotrop.*, 2015; v. 15, n. 1, p. 1-16.

LARCHER, W. *Ecofisiologia vegetal* São Paulo: Rima, 2000.

LI, D. H., LI, P. X., ZANG, J. T., & LIU, J. C. Enhanced hemostatic performance of Tranexamic Acid-Loaded Chitosan/Alginate composite microparticles. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 10, 1155, 2012.

LIBERATO SMD, et al. Adesão ao tratamento de pessoas com úlceras venosas atendidas na atenção primária à saúde. *Aquichan*, 2017; 17(2):128-139

LIU, M. X., SHEN, Y., AO, P., DAI, L. B., LIU, Z. H., & ZHOU, C. R. The improvement of hemostatic and wound healing property of chitosan by hallosite nanotubes. *RSC Advances*, 4, 23540–23553, 2014.

LINEHAN, J.L; HARRISON, O.J; HAN, S.J., et al. Non-classical Immunity Controls Microbiota Impact on Skin Immunity and Tissue Repair. *Cell*. 2018; 172: 784–96.

LIMA NBA, et al. Perfil sociodemográfico, clínico e terapêutico de pacientes com lesões agudas e crônicas. *Rev. Enferm UFPE online*. Universidade Federal de Campina Grande/UFCG, 2016; 10(6): 2005-2017

LIMA, J. C. S.; MARTINS, D. T. O.; DE SOUZA, P. T. Experimental evaluation of stem bark of *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville for anti-inflammatory activity. *Phytotherapy Research*, 1998; v. 12, n. 3, p. 218-220.

LIMA, T. C. D. de; CARDOSO, M.V.; MODESTO, T.; OLIVEIRA, A.L.de B.; SILVA, M. N. da; MONTEIRO, M. C. Brief review ethnobotany, phytochemistry and pharmacology of *Stryphnodendron adstringens* used in the Amazon. *Revista Fitos*, Rio de Janeiro, 2016; 10(3), 220-372, Jul-Set e-ISSN: 2446-4775

LIN, TZU KAI; ZHONG, LILY, SANTIAGO JUAN LUIS. Efeitos anti-inflamatórios e reparadores da barreira cutânea de Aplicação tópica de alguns óleos vegetais *J. Mol. Sci.* 2018, 19, 70; doi:10.3390/ijms19010070

LIU, M., DAI, L., SHI, H., XIONG, S., & ZHOU, C. Avaliação in vitro de scaffold composto de nanotubos de alginato/haloisita. *Journal of Material Science and Engineering C*, 49, 700–712, 2015.

LINEHAN, J.L; HARRISON, O.J; HAN, S.J., et al. Non-classical Immunity Controls Microbiota Impact on Skin Immunity and Tissue Repair. *Cell*. 2018; 172: 784–96.

LOCILENTO, DANILO ANDRÉ. Preparo, obtenção e caracterização de esponjas quitosana/colágeno para liberação controlada de extrato de semente de uva. Dissertação (Mestrado) Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo, 2012.

LOPES, C. M.; LOBO, J. M. S.; COSTA, P. Modified release pharmaceutical forms: hydrophilic polymers. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Science*, v. 41, n. 2, p. 143–154, 2005.

LUZ, H. S.; SANTOS, A. C. G.; LIMA, F. C.; MACHADO, K. R. G. Prospecção fitoquímica de *Himatanthus drasticus* Plumel (Apocynaceae), da mesorregião leste maranhense. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, v. 16, n. 3, p. 657-662, 2014. Disponível em: doi: 10.1590/1983-084x/12_114.

MAKANJUOLA, S. A. Influence of particle size and extraction solvent on antioxidant properties of extracts of tea, ginger, and tea–ginger blend. *Food Science and Nutrition*, v. 5, n. 6, p. 1179–1185, 2017

MANSILHA, A. et al., Revascularização no Pé Diabético: Caso Clínico. *Gazeta Médica* v. 4, n. 4, p. 259-262, outubro/dezembro 2017. Disponível em: <https://www.gazetamedica.pt/index.php/gazeta/article/download/91/27/230> Acesso em: 17 de maio de 2021.

MANZANO, M.A.R.; SILVA, E.F.; LOPES, A.N.M., et al., Actuating mechanism of Superabsorbent Polymers as internal curing agents to mitigate autogenous shrinkage in High Strength Concrete (HSC) – state of the art revista *Matéria*, v.26, n.2, 2021.

MARTINS A.F.M, Peres AA, Campos CS, Santos KB. Perfil epidemiológico de lesões cutâneas crônicas de pacientes internados. *Rev enferm UFPE online*. 2021;15: e244519 DOI: <https://doi.org/10.5205/1981-8963.2021.244519>

MATOS, VALÉRIA PINTO; CRUZ, ISABEL. Prática de enfermagem baseada em evidência sobre cicatrização de feridas por segunda intenção--Revisão Sistematizada da Literatura. *Journal of Specialized Nursing Care*, v. 12, n. 1, 2020.

MATTOS, RITAMARA ISIS. Estudo de condutores protônicos a base de macromoléculas naturais., 2011. Tese (Doutorado em Engenharia de Materiais) Instituto de Física de São Carlos da Universidade de São Paulo.

MENDONÇA, R.J.; COUTINHO-NETTO, J. Aspectos celulares da cicatrização. Anais Brasileiros de Dermatologia, v.84, n.3, p.257-262, 2009.

MIRANDA, ISABELLA LINO DE; SANTANA, LEVY ANICETO; NEVES, RINALDO DE SOUZA. A efetividade da polihexanida (phmb) na cicatrização de úlceras por pressão: um estudo preliminar/The effectiveness of polihexanida (PHMB) in healing pressure ulcers, Revista Feridas, v. 04 (21) 731-737, 2016.

MIGNON, A., DE BELIE, N., DUBRUEL, P. *et al.*, Superabsorbent polymers: A review on the characteristics and applications of synthetic, polysaccharide-based, semi-synthetic and 'smart' derivatives. In: European Polymer Journal, v. 117, pp. 165-178, 2019.

MIGNON, A., SNOECK, D., DUBRUEL, P; *et al.*, Crack Mitigation in Concrete: Superabsorbent Polymers as Key to Success? In: Materials, v. 237, 2017.

MIGNON, A., GRAULUS, G., SNOECK, D., *et al.*, pH-sensitive superabsorbent polymers: a potential candidate material for self-healing concrete. In: Journal Materials Science, v.50, pp. 970-979, 2015.

MITTAG BF, *et al.* Cuidados com Lesão de Pele: Ações da Enfermagem. Revista Estima, 15(1): 19-25, 2017.

MONTERREY-QUINTERO, E.S.; SOBRAL, P.J. do A. Preparo e caracterização de proteínas miofibrilares de tilápia-do-nylo (*Oreochromis niloticus*) para elaboração de biofilmes. Pesquisa Agropecuária Brasileira, v.35, p.179-189, 2000.

MORRISON, ASHLEY MD; MADDEN, CHARLES MADDEN, MD, MESSMER, JOHN MESSMER, MD, Management of Chronic Wounds,2021.

MONTEIRO, J.M *et al* TEOR DE TANINOS EM TRÊS ESPÉCIES MEDICINAIS ARBÓREAS SIMPÁTRICAS DA CAATINGA1R. Árvore, Viçosa-MG, v.29, n.6, p.999-1005, 2005

MOURA LIF, DIAS AMA, CARVALHO E, DE SOUSA HC. Recent advances on the development of wound dressings for diabetic foot ulcer treatment - A REVIEW. ACTA BIOMATER. 2013;9(7):7093– 114.

MUELLER-HARVEY, I. Analysis of hydrolysable tannins. Animal Feed Science and Technology, v.91, p.3-20, 2001. DOI:10.1016/S0377-8401(01)00227-9

MUJTABA, M., MORSI, R. E., KERCH, G., ELSABEE, M. Z., KAYA, M., LABIDI, J., & KHAWAR, K. M. Current advancements in chitosan-based film production for food technology; A review. International Journal of Biological Macromolecules. V.121, 889-904, 2019.

NASCIMENTOS KAUYSE MATOS. Desenvolvimento de microcápsulas de compostos bioativos de barbatimão (*Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville) para aplicação em filmes biodegradáveis ativos. (Dissertação). Maringa, 2018.

NASCIMENTO, K. M.; SILVA, L.A; CAVALHEIRO, J.B; MADRONA, G.S; SCAPIM, M.R.S. Otimização das condições de extração para compostos bioativos em barbatimão (*Stryphnodendron Adstringens* (Mart.) Coville) usando metodologia de superfície de resposta. *Braz. J. of Develop.*, Curitiba, v. 6, n.5, p.24882-24898 mar. 2020 DOI:10.34117/bjdv6n5-079

NICULESCU, A.-G.; GRUMEZESCU, A.M. An Up-to-Date Review of Biomaterials Application in Wound Management. *Polymers* 2022, 14, 421. [https://doi.org/ 10.3390/polym14030421](https://doi.org/10.3390/polym14030421)

NAMVIRIYACHOTE, N.; MUANGMAN, P.; CHINAROONCHAI, K.; CHUNTRASAKUL, C.; RITTHIDEJ, G.C. Polyurethane-biomacromolecule combined foam dressing containing asiaticoside: Fabrication, characterization, and clinical efficacy for traumatic dermal Wound treatment. *Int. J. Biol. Macromol.* 2020, 143, 510–520

OLIVEIRA, R. A. *et al.* Análise das Intervenções de Enfermagem Adotadas para Alívio e Controle da Dor em Pacientes com Feridas Crônicas: Estudo Preliminar. *Revista Estima*, v. 3, n. 2, 2016.

OLIVEIRA, V.B., ZUCHETTO, M., OLIVEIRA, C.F., PAULA, C.S., DUARTE, A.F.S., MIGUEL, M.D., MIGUEL, O.G. Efeito de diferentes técnicas extrativas no rendimento, atividade antioxidante, doseamentos totais e no perfil por clausolado de *Dicksonia sellowiana* (Presl.). *Hook, dicksoniaceae. Rev. Bras. Pl. Med., Campinas*, v.18, n.1, supl. I, p.230-239, 2016.

QUEIRÓS, P., SANTOS, E., APOSTOLO, J., CARDOSO, D., CUNHA, M., & RODRIGUES, M. A. (2014). The effectiveness of cleansing solutions for wound treatment: A systematic review. *The JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports*, 12(10), 121-151. Doi: 10.11124/jbisrir-2014-1746

PAUL, W.; SHARMA, C.P. Alginates: Wound dressings. In *Encyclopedia of Biomedical Polymers and Polymeric Biomaterials*; CRC Press: New York, NY, USA, 2015; pp. 134–146.

PEREIRA, A. V., DE AZEVEDO, T. K. B., SANTANA, G. M., TREVISAN, L. F. A., DOS SANTOS HIGINO, S. S., COSTA, M. R. M.; PEREIRA, M. D. S. V. Análise da atividade antimicrobiana de taninos totais de plantas aromáticas do Nordeste brasileiro. *Agropecuária Técnica*, 2015; v. 36, n. 1, p. 109-114.

PEREIRA, M. GUIMARÃES FILHO; REIS EUGENIO GALDINO DE MENDONÇA. A importância da escolha adequada dos curativos oclusivos no manejo do pioderma gangrenoso. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*. Ano 04, Ed. 08, Vol. 05, pp. 28-34. Acesso em 10 de agosto de 2020. ISSN: 2448-0959

PETZ, FRANCISLENE DE FATIMA CORDEIRO. Terapia a laser na cicatrização da úlcera por pressão em adultos e idosos: revisão sistemática. 2015.

PIRIZ, M.A. *et al.* Plantas medicinais no processo de cicatrização de feridas: uma revisão de literatura. *Rev. bras. plantas med., Botucatu*, v.16, n.3, julho/setembro de 2014.

QU, J. et al. Antibacterial adhesive injectable hydrogels with rapid self-healing, extensibility, and compressibility as wound dressing for joints skin wound healing. *Biomaterials*, v. 183, p. 185–199, 1 nov. 2018. Disponível em: Acesso em: 2 ago. 2019.

RAMALHO, SANTOS, CASTRO, VASCONCELOS, MORAIS E PESSOA. *Rev. Expr. Catól. Saúde*; v. 3, n. 2; Jul – Dez; 2018; ISSN: 2526-964X.

ROGULSKA, OY, PETRENKO, YO, KALINKEVICH, OV, KALINKEVICH, AN, & PETRENKO, Adesão e proliferação de células estromais mesenquimais derivadas do tecido adiposo em arcabouços de quitosana com diferentes graus de desacetilação. *Journal of Biopolymers and Cell*, 30(2), 135-140, 2014

REZVANI GHOMI, E. et al. Wound dressings: Current advances and future directions *Journal of Applied Polymer Science*, v. 136, n. 27, p. 1–12, 2019.

REINKE, JM; SORG, H. Reparação e regeneração de feridas. *EUR. Surg. Res.* 2012.

ROBSON, MC; CORCEL, DL; FRANZ, MG Cicatrização de feridas: características biológicas e abordagens para maximizar trajetórias de cura. *atual Problema Surg.* 2001.

SACHETT JAG, MONTENEGRO CS. Perfil epidemiológico dos pacientes atendidos pelo programa Melhor em Casa. *ESTIMA, Braz. J. Enterostomal Ther.*, 17: 2019. https://doi.org/10.30886/estima.v17.737_PT

SANTOS, EDUARDO; QUEIRÓS, PAULO; CARDOSO, DANIELA; CUNHA, MADALENA; APÓSTOLO, JOÃO A eficácia das soluções de limpeza para o tratamento de feridas: uma revisão sistemática Referência - *Revista de Enfermagem*, vol. IV, núm. 9, abril-junio, 2016, pp. 133-144 Escola Superior de Enfermagem de Coimbra .png, Portugal

SANTOS, MARCELO DE SOUZA DOS. Obtenção de membranas biopoliméricas eletrolisadas para liberação de cloridrato de propranolol, 2018. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química), Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.

SANTOS, S. C. et al. Tannin composition of barbatimão species. *Fitoterapia*, v. 73, p. 292-299, 2002.

SARTORELLI P.; ANDERSEN H.R.; ANGERER J.; CORISH J.; DREXLER H.; GOEN T.; GRIFFIN P.; HOTCHKISS S.A.M.; LARESE F.; MONTOMOLI L.; PERKINS J., SCHMELZ M.; VAN de SANDT J.; WILLIAMS F. Percutaneous penetration studies for risk assessment. *Enviroment Toxicol. Pharmacol.*, Amsterdam, v.8, p. 133-152, 2000.

SCHMEEI, L.C.; KOCH, D.; SCHMEEI, F.C.; BÜCHELER, B.; LEITZEN, C.; MAHLMANN, B.; KUNZE, D.; HEIMANN, M.; BRÜSER, D.; ABRAMIAN, A.-V.; et al. Hydrofilm Polyurethane Films Reduce Radiation Dermatitis Severity in Hypofractionated Whole-Breast Irradiation: An Objective, Intra-Patient Randomized Dual-Center Assessment. *Polymers* 2019, 11, 2112.

SCULLY D ET AL. 2020 Optimizing platelet secretomes to deliver robust tissue-specific regeneration. *J. Tissue Eng. Regem. Med.* 14, 82–98. (doi:10.1002/term.2965)

SENA, L. A. Produção e caracterização de compósitos hidroxiapatita-colágeno para aplicações biomédicas. (Doutorado). Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2004

SILVA et al., Análise comparativa dos efeitos do laser de baixa potência na cicatrização de lesões cutâneas: revisão sistemática Comparative analysis of the effects of low power laser on the healing of skin lesions: a systematic review, Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v.4, n.3, p. 13949-13960 mar./apr. 2021

SILVA, M. S. et al. *Abarema cochliacarpus*: Gastroprotective and ulcer-healing activities. Journal of Ethnopharmacology, v. 132, n. 1, p. 134-142, 2010.

SILVA, ELISÁ VITORIA SILVA; NUNES, HAYLA DA CONCEIÇÃO. Cuidados Paliativos de Enfermagem a pacientes com feridas neoplásicas. REV espaço para saúde 2020 jul, 21 8294. Acesso em 12 out.2020

SILVA, J. R. et al. Wound Healing and Omega-6 Fatty Acids: From Inflammation to Repair. Mediators of Inflammation, v. 2018, p. 2503950, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2018/2503950>

SILVA, N.C.B., ESQUIBEL, M.A., ALVES, I.M., VELOZO, E.S., ALMEIDA, M.Z., SANTOS, J.E.S., CAMPOS-BUZZI F. DE, MEIRA, A.V., CECHINE. Antinociceptiva effects of *Abarema cochliacarpus* (BA Gomes) Barneby & JW Grimes (Mimosaceae). Revista Brasileira de Farmacognosia, 2009; v. 19, n. 1A, p. 46-50.

SILVA, T. F; PENNA, A. L. B. Colágeno: Características químicas e propriedades funcionais. Revista do Instituto Adolfo Lutz. São Paulo, v. 71, n. 3, 2012.

SILVA.F. A; BIZERRA, A.M.C, FERNADEZ, P.R.D. TESTES FÍTOQUÍMICOS EM EXTRATOS ORGÂNICOS DE *Bixa orellana* L (URUCUM) DOI:10.15628/holos.2018.6929

SINGH, S.: RAMA RAO, K.V. VENOPUGAL, K.; MAN, I KAN DAW, R.; alteration in Dissolution Characteristics of Gelatin - Containing Formulations. A Review of the Problem, Test Methods, and Solucions. Pharmacentral Tecnology, April 2002.

SIONKOWSKA, A. Current Research on the blends of natural and synthetic Polymers, 2011.

SINITOX. Sítio do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. 2013.

SIQUEIRA, NATALY MACHADO. Desenvolvimento e caracterização de biomateriais contendo galactomanana associada a polímeros hidrofílicos para uso em engenharia tecidual. (Tese Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Materiais da Universidade Federal do Rio Grande do Sul). Porto Alegre, julho de 2015

SIVASHANKARI, P. R.; PRABAHARAN, M. Prospects of chitosan-based scaffolds for growth factor release in tissue engineering. Internacional Journal of Biological Macromolecules, v. 93, p. 1382–1389, 2016

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019-2020, Editora Científica. Disponível em <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/DIRETRIZES-COMPLETA-2019-2020.pdf>. Acesso em: 20/07/2020

SPINDOLA, H. et al. Anti-inflammatory effect of chitosan oligomers. *New Biotechnology*, v. 25, p. S9, set. 2009.

SPIGNO, G.; TRAMELLI, L.; DE FAVERI, D. M. Effects of extraction time, temperature and solvent on concentration and antioxidant activity of grape marc phenolics. *Journal of Food and Engineering*, v. 81, p. 200-208, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2006.10.021>. Acesso em: 23 maio 2019.

SOUZA, D. R. S. Preparação e caracterização de poliuretano à base de poli(caprolactona) reforçado com monocristais de celulose. 2013. 77f (Mestrado). Departamento de Química, Universidade Federal de Minas Gerais.

SQUIZZATTO, R. H.; BRAZ, R. M.; LOPES, A. O.; RAFALDINI, B. P.; ALMEIDA, D. B.; POLETTI, N. A. A. Perfil dos usuários atendidos em ambulatório de cuidado com feridas. *Cogitare Enferm.* v. 22, n.1, p.01-09, 2017. <https://doi.org/10.5380/ce.v22i1.48472>.

STEVEN L, Percival SL, Finnegan S, Donelli G, Vuotto C, Rimmer S, Benjamin A. Lipsky BA. Antiseptics for treating infected wounds: Efficacy on biofilms and effect of pH. *Critical Reviews in Microbiology* · October 2014. www.researchgate.net/publication.

TANASESCU, D. Benefits of Hydrocolloid-Absorbent Dressings In” Diabetic Foot” Therapy. *Acta Med. Transilv.* 2020, 25, 22–25

TELES, M.N.O, Carregosa, J. D. C.; Oliveira R. M. P. B. PROCESSAMENTO E CARACTERIZAÇÃO DE Ce1-xGdxO2-x/2 SINTETIZADO PELO MÉTODO DA GELATINA. Universidade Federal de Sergipe, 2018.

TELESI JUNIOR E. Práticas integrativas e complementares em saúde, uma nova eficácia para o SUS. *Estudos av.* 2016;30(86):99-112.

TENÓRIO, R. F. L., NASCIMENTO, M. S. D., MAIA, M. B. D. S., COELHO, M. C. D. O. C. IN VITRO ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF THE EXTRACT OF *Abarema cochliacarpus* (Gomes) Barneby & Jw Grimes Against Bacteria Isolated from Skin Wounds in Dogs. *Ciências Animal Brasileira*, 2016., v. 17, n. 2, p. 252-259.

ULLAH, F.; OTHMAN, M. B. H.; JAVED, F. et al. Classification, processing and application of hydrogels: A review. *Materials Science and Engineering C*, v. 57, p. 414–433, 2015.

ULERY, B. D., Nair, L. S. & Laurencin, C. T. Biomedical applications of biodegradable polymers. *J. Polymer. Sci. Part B Polymer. Phys.* 49, 832–864 (2011)

VASCONCELOS, J. M. B.; CALIRI, M. H. L. Ações de enfermagem antes e após um protocolo de prevenção de lesões por pressão em terapia intensiva. *Escola Anna Nery*, v. 21, n. 1, p. 01- 09, 2017

VIEIRA CPB; ARAÚJO TME. Prevalência e fatores associados a feridas crônicas em idosos na atenção básica. *Rev. esc. enferm. USP*, 2018; 52: e03415

WANG P-H; HUANG, B-S; HORNG, H-C; YEH, C-C; CHEN, Y-J. Wound healing, Journal of the Chinese Medical Association. 2017.

WELLER C, TEAM V. Interactive dressings and their role in moist wound management. In Rajendran S (ed.) Advanced Textiles for Wound Care. 2nd ed. United Kingdom: Woodhead Publishing Limited. 2019;105-134. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102192-7.00004-7>

WELLER, C.D.; TEAM, V.; SUSSMAN, G. First-Line Interactive Wound Dressing Update: A Comprehensive Review of the Evidence. Front. Pharmacol. 2020, 11, 155.

WOLFF, SILVEIRA, LAZZAROTTO. Metodologia para extração de fenólicos totais e antioxidantes da erva-mate. Iniciação Científica CESUMAR - jan./jun. 2019, v. 21, n. 1, p. 45-54 - e-ISSN. 2176-9192

WOJCIK, M.; KAZIMIERCZAK, P.; BENKO, A.; PALKA, K.; VIVCHARENKO, V.; PRZEKORA, A. Superabsorbent curdlan-based foam dressings with typical hydrocolloids properties for highly exuding wound management. Mater. Sci. Eng. C 2021, 124, 112068.

WILKINSON HN, HARDMAN MJ. 2020 Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes. Open Biol.10:20223. <http://dx.doi.org/10.98/rsob.200223>.

XUE M, JACKSON CJ. 2015 Extracellular matrix reorganization during wound healing and its impact on abnormal scarring. Adv. Wound Care 4, 119–136. (doi:10.1089/wound.2013.0485)

YAMAGUCHI, K. K.; LAMARÃO, C. V.; ARANHA, E. S.; SOUZA, R. O. S.; OLIVEIRA, P. D. A.; VASCONCELLOS, M. C.; VEIGA-JUNIOR, V. F. HPLC-DAD profile of phenolic compounds, cytotoxicity, antioxidant, and anti-inflammatory activities of the amazon fruit *Caryocar villosum*. Química Nova, v.40, n.5, p. 483-490, 2017

YUAN, YE; LIU, YANG, LIU, MENGDI; CHEN QIAN; JIAO, YUANYUAN; LIU, YAN ZHAOLI MENG Optimization extraction and bioactivities of polysaccharide from wild *Russula griseocarnosa*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsps.2017.04.018> 1319-0164/ 2017 Production and hosting by Elsevier B.V. on behalf of King Saud University.

ZHAO, L.; CHANG, J. Preparation, and characterization of macroporous chitosan/wollastonite composite scaffolds for tissue engineering. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 2004.

ZHAO, W.-Y.; FANG, Q.-Q.; WANG, X.-F.; WANG, X.-W.; ZHANG, T.; SHI, B.-H.; ZHENG, B.; ZHANG, D.-D.; HU, Y.-Y.; MA, L.; et al. Chitosan-calcium alginate dressing promotes wound healing: A preliminary study. Wound Repair Regen. 2020, 28, 326–337.

ZENG, W. C., ZHANG, Z., GAO, H., JIA, L. R., & CHEN, W. Y. Characterization of antioxidant polysaccharides from *Auricularia auricular* using microwave-assisted extraction. Carbohydrate Polymers, 89(2), 694–700,2012.

ZOHURIAAN-MEHR, M.J., KABIRI, K. Superabsorbent Polymer Materials: A Review. In: Iranian Polymer Journal, pp. 451-477, 2008.
ZOHURIAAN-MEHR, M.J., OMIDIAN, H., DOROUDIANI, S., et al., Advances in non-hygienic

applications of superabsorbent hydrogel materials. In: Journal of Materials Science. v. 45, 21, pp 5711-5735, 2010.

ZHOURI, MATHEUS RAINATO ZHOUR. Desenvolvimento e caracterização de filmes bicamada de poliuretano e n-isopropilacrilamida para potencial aplicação no tratamento de feridas, 2016.

ANEXO

1. Exsicata da *Abarema cochliacarpus*

Herbário da Universidade Tiradentes (HUT nº815)

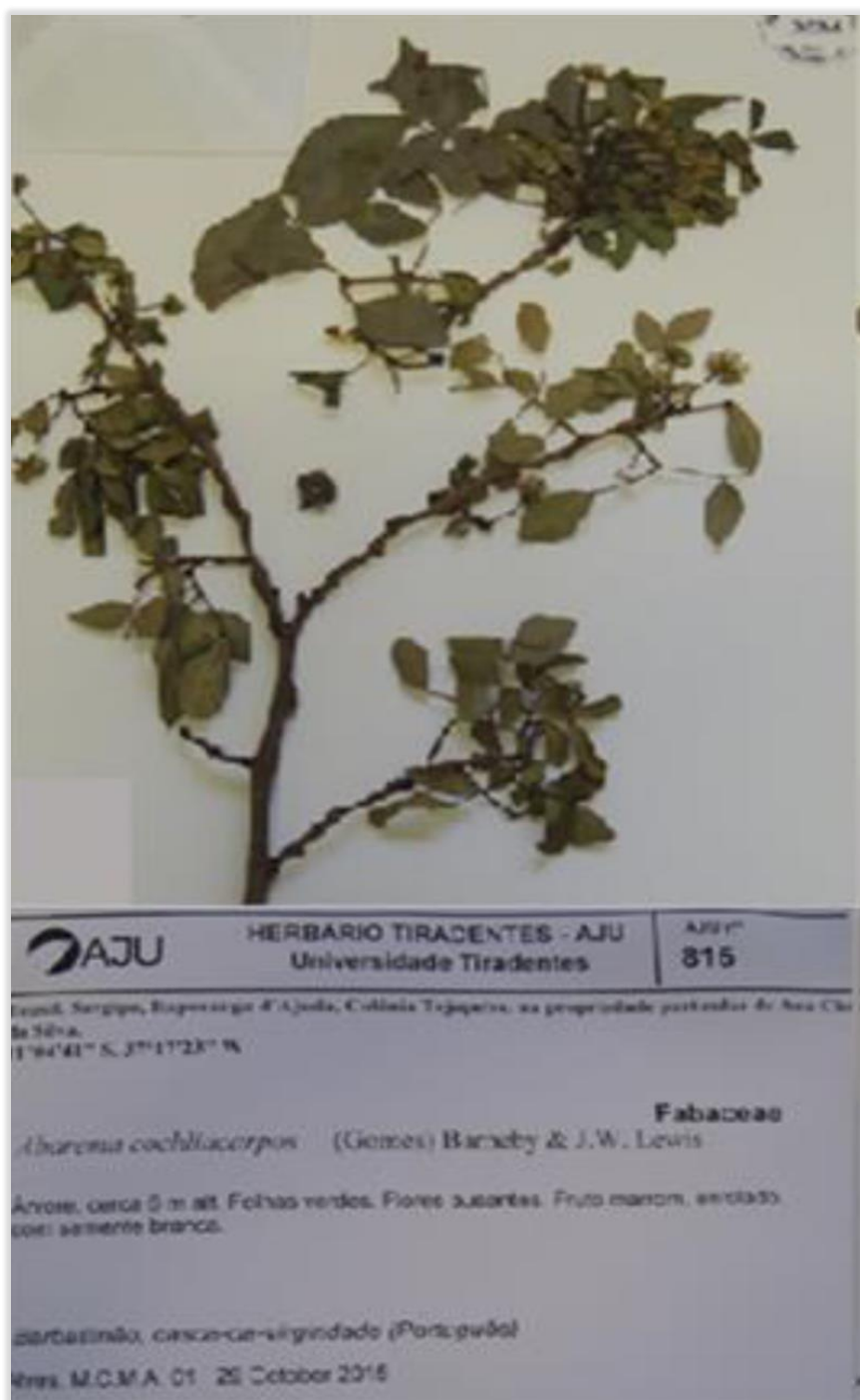


Figura 20: Exsicata de *Abarema cochliacarpus*

