



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA  
E ENGENHARIA DE MATERIAIS**

**ANNA LUIZA MARINHO PEREIRA**

**MODIFICAÇÃO E AVALIAÇÃO DE ESPONJAS USADAS COMO  
CURATIVOS COMPRESSIVOS DE ENXERTOS**

**Campina Grande, 2013**

**ANNA LUIZA MARINHO PEREIRA**

**MODIFICAÇÃO E AVALIAÇÃO DE ESPONJAS USADAS COMO  
CURATIVOS COMPRESSIVOS DE ENXERTOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais da Universidade Federal de Campina Grande, Área de Concentração: Polímeros, como exigência final para obtenção do título de Mestre em Ciência e Engenharia de Materiais.

**Orientador:** Prof. Dr. Marcus Vinícius Lia Fook

**Campina Grande, 2013**



P436m Pereira, Anna Luiza Marinho.  
Modificação e avaliação de esponjas usadas como curativos compressivos de enxertos / Anna Luiza Marinho Pereira. - Campina Grande, 2013.  
56 f.

Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências e Tecnologia, 2013.  
Referências.  
"Orientação : Prof. Dr. Marcus Vinícius Lia Fook".

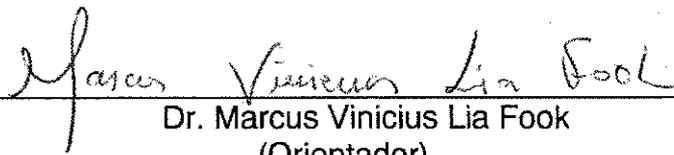
1. Biomateriais. 2. Esponja. 3. Quitosana. 4. Curativos. 5. Enxertos. 6. Dissertação - Ciência e Engenharia de Materiais. I. Fook, Marcus Vinícius Lia. II. Universidade Federal de Campina Grande - Campina Grande (PB). III. Título

CDU 62:61(043)

**AVALIAÇÃO DE ESPONJAS USADAS COMO CURATIVOS COMPRESSIVOS  
EM ENXERTOS.**

**Anna Luiza Marinho Pereira.**

Dissertação Aprovada em 08/02/2013 pela banca examinadora constituída dos seguintes membros:



---

Dr. Marcus Vinicius Lia Fook  
(Orientador)  
UAEMa/UFCG



---

Dr. Rosemary Sousa Cunha Lima  
(Examinadora Externa)  
CCBS/UEPB



---

Dr. Rossemberg Cardoso Barbosa  
(Examinador Externo)  
CERTBIO/UFCG

*A minha Mãe Elizabeth, pelo  
constante incentivo a novas  
conquistas, ao meu marido  
Saulo e minhas filhas  
Marcela e Júlia, pela  
compreensão dos momentos de  
ausência. Dedico.*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, a quem devo toda a honra, toda a glória e todo o louvor.

Agradeço aos meus pais, Luciano (*in memoriam*) e Elizabeth, que sempre me incentivaram e apoiaram.

Agradeço ao meu marido Saulo, pelo companheirismo e paciência.

Agradeço a Rossemberg, que esteve comigo nesta jornada, e me trouxe grandes contribuições, com sua paciência e sua positividade.

Ao prof.Dr.Marcus Vinícius Lia Fook

Agradeço ao meu amigo Otávio.

Agradeço ao CERTBIO.

Agradeço a Associação Médica da Paraíba.

Podemos acreditar que tudo que a vida nos oferecerá no futuro é repetir o que fizemos ontem e hoje. Mas, se prestarmos atenção, vamos nos dar conta de que nenhum dia é igual a outro. Cada manhã traz uma benção escondida; uma benção que só serve para esse dia e que não se pode guardar nem desaproveitar.

Se não usamos este milagre hoje, ele vai se perder.

Este milagre está nos detalhes do cotidiano; é preciso viver cada minuto porque ali encontramos a saída de nossas confusões, a alegria de nossos bons momentos, a pista correta para a decisão que tomaremos.

Nunca podemos deixar que cada dia pareça igual ao anterior porque todos os dias são diferentes, porque estamos em constante processo de mudança.

*Paulo Coelho*

## RESUMO

O conhecimento dos biomateriais pelo profissional da área médica proporciona segurança aos pacientes e a todos aqueles que lhes assistem. Recentes pesquisas têm mostrado a utilização de esponjas como curativos compressivos em enxertos, mas devido à falta de trabalhos que caracterizem e comprovem a eficácia destas na aplicação de curativos, fez-se necessário a caracterização química, morfológica e biológica deste material. Isto permite a identificação adequada e a indicação de uso do produto. Sendo assim, este estudo objetivou realizar a modificação da superfície e avaliação química, morfológica e biológica de esponjas comerciais, usadas como curativos compressivos. Esta pesquisa foi desenvolvida no Laboratório de Desenvolvimento e Avaliação de Biomateriais do Nordeste - CERTBIO. As amostras de esponjas foram cortadas no tamanho 2 cm<sup>2</sup>. A modificação da superfície das esponjas foi obtida mergulhando as amostras em peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) a 30% por 24 h. Em seguida as amostras foram secas em estufa e posteriormente, mergulhadas em quitosana e congeladas por 24 h, liofilizadas e caracterizadas por: Difração de raios-X (DRX), Espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), Energia Dispersiva de raios X (EDX), Microscopia Ótica (MO), Ensaio de Intumescimento, Ensaio de Biodegradação e Ensaio de Citotoxicidade. Foram preparadas 3 amostras por ensaio de cada tipo de material. Com base nos resultados obtidos neste trabalho pode-se concluir que todas as esponjas estudadas apresentaram-se adequadas para uso como biomaterial. No entanto, as revestidas com quitosana demonstraram-se mais indicadas para uso como curativos de enxertos cutâneos, devido ao aumento do grau de intumescimento e também, das propriedades de cicatrização já conhecidas da quitosana, não sendo necessária a modificação com peróxido de hidrogênio antes do revestimento com a quitosana, pois estas não apresentaram alterações significativas.

Palavras-chave : Biomateriais, esponja, quitosana, curativos, enxertos.

## ABSTRACT

Knowledge of biomaterials for medical professional provides security for patients and those who assist them. Recent research has shown the use of sponges as compressive dressings in grafts, but due to lack of work that characterize and prove the effectiveness of the application of dressings, it was necessary to characterize chemical, biological and morphological this material. This allows proper identification and an indication of product use. Therefore, this study aimed to surface modification and chemical evaluation of morphological and biological commercial sponges, used as compressive dressings. This research was developed in the Laboratory of Development and Evaluation of Biomaterials Northeast - CERTBIO. The sponge samples were cut to 2 cm<sup>2</sup> size. The modification of the surface of the sponges was obtained by immersing the samples in hydrogen peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) at 30% for 24 h. Then the samples were dried in oven and subsequently dipped in chitosan and frozen for 24 h, lyophilized and characterized by: X-ray Diffraction (XRD), Fourier Transform spectroscopy in the infrared (FTIR), Scanning Electron Microscopy (SEM), Energy Dispersive X-ray (EDX), Optical Microscopy (OM), swelling test, test Biodegradation and test Cytotoxicity. Three samples were prepared for each test material. Based on the present results it can be concluded that all studied showed pads are suitable for use as biomaterial. However, coated with chitosan proved to be more suitable for use as dressings, skin grafts, due to increased swelling degree and also has healing properties of chitosan known, not requiring modification with hydrogen peroxide before coating with chitosan, as these were not statistically significant.

Keywords: Biomaterials sponge. chitosan, curative, grafts.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Å – angstrons

ASTM – International develops international standards for materials

C3 – fator do complemento C3

CD14 – lipopolissacarídeos

CERTBIO – Laboratório de Desenvolvimento e Avaliação de Biomateriais do Nordeste

cm – centímetros

EPA – esponja de poliuretano azul

EPAM – esponja de poliuretano azul modificada com peróxido de hidrogênio

EPAMQ – esponja de poliuretano azul modificada com peróxido de hidrogênio e revestida com quitosana

EPAQ – esponja de poliuretano azul revestida com quitosana

IgG – imunoglobulina G

IL-1 $\alpha$  – interleucina 1 $\alpha$

IL-1 $\beta$  – interleucina 1 $\beta$

ISO – International Organization for Standardization

kV – quilovolts (tensão)

K $\alpha$  - radiação de raios-X característica

m<sup>2</sup> – metros quadrados

mA – miliampérs (corrente)

m<sub>f</sub> – massa intumescida

MHC-II – moléculas do complexo principal de histocompatibilidade da classe II

m<sub>i</sub> – massa inicial

mmHg – milímetros de mercúrio

MTT – brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil-tetrazólio

NBR – norma brasileira

PGA – poli(ácido glicólico)

pH – potencial hidrogeniônico

PLA – poli(ácido lático)

PMMA – poli(metacrilato de metila)

PVC – policloreto de vinila

Th1 – linfócitos T helper 1

Th2 – linfócitos T helper 2

UAEMA – Unidade Acadêmica de Engenharia de Materiais

UFCG – Universidade Federal de Campina Grande

UV – radiação ultravioleta

$\theta$  – ângulo de difração

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – Esquema simplificado de uma seção transversal de pele demonstrando as três camadas da pele (epiderme, derme e hipoderme) e os tipos celulares presentes. .... 18
- Figura 2 – Esquema simplificado de uma seção transversal da epiderme ..... 19
- Figura 3 – Filme de PVC fixado à área doadora logo após a operação (a) e Área doadora no 9º dia pós-operatório, recoberta com o filme plástico (b). .... 26
- Figura 4 – Conjunto escova-esponja cirúrgica ..... 27
- Figura 5 – Reação genérica de formação do poliuretano ..... 33
- Figura 6 – Representações das estruturas primárias de quitina e quitosana, onde n é o grau de polimerização ..... 34
- Figura 7 – a) esponja sem e com modificação química com peróxido de hidrogênio, b) esponjas imersas em solução de quitosana congeladas ..... 37
- Figura 8 – a) difratograma de raios X da quitosana e da amostra de esponja de poliuretano, b) difratograma de raios X das esponjas modificadas ..... 40
- Figura 9 – a) FTIR das esponjas de poliuretano sem modificação e b) FTIR das esponjas modificadas com peróxido de hidrogênio ..... 41
- Figura 10 – a) FTIR da quitosana, b) FTIR da EPA, c) FTIR da EPAM, d) FTIR da EPAQ ..... 42
- Figura 11 – FTIR da esponja de poliuretano modificada com o peróxido de hidrogênio e revestida com quitosana ..... 44
- Figura 12 – Microscopia eletrônica de varredura. a) EPA, b) EPAM, c) EPAQ e d) EPAMQ. X80. .... 45
- Figura 13 – Composição química: a) EPA, b) EPAM, c) EPAQ e d) EPAMQ. .... 46
- Figura 14 – Microscopia ótica: a) EPA, b) EPAQ, c) EPAM e d) EPAMQ. x50. 47
- Figura 15 – Viabilidade de macrófagos de camundongos Swis na presença das esponjas. a) EPA, b) EPAQ, c) EPAM e d) EPAMQ, LPS – controle positivo .. 50

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Mensuração da espessura dos enxertos parciais. Tais referências são uteis na regulagem do dermatômetro antes da coleta do enxerto.....	23
Tabela 2: Polímeros e suas aplicações biomédicas.....	31
Tabela 3: Bandas de absorção no FTIR dos pós das quitosanas com GD de 90%.....	43
Tabela 4: Grau de Intumescimento das amostras de poliuretano com e sem modificação de superfície. ....	48
Tabela 5: Perda de massa percentual das amostras de poliuretano com e sem modificação de superfície. ....	49

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	15
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	17
2.1 Objetivo Geral.....	17
2.2 Objetivos Específicos.....	17
<b>3 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	18
3.1 Pele.....	18
3.2 Enxertos.....	23
3.3 Curativos.....	25
3.4 Biomateriais.....	28
3.4.1 Polímeros.....	32
3.4.1.1 Poliuretano.....	32
3.4.1.2 Quitina e Quitosana.....	33
<b>4 MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	36
4.1 Materiais.....	36
4.2 Métodos.....	36
4.2.1 Difração de raios X.....	37
4.2.2 Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier.....	37
4.2.3 Microscopia Eletrônica de Varredura.....	37
4.2.4 Energia Dispersiva de raios X.....	38
4.2.5 Microscopia Ótica.....	38
4.2.6 Ensaio de Intumescimento.....	38
4.2.7 Ensaio de Biodegradação.....	38
4.2.8 Ensaio de Citotoxicidade.....	39
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	40
5.1 Difração de raios X.....	40
5.2 Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier.....	41
5.3 Microscopia Eletrônica de Varredura.....	45
5.4 Energia Dispersiva de raios X.....	46
5.5 Microscopia Ótica.....	47
5.6 Ensaio de Intumescimento.....	48

5.7 Ensaio de Biodegradação .....	50
5.8 Ensaio de Citotoxicidade .....	50
<b>6 CONCLUSÕES</b> .....	<b>51</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>52</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O enxerto de pele tem sido utilizado como uma alternativa nos procedimentos cirúrgicos para feridas extensas e de demorada cicatrização. O processo de regeneração do epitélio é feito em estágios, que são a coagulação, inflamação, proliferação e maturação, o último subdividindo-se nas fases de angiogênese, fibroplasia, epitelização, contração e reorganização da matriz extracelular. Há estágios de cicatrização específicos para os enxertos de pele, tais como aderência, embebição plasmática, revascularização e organização final do enxerto sobre o leito receptor. Este processo dura em média 10 dias. Enxerto de pele refere-se a parte de um tecido vivo transplantado de um lugar para outro no mesmo organismo ou em organismos distintos. Contudo, a utilização da terminologia enxerto para designar uma modalidade cirúrgica, apesar de errônea, tornou-se coloquial. Os termos apropriados para designar o procedimento cirúrgico que envolve a transferência da pele de uma região para outra, mediante perda total de continuidade com sua área doadora, são enxertia ou transplante de pele (PARENTONI et al., 2011).

Existem diferentes classificações para os enxertos. Uma dessas, baseia-se na constituição histológica do tecido lesado. São simples quando apresentam um único tipo de tecido ou compostos quando constituídos de dois ou mais tipos de tecidos. Em oncologia cutânea, um enxerto composto é usado quando o defeito cirúrgico a ser coberto requer mais suporte interno, como acontece nas reconstruções situadas na orelha e asa nasal. Nessas reconstruções tridimensionais a cartilagem auricular é incluída em busca de melhorar o desempenho do enxerto (KECK et. al., 2003; CHANG, J. S.; BECKER, S. S.; PARK, S. S., 2004).

A enxertia de pele é frequentemente usada em reconstruções após remoção de neoplasias malignas cutâneas. No entanto, também está indicada para substituir o tecido perdido em queimaduras e para cobertura de úlceras crônicas que não cicatrizam. Outras indicações são o tratamento das alopecias e de leucodermias em que a transferência de mini enxertos restitui os pelos e a pigmentação das áreas afetadas (KAUFMAN, 2004).

Existem várias técnicas de curativos para áreas enxertadas, mas uma das mais importantes é a conhecida como curativo de Brown, que consiste de um curativo compressivo colocado sobre o enxerto, em que a compressão é estabelecida por meio dos fios utilizados para a sutura. Para esse curativo, geralmente são utilizados materiais como rayon, morim, gases ou semelhantes, com aplicação de pomada antibiótica ou vaselina para evitar a aderência do enxerto a pele. Este tipo de curativo deve ser aberto em quatro ou cinco dias com imobilização do local durante este período (ROSSOE et, al., 2011).

Algumas pesquisas têm mostrado a utilização de esponjas como curativos compressivos para enxertos. No entanto, não há literatura que caracterize essas esponjas como biomateriais, o que não assegura a sua utilização como material para saúde, uma vez que não é comprovado cientificamente as características de biocompatibilidade da mesma (ZANINI, M.; MACHADO FILHO, C. A. S.; TIMONE, 2004).

Para que as esponjas utilizadas sobre os enxertos sejam consideradas seguras, elas devem se enquadrar no conceito dos biomateriais. Estes são definidos pela Conferência de Consenso em Biomateriais para aplicações clínicas de 1982, como toda substância (com exceção de fármacos) ou combinação de substâncias, que durante um período de tempo indeterminado é empregado para substituir o todo ou parte integrante de um sistema para tratamento, ampliação ou substituição de quaisquer tecidos, órgãos ou funções corporais. No sentido mais amplo, são enquadrados nessa categoria todos os materiais empregados na medicina, odontologia, medicina veterinária e farmacologia, além daqueles que entram na forma de implantes em contato direto com o tecido do corpo mesmo que esteja localizado fora do corpo (PARK, 1979; DOREA NETO, 2007).

Desta forma, a caracterização química, morfológica e biológica das esponjas cirúrgicas, irá proporcionar segurança ao usuário e ao profissional da área médica, pois permitirá a identificação e avaliação do produto e, provavelmente, a indicação do melhor produto dentre os selecionados para esse estudo que possa substituir com maior segurança e eficácia as esponjas usadas atualmente.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo Geral

Modificar e avaliar as características química, morfológica e biológica de esponjas comerciais, usadas como curativos compressivos.

### 2.2 Objetivos Específicos

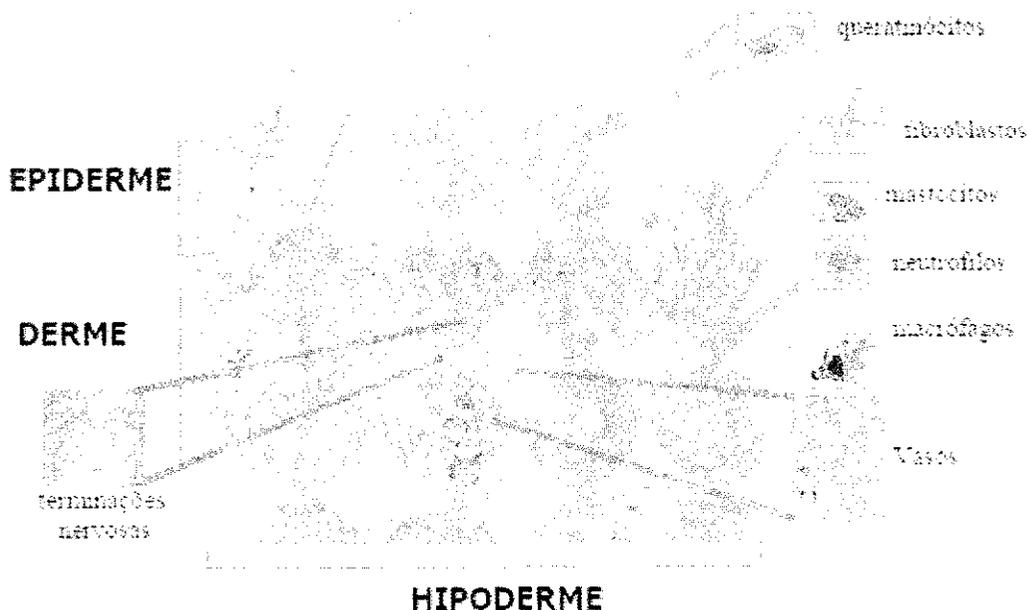
- Modificar quimicamente a superfície das esponjas;
- Desenvolver um compósito de PU com quitosana;
- Avaliar quimicamente e morfológicamente as amostras de esponjas e de compósitos desenvolvidos tratados ou não com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>;
- Avaliar o grau de Intumescimento dos compósitos em solução de PBS;
- Avaliar a citotoxicidade das esponjas;

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 Pele

A pele é um órgão complexo que isola e recobre aproximadamente 2 m<sup>2</sup> da superfície corpórea e representa 15% do peso corporal, sendo constituída por três camadas de estrutura e propriedades distintas: a epiderme; a derme e hipoderme, conforme observado na Figura 1, dispostas e inter-relacionadas de modo a adequar-se de maneira harmônica ao desempenho de suas funções. A estrutura, as propriedades e a composição da pele variam consideravelmente em relação à idade. O sistema tegumentar (pele e derivados epidérmicos) desempenha várias funções: protege contra lesões físicas, químicas e biológicas; impede a perda de água; promove as sensações de dor, pressão, tato e temperatura; sintetiza certos hormônios (dehidrotestosterona) e vitaminas (vitamina D); promove a regulação térmica; metaboliza xenobióticos e excreta certas substâncias através das glândulas sudoríparas (RAUH, 2008).

Figura 1 – Esquema simplificado de uma seção transversal de pele demonstrando as três camadas da pele (epiderme, derme e hipoderme) e os tipos celulares presentes.

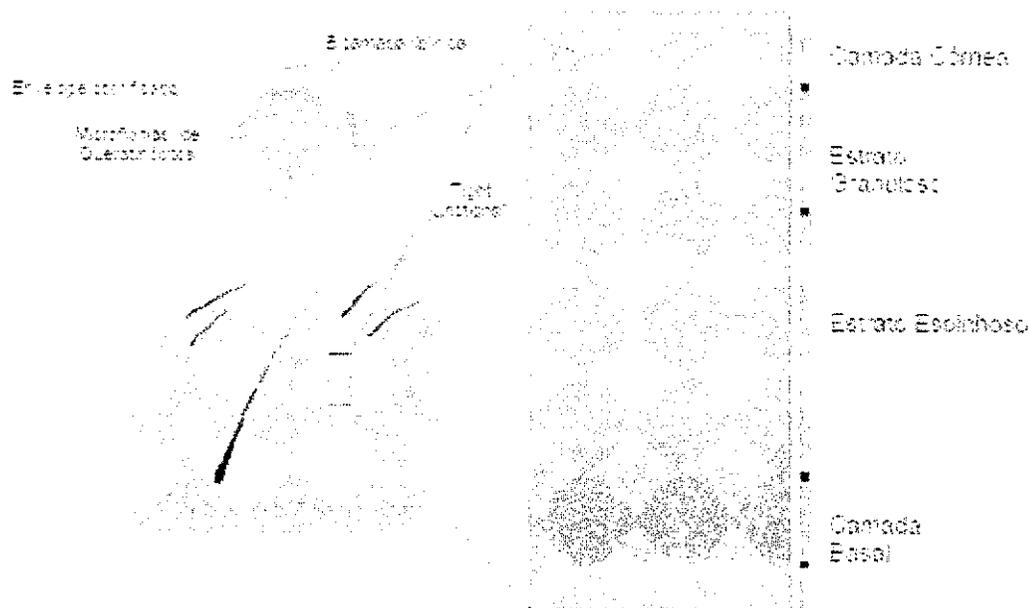


Fonte: RAUH, 2008

A camada superior da pele é a epiderme, sendo esta constituída por um epitélio estratificado pavimentoso cuja espessura apresenta variações topográficas ao longo do organismo (CANDI et al., 2005).

A epiderme é classificada basicamente em quatro camadas (Figura 2), cada uma apresentando uma função distinta (NORRIS, 2004).

Figura 2 – Esquema simplificado de uma secção transversal da epiderme



Fonte: RAUH, 2008

A camada córnea atua como uma grande barreira à penetração de organismos externos e toxinas, além de prevenir a perda de água; o estrato granuloso é onde inicia-se o processo de cornificação, onde as células sofrem apoptose diferenciando-se em corneócitos; o estrato espinhoso é onde os queratinócitos presentes são responsáveis pela produção dos filamentos de queratina (queratinização) que interagem com os desmossomas, síntese de agentes antioxidantes (glutathione redutase, peroxidase, catalase), citocinas, quimiocinas, queratohialina, etc.; O estrato basal é a camada mais profunda responsável pela proliferação celular, sendo essa camada resistente ao processo apoptótico (RAMOS E SILVA, 2009).

A epiderme é constituída de múltiplos tipos celulares que possuem diferentes origens embrionárias. Aproximadamente 80-85% da epiderme é constituída de queratinócitos, 10-13 % de melanócitos, 4% de células de

Langherans e 1% de células de Merckel. A manutenção do número de células na epiderme depende do balanço entre proliferação celular e morte celular (diferenciação/apoptose) dos queratinócitos. Esse processo é governado pela comunicação parácrina e autócrina via hormônios, fatores de crescimento e citocinas ou por comunicação intercelular via célula-célula e célula-matriz de adesão, ou ainda pela comunicação intercelular na região da "gap junction" (HAAS; HERLYN, 2005).

A epiderme tem a capacidade de auto-renovação tanto sob condições homeostáticas como em condições nocivas, devido à presença de uma população celular mitoticamente ativa na camada basal. Em condições normais, a renovação epidérmica é balanceada pela descamação da camada córnea na superfície da pele, onde se verifica uma diferenciação celular progressiva, através do processo de queratinização e cornificação, a partir da camada basal em direção a superfície (CANDI, E.; SCHMIDT, R.; MELINO, G., 2005).

Os queratinócitos representam o principal tipo celular presente na epiderme, sendo responsáveis pela manutenção da integridade da estrutura epidérmica. Os queratinócitos também estão envolvidos na resposta imunológica do tecido cutâneo, uma vez que expressam diferentes citocinas, quimiocinas e também moléculas do complexo principal de histocompatibilidade da classe II (MHC-II). No processo de diferenciação celular os queratinócitos passam a produzir a queratina, uma proteína resistente e impermeável que preenche as células mais superficiais da epiderme (corneócitos) e que promove força mecânica, mantém a estrutura do queratinócito e contribui na adesão celular. As propriedades estruturais e funcionais dos queratinócitos presentes na epiderme de humanos e pequenos mamíferos são extraordinariamente semelhantes (CHANG, 2004).

Os melanócitos são as células produtoras de melanina que contribuem para a coloração da pele e para a proteção contra a radiação ultravioleta (UV). Os melanócitos são células arredondadas com prolongamentos dendríticos longos que se estendem pelas duas camadas inferiores da pele. Essas células estão localizadas na camada basal da epiderme (camada basal), onde formam uma unidade com os queratinócitos cuja proporção é de 1:5, que é mantida através da regulação da divisão dos melanócitos (HAAS, HERLYN, 2005).

Os melanócitos sintetizam a melanina na forma de melanossomas, que são transferidos para os queratinócitos das camadas superiores através da passagem dos seus prolongamentos dendríticos, cujo processo é chamado de secreção citócrina. Além da pele, os melanócitos também estão presentes no epitélio de mucosas, no bulbo capilar, no sistema nervoso central, na retina e no aparelho ocular. As células de Langherans estão localizadas nas camadas suprabasais da epiderme da pele e das mucosas, onde desempenham um importante papel na reposta imune cutânea (CHANG, J. S.; BECKER, S. S.; PARK, S. S., 2004).

As células de Langherans são células migratórias que possuem vários receptores de membrana envolvidos no processo imunológico (ex.: MHC classe II, IgG - imunoglobulina G, C3 -fator do complemento C3). Assim, essas células são responsáveis pelo reconhecimento, captação, processamento e apresentação de antígenos solúveis e haptenos aos linfócitos T. Em certas doenças inflamatórias cutâneas, como na dermatite de contato e em processos alérgicos, verifica-se que as células de Langherans se tornam mais abundantes (NORRIS, 2004).

As células de Merckel são células epidérmicas modificadas, localizadas no estrato basal. No citoplasma dessas células existem grânulos que contêm catecolaminas, além disso esse tipo celular está freqüentemente próximo ou em contato com nervos não-mielinizados, onde formam sinapses com terminações nervosas periféricas. Assim, as células de Merckel atuam como mecanoreceptores e também contribuem no desenvolvimento do plexo nervoso na porção superior da derme. Além das células residentes da epiderme (queratinócitos, melanócitos, células de Langherans e células de Merkel), outras células migram para a epiderme em resposta aos mais variados estímulos nas quais incluem: os linfócitos, macrófagos, neutrófilos e eosinófilos, sendo essas células elementos da resposta de defesa inata ou adquirida.

A derme consiste num tecido conectivo, cuja espessura é superior ao da epiderme, porém com uma população celular inferior. Esta estrutura confere à pele elasticidade, força tensil e resistência mecânica. Além disso, a derme interage com a epiderme através da junção dermoepidérmica, garantindo assim as trocas de elementos nutritivos e metabólicos entre essas camadas. A derme é dividida em camada papilar, que é a camada mais próxima da epiderme, e a

camada reticular, que é formada por um tecido conectivo denso e constitui a maior parte da derme (NORRIS, 2004).

A constituição da derme envolve polissacarídeos (hialuronidatos e condroitinsulfatos), substância fundamental (glicoproteínas, proteoglicanas e glicosaminoglicanas), material fibrilar (fibras colágenas, fibras elásticas e fibras reticulares), receptores sensoriais (ex.: corpúsculos de Meissner, corpúsculos de Pacini), células dérmicas (fibroblastos), vasos sanguíneos e linfáticos. Os fibroblastos sintetizam diferentes macromoléculas que entram na constituição da matriz celular como, por exemplo, o colágeno e a elastina (HAAKE, A.; SCOTT, G. A.; HOLBROOK, K. A., 2000).

Durante um processo inflamatório ou de cicatrização ocorre o aumento da proliferação e da atividade de fibroblastos devido a ação de alguns mediadores pró-inflamatórios como a interleucina 1 $\alpha$  (IL-1 $\alpha$ ) e interleucina 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ). Os vasos sanguíneos presentes na derme permitem que ocorra a infiltração de células migratórias importantes no processo de resposta de defesa inata ou imune e de cicatrização, como os macrófagos, linfócitos, eosinófilos, neutrófilos, etc (RYAN, 2004).

As inervações vegetativas presentes na derme inervam glândulas sudoríparas, músculo pilo-erector e vasos sanguíneos, auxiliando no controle da temperatura corporal. A inervação sensitiva, por sua vez, conduz a estímulos mecânicos, térmicos, químicos e dolorosos para o sistema nervoso central. A interação coordenada entre os diferentes tipos celulares presentes nas camadas da pele permite que este órgão responda, prontamente e efetivamente, a uma variedade de estímulos nocivos que ocorrem na interface do organismo com o meio externo, como a ação de toxinas, organismos patogênicos, radiação ultravioleta, extremos de temperatura, garantindo assim a manutenção da homeostasia cutânea (HAAKE, A.; SCOTT, G. A.; HOLBROOK, K. A., 2000).

A camada córnea é rompida pelas estruturas anexas (folículos pilosos e glândulas sebáceas) e as infecções nessas regiões são suprimidas pela resposta imune inata, que inclui vários elementos como os macrófagos, células dendríticas e neutrófilos, bem como várias citocinas e quimiocinas. Além disso, também se verifica nas células epidérmicas a presença de receptores para agentes invasores como o CD14, receptores toll-like e receptores de manose. A

pele, além de ser um dos principais locais para a invasão de bactérias, fungos, parasitas e vírus, também é um importante local para a indução de tumores, porém todos esses processos são influenciados pela resposta imune adquirida, que inclui células dendríticas especializadas (ex.: células de Langerhans) e linfócitos T helper (Th1 e Th2) (NORRIS, 2004).

Nesse contexto, a pele é muito mais do que simplesmente uma barreira física passiva entre o meio externo e interno, mas também uma extensão do sistema imunológico (RAUH, 2008).

### 3.2 Enxertos

Segundo sua fonte de obtenção, pode-se classificar os enxertos: em autólogos, quando doador e receptor são o mesmo indivíduo; alógenos ou homólogos, quando doador e receptor são diferentes, porém da mesma espécie e heterólogos ou xenoenxertos, quando doador e receptor são de espécies diferentes. Na prática dermatológica os autoenxertos são os mais empregados já que os aloenxertos e xenoenxertos são temporários e funcionam apenas como curativos biológicos estimulando a cicatrização. Uma terceira classificação tem por base a espessura. Os enxertos de espessura total contêm epiderme e toda a derme incluindo as estruturas anexiais. Os enxertos de espessura parcial contêm epiderme e apenas parte da derme. Estes últimos se subdividem em finos, médios e grossos, de acordo com a quantidade de derme existente no enxerto como observado na Tabela 1 (KREIS et al., 1992; DAVIS; ARPEY, 2000; FRANCO; SILVA, 2002; GOLCMAN; GOLCMA, 2002).

Tabela 1: Mensuração da espessura dos enxertos parciais. Tais referências são uteis na regulação do dermatômetro antes da coleta do enxerto.

<b>Espessura do enxerto</b>	<b>Polegadas</b>	<b>Milímetros</b>
<b>Fino</b>	0,005 a 0,012	0,12 a 0,30
<b>Médio</b>	0,012 a 0,018	0,30 a 0,45
<b>Grosso</b>	0,018 a 0,030	0,45 a 0,76

Fonte: FILHO et al., 2006

Por fim, os enxertos cutâneos podem ser classificados de acordo como foram processados. Após a coleta, os enxertos podem ser processados de modo a expandi-los, o que pode ser feito na sala de cirurgia, por meio de um

expansor que os transforma numa malha ampliada semelhante a uma rede (*mesh grafts*), ou em laboratório, mediante cultura de células. Os queratinócitos cultivados podem ser de origem autóloga ou alogênica e podem ser aplicados associados ou não a um substituto dérmico. A situação clínica determina o tipo de enxerto a ser colocado (TRENT; KIRSNER, 2005).

A cicatrização da ferida após a enxertia de pele se processa por dois eventos característicos e sequenciais:

- **A Integração:** as características clínicas da integração dos enxertos autólogos são aderência, perfusão e viabilidade do segmento de pele transferido, o que depende obrigatoriamente de sua vascularização. Nas primeiras 24 horas após a enxertia o plasma que transuda da área receptora é absorvido pelo enxerto formando uma malha de fibrina que serve para sua fixação e nutrição (fase de embeberão plasmática). Na sequência, pequenos capilares se anastomosam comunicando a superfície do enxerto a do leito receptor (fase inosculatória). O enxerto encontra-se ainda fragilmente fixado, podendo estar cianótico. O surgimento e proliferação de novos vasos é que irá garantir a sobrevivência da pele transplantada. Fluxo sanguíneo verdadeiro ocorre do quinto ao sétimo dia do pós-operatório (fase de revascularização) (FRANCO; SILVA, 2002; GOLCMAN; GOLCMAN, 2002).

- **A Contração:** uma vez integrado a seu leito receptor e a partir do 10º dia, a ação de miofibroblastos e proteínas contráteis promove a contração do enxerto. Esse processo pode durar seis meses e traz prejuízo cosmético. Os miofibroblastos (fibroblastos do tecido de granulação) desenvolvem características bioquímicas e ultra-estruturais de células musculares lisas, incluindo a presença de microfilamentos e a expressão da actina alfa de músculo liso. Atribui-se a eles, além da função retrátil na contração das feridas, a síntese de componentes da matriz extracelular. Os enxertos podem afetar a população de miofibroblastos na ferida, dependendo do percentual de derme enxertado. Em enxertos espessos os miofibroblastos encontram-se em menor proporção, sendo a retração tecidual menos evidente. A fibronectina, elemento de sustentação da matriz provisória, desaparece quando as fibras colágenas já se encontram orientadas. Em enxertos de espessura total, sua intensidade e

distribuição são marcadas de forma menos evidente, desaparecendo precocemente em comparação aos enxertos de espessura parcial. Tais observações revelam uma associação entre a presença de fibronectina e miofibroblastos, e desta com a contração dos enxertos (LORENA et al., 2002).

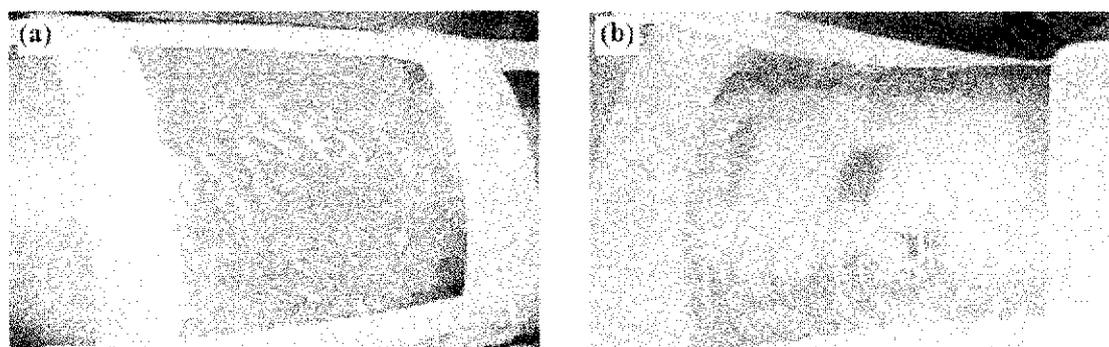
### 3.3 Curativos

Os curativos são uma forma de tratamento das feridas cutâneas e sua escolha depende de fatores intrínsecos e extrínsecos. O tratamento das feridas cutâneas é dinâmico e depende, a cada momento, da evolução das fases de cicatrização. Atualmente são inúmeras as opções de curativos existentes no mercado. Os recursos financeiros do paciente e/ou da unidade de saúde, a necessidade de continuidade da utilização do curativo, inclusive com visitas domiciliares, e a avaliação de benefícios e custos são alguns dos aspectos a serem considerados no momento da escolha do tipo de curativo, que devem ser adequados à natureza, à localização e ao tamanho da ferida. Embora haja uma grande variedade de curativos, um só tipo de curativo não preenche os requisitos para ser aplicado em todos os tipos de feridas cutâneas. Para incisões cirúrgicas, a oclusão deverá ser por 24 a 48 horas mantendo o curativo seco. Nas feridas abertas, a antiga controvérsia entre curativo seco e curativo úmido deu lugar a uma proposta atual de oclusão e manutenção do meio úmido (FRANCO; GONÇALVES, 2008).

Sabe-se que são inúmeras as modalidades de curativos para tratamento de áreas doadoras de enxertos de pele parcial. Os cirurgiões plásticos obedecem à preferências pessoais ou seguem recomendações da literatura médica. Observam-se desde condutas puramente expectantes – não fazer nada, deixando exposta a área cruenta – até muito intervencionistas, como curativos comuns com gaze ou morim, de troca difícil e dolorosa. Um grande número de curativos já foi experimentado nas áreas doadoras, o que traduz a dificuldade de encontrar algo definitivo. Já foi relatado o uso de gaze parafinada, alginato, alginato com filme, fitas adesivas de retenção, membranas de ovos, mel, espuma hidrocélular, carboximetilcelulose e hidrogel de glicosaminoglicanas. Um bom curativo deveria reduzir a dor, propiciar ou acelerar a epitelização e ter custo acessível. Os ambientes úmidos são mais

favoráveis à epitelização e à cicatrização do que os secos, em virtude de redução de desidratação e morte das células expostas. O uso de um material de custo irrisório e encontrável com facilidade – o filme plástico de cloreto de polivinila (PVC) – em áreas doadoras de enxertos de pele parcial (MEYER, 2006). Na Figura 3 pode-se observar o curativo de PVC utilizado no trabalho relatado.

Figura 3 – Filme de PVC fixado à área doadora logo após a operação (a) e Área doadora no 9º dia pós-operatório, recoberta com o filme plástico (b).



Fonte: MEYER, 2006.

Após o enxerto ser fixado na área receptora é importante estabelecer um curativo compressivo. Esse curativo é de particular importância para enxertos de grande dimensão e espessura. Entretanto, existem algumas situações em que o curativo compressivo não é aconselhado, como em feridas infectadas ou localizadas em áreas que potencialmente produzem grande quantidade de linfa, como a região inguinal (VASCONEZ; VASCONEZ, 1994).

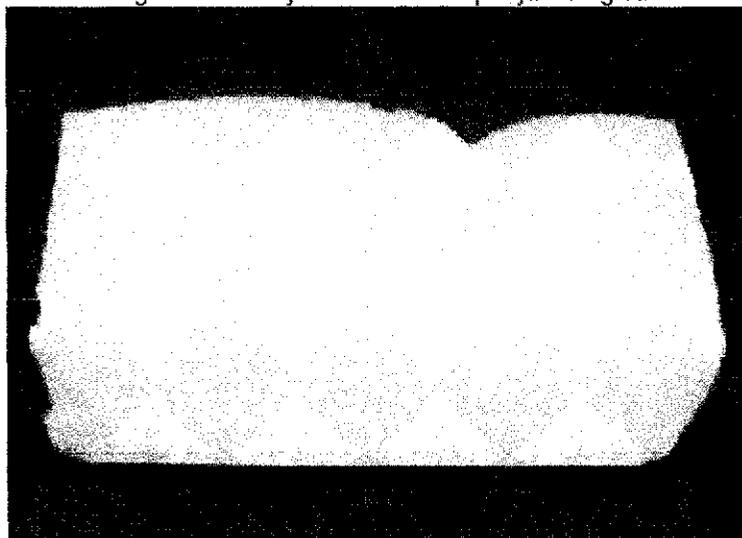
Sabendo-se que o enxerto não apresenta pedículo vascular, o objetivo do curativo compressivo é otimizar o contato do enxerto com o leito da ferida e permitir adequada angiogênese. Em intervalo de três a cinco dias começam a surgir comunicações vasculares com a pele transplantada. O curativo compressivo reduz a possibilidade de deslocamentos que comprometem essa comunicação. Além do mais, possibilita a menor ocorrência de hematoma e seroma, eventos que habitualmente conduzem à perda de vitalidade e, por consequência, à falência do enxerto (LEFFELL, 1996).

A pressão adequada sobre o enxerto varia de 15 a 30 mmHg. Menor valor de pressão pode produzir contato inadequado e permitir a formação de

coleções líquidas. Muita pressão pode comprimir os capilares e gerar necrose do enxerto. A compressão pode ser obtida com alguns materiais como gazes cirúrgicas, algodão umedecido e esponja. A técnica habitual consiste em suturar um bolo de gazes sobre o enxerto. Entre o enxerto e o curativo é comum aplicar-se gaze não aderente com pomada antibiótica ou vaselina. O curativo compressivo é deixado por período que varia de sete a 14 dias desde que não haja sinais de infecção, sangramento ou perda da imobilização. Caso contrário, o curativo deve ser retirado, e o enxerto, examinado. Por exemplo, coleção sanguínea, purulenta ou serosa deve ser evacuada. O curativo pode ser recolocado após a correção desses eventos adversos (VASCONEZ e VASCONEZ, 1994).

Vários materiais podem ser usados na compressão, como gaze, algodão, discos plásticos, moldes de cera, etc. A idéia do uso de esponja ou espuma surgiu em 1929 com Blair e Brown, que afirmaram ser a esponja o mais prático distribuidor de pressão. No Serviço de Cirurgia Dermatológica são realizados enxertos cutâneos de dimensão e espessura variáveis que foram submetidos ao curativo compressivo com esponja cirúrgica usada na escovação das mãos. A escova-esponja (Figura 4) já vem esterilizada por radiação gama-Cobalto 60 (ZANINI et al., 2004).

Figura 4 – Conjunto escova-esponja cirúrgica



Fonte: ZANINI et. al., 2004

A realização de curativo compressivo para enxerto cutâneo com esponja e materiais similares, embora não seja procedimento de uso recente, é frequentemente esquecido no Brasil. O uso da esponja oferece muitas vantagens, a saber: baixo custo, adequada proteção do enxerto, fácil técnica de realização, moldável em diferentes formas, pressão uniformemente distribuída, retirada fácil e redução do desconforto pós-operatório do paciente. Quando comparada com os cuidados pós-operatórios da técnica habitual com gaze ou algodão, a esponja mostra-se mais prática por geralmente não aderir ao enxerto e, quando isso ocorre, poder ser retirada com mais facilidade. Nos casos em que haja necessidade de examinar o enxerto, tanto a retirada quanto a recolocação da esponja são mais fáceis do que com outras técnicas. A referência à redução do desconforto do paciente significa que os eventuais sangramentos que ocorrem no pós-operatório tendem a ser absorvidos completamente pela esponja (VASCONEZ ; VASCONEZ, 1994; ZANINI, M.; MACHADO FILHO, C. A. S.; TIMONER, F., 2004).

O curativo ideal apresenta importantes aspectos como ventilação, absorção líquida, proteção, aplicação de pressão e método de barreira contra contaminantes. A esponja enquadra-se nessa definição. Com base no disposto, pode-se concluir que o uso de esponja cirúrgica no curativo compressivo de enxertos cutâneos é factível e aconselhável (ZANINI, M.; MACHADO FILHO, C. A. S.; TIMONER, F., 2004).

### 3.4 Biomateriais

Segundo Simões (2007), os biomateriais podem ser de natureza metálica, cerâmica, polimérica, ou tratar-se de compósitos. Porém, para que possam ser usados em aplicações médicas, eles devem possuir uma série de propriedades específicas, que podem, fundamentalmente, serem agrupadas em uma característica chamada biocompatibilidade e esse termo foi utilizado para designar o desempenho biológico dos materiais. Indica a propriedade do mesmo provocar uma resposta adequada por parte dos tecidos do hospedeiro, quando utilizado em uma aplicação específica.

Para Hench e Wilson (1999), os biomateriais podem, ainda, ser divididos em biotoleráveis, bioinertes, bioativos e biodegradáveis. Baseados nas considerações deste autor, passaremos a apresentar os conceitos a seguir:

Os biotoleráveis são aqueles que provocam respostas inflamatórias locais toleradas pelo organismo, que os isola com uma camada de tecido conjuntivo, formando uma cápsula. O encapsulamento é induzido pela liberação de compostos químicos, íons, produtos de corrosão, ou outros, por parte do material implantado. Esses elementos liberados ocasionam uma resposta inflamatória, com alterações do pH, recrutamento de células inflamatórias e fagocitose. O encapsulamento e a resposta inflamatória são limitados, chegando-se a um estado de equilíbrio após a resposta inicial. Quanto maior a camada conjuntiva formada no encapsulamento, menor a tolerabilidade do material pelo tecido. A maioria dos polímeros sintéticos e grande parte dos metais podem ser classificados nesta classe de materiais.

São considerados bioinertes os materiais de grande estabilidade química superficial, que provocam uma pequena resposta nos tecidos do hospedeiro, com encapsulamento mínimo ou praticamente inexistente. O material libera pouca quantidade de componentes, recrutando algumas células de defesa, por um curto período de tempo. As cerâmicas costumam ser muito estáveis e, portanto enquadrar-se neste grupo. As cerâmicas mais usadas como biomateriais são aquelas à base de alumina, zircônia e carbono. O metal bioinerte de uso mais comum é o titânio, que tem sua superfície naturalmente alterada pela formação de uma fina camada de óxidos, quando exposto à atmosfera.

Os bioativos são aqueles capazes de formar uma ligação de natureza química entre sua superfície e o tecido hospedeiro. No caso mais comum, que são os implantes para uso no tecido ósseo, essa ligação é chamada osteointegração. Isso significa que a afinidade físico-química da superfície é tão grande que há osteocondução e recobrimento do implante por células ósseas. Esse tipo de fenômeno pode ser estimulado pela morfologia da superfície, como o desenvolvimento de uma rugosidade e porosidade adequadas para o crescimento ósseo. Os principais materiais bioativos são os vidros e vitrocerâmicos à base de fosfato de cálcio. Muitos implantes metálicos ou

poliméricos são recobertos por camadas finas de materiais cerâmicos para induzir a osteointegração.

Já os materiais biodegradáveis são os que, após certo período de tempo em contato com os tecidos, são degradados, solubilizados, ou fagocitados pelo hospedeiro. A possibilidade do material ser eliminado após ter cumprido sua função torna esses materiais extremamente atrativos para aplicações médicas. Os maiores exemplos são os polímeros biodegradáveis, como o poli(ácido láctico) (PLA) e o poli(ácido glicólico) (PGA).

Os principais avanços no campo dos biomateriais têm ocorrido principalmente devido ao aumento do número de pacientes, em função do aumento da população e da expectativa de vida, que necessitam obter melhoria na qualidade de vida. O crescimento da expectativa de vida aumenta o número de pacientes nos hospitais em função principalmente da ocorrência de osteoporose e de acidentes nos meios de transporte. Os biomateriais de natureza ortopédica responderam, entre 2006/2007, por um orçamento de R\$ 8,5 milhões provando sua real importância também no contexto econômico (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

O desenvolvimento de biomateriais poliméricos pode ser considerado como um processo revolucionário. Trabalhos sobre a aplicação de polímeros naturais como biomateriais datam de milhares de anos. No entanto, a aplicação de polímeros sintéticos como os curativos plástico de cloreto de polivinila (PVC), entre outras aplicações, na medicina pode ser considerada como um fenômeno recente. Os polímeros formam uma classe versátil de materiais que têm sido amplamente estudados por médicos e profissionais de saúde com o objetivo de encontrar cada vez mais novas aplicações. Isto pode ser atribuído à sua facilidade de síntese e/ou modificação, o que gera significantes alterações nas propriedades físicas e mecânicas. (WILLIAMS, 1989).

O uso de polímeros como biomateriais teve início na década de 40 durante a Segunda Guerra Mundial. Uma das primeiras tentativas foi o uso do polímero sintético poli(metacrilato de metila) (PMMA) como uma córnea artificial. Encorajados pelos sucessos iniciais, os cirurgiões começaram a usar uma variedade de polímeros para diversas aplicações, tais como dispositivos intravenosos, substituições de articulação de quadril e como lentes intraoculares. No entanto, na maioria desses casos, os médicos ficavam

limitados a utilizar polímeros inicialmente desenvolvidos para outras aplicações. Observa-se na Tabela 2 alguns dos materiais poliméricos empregados e suas aplicações biomédicas (CATO, LAKSHMI, 2006).

Tabela 2: Polímeros e suas aplicações biomédicas.

<b>Polímero</b>	<b>Aplicação</b>
<b>Poli (metacrilato de metila)</b>	Lente intra-ocular, cimento ósseo, próteses dentárias
<b>Poli (tereftalato de etileno)</b>	Enxerto vascular
<b>Poli (dimetilsiloxano)</b>	Próteses mamárias
<b>Poli (tetrafluoretileno)</b>	Enxerto vascular, próteses faciais
<b>Polietileno de ultra alto peso molecular</b>	Substituição de articulações de quadril
<b>Poliuretano</b>	Próteses faciais, dispositivos intravenosos

Fonte: CATO, LAKSHMI, 2006

Durante a segunda metade do século XX, os cientistas começaram a modificar polímeros já existentes com o intuito de adequar propriedades como a biocompatibilidade e propriedades mecânicas para aplicações biomédicas. Além disso, os avanços recentes na Farmacologia e na Biotecnologia abriram as fronteiras do campo da Biomedicina que exigia materiais com bioatividade, biocompatibilidade, e em muitos casos, a existência de um estágio intermediário entre as duas, a biodegradabilidade. A existência de materiais poliméricos biodegradáveis é altamente requerida para aplicações *in vivo*, tais como sistemas controlados de liberação drogas e recuperação de tecidos danificados (CATO, LAKSHMI, 2006).

A descoberta de polímeros biodegradáveis a partir de polímeros bioinertes foi considerada um avanço significativo na Ciência dos Biomateriais. O critério básico de seleção de um polímero biodegradável para ser utilizado como um biomaterial é que seus produtos de degradação devem ser atóxicos, e que a taxa de degradação bem como as propriedades mecânicas do material deve corresponder ao pretendido para a aplicação. A maior vantagem dos polímeros biodegradáveis em comparação com polímeros bioinertes é de que uma vez implantado evita-se a necessidade de um segundo procedimento cirúrgico (CATO, LAKSHMI, 2006).

Tem havido um grande interesse na aplicação de diversos polissacarídeos em algumas áreas médicas e mesmo farmacêuticas, podendo realçar-se o desenvolvimento de agentes de contraste para aplicação em imagiologia médica, sistemas de liberação controlada de fármacos, hidrogéis e mesmo bioadesivos. Este incremento no uso dos polissacarídeos como biomateriais deve-se ao fato destes compostos apresentarem na sua estrutura grupos funcionais como grupos hidroxílicos primários e secundários, grupos amínicos e grupos carboxílicos. Qualquer destes grupos pode ser usado para promover a derivatização química das moléculas ou a ligação a estas de ligantes específicos. Desta forma, a molécula natural pode ser modificada, as suas características químicas e físicas alteradas e a sua aplicabilidade específica melhorada. Outras vantagens da aplicação dos polissacarídeos como biomateriais incluem entre outras, a grande variedade de compostos, densidade próxima dos meios biológicos e a sua biocompatibilidade. A história dos polissacarídeos como biomateriais inicia-se em 1959, quando um derivado de celulose encontrou a sua primeira aplicação biomédica. Outros polissacarídeos se seguiram e agora compostos como a quitina e a sua derivada quitosana, a inulina, e o dextrano, entre outros, encontram múltiplas aplicações médicas (FERREIRA, GIL, 2006).

### 3.4.1 *Polímeros*

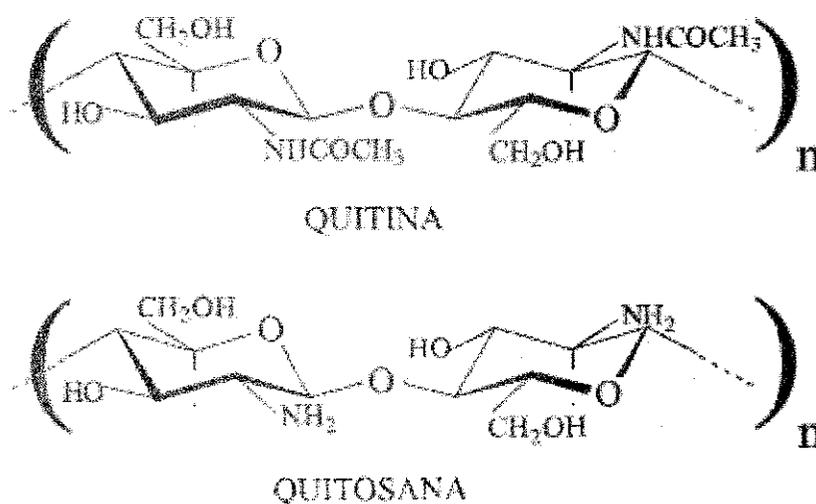
#### 3.4.1.1 Poliuretano

Os poliuretanos são uma classe de polímeros muito extensa. As primeiras fibras de poliuretano foram sintetizadas por Otto Bayer e colaboradores em 1937. A sua produção industrial iniciou-se em 1940 e teve um crescimento exponencial com a II Guerra Mundial onde as espumas de poliuretano foram utilizadas no revestimento térmico e acústico de submarinos e aviões alemães. No entanto, apenas na década de 50 foi iniciada a comercialização destes materiais. Nos anos seguintes assistiu-se a um grande desenvolvimento desta indústria, com registro de várias patentes nos vários domínios de aplicação: desde elastômeros, termoplásticos a resinas termoendurecíveis. Na década de 60 foram sintetizados os primeiros poliuretanos solúveis em água através da



apresentar taxa de reposição duas vezes maior que a celulose. Quanto à orientação das suas cadeias, a quitina pode ser encontrada em três diferentes formas:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ -quitina. A  $\alpha$ -quitina, que possui cadeias antiparalelas, é a mais abundante na natureza, sendo encontrada nas estruturas rígidas como as carapaças de camarões e caranguejos, e apresenta grau de cristalinidade acima de 85%. A  $\beta$ -quitina, que possui cadeias paralelas, é encontrada em estruturas menos rígidas, mas resistentes, apresentando grau de cristalinidade de aproximadamente 72%. É encontrada no esqueleto calcáreo de alguns animais marinhos (*Thalassiosira fluviatilis*, por exemplo), que é uma estrutura rígida, ou onde uma certa flexibilidade é necessária, como nos gládios dos cefalópodes. A  $\gamma$ -quitina possui cadeias paralelas e antiparalelas e pode ser encontrada nos casulos dos insetos e ainda não é muito conhecida. Em geral, o processo de extração da  $\alpha$ -quitina a partir das cascas dos camarões e caranguejos compreende três etapas de tratamento, sendo elas a desmineralização, a desproteinização e a despigmentação. Em função das condições empregadas nesses tratamentos, as características das quitinas obtidas, tais como pureza, cristalinidade, são fortemente afetadas (BATISTI, CAMPANA-FILHO, 2008).

Figura 6 – Representações das estruturas primárias de quitina e quitosana, onde n é o grau de polimerização.



Fonte: Batisti e Campana-Filho, 2008.

O termo quitosana é empregado para identificar as quitinas desacetiladas que possuam grau médio de acetilação menor ou igual a 50% e que sejam

solúveis em soluções aquosas diluídas de ácidos, tais como ácidos acético e clorídrico, enquanto que quitina corresponde a produtos muito mais acetilados e insolúveis na maioria dos solventes testados. A solubilidade apresentada pela quitosana é atribuída à presença de grupos amino na sua estrutura, os quais são protonados em meio ácido, resultando em cargas positivas distribuídas ao longo de suas cadeias e conferindo a hidrossolubilidade ao polissacarídeo. Além da presença de um número suficiente de grupos amino, a sua distribuição ao longo das cadeias também afeta a solubilidade das quitosanas. Tipicamente, a conversão de quitina em quitosana é realizada pelo tratamento com solução de hidróxido de sódio ou potássio (40-50%) usualmente a 100°C, para hidrolisar alguns ou a maioria dos grupos acetamida do polímero. Nessas condições tornam-se necessárias algumas precauções para evitar significativa despolimerização. Também, o tratamento de desmineralização da biomassa para a extração da quitina afeta substancialmente a viscosidade da quitosana, assim como a temperatura e o tempo de desacetilação. Outros fatores que afetam as características da quitosana são a proporção quitina/solução alcalina e a atmosfera reacional, sendo que a presença de oxigênio resulta na degradação da cadeia polimérica (BATISTI, CAMPANA-FILHO, 2008).

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa foi desenvolvida no Laboratório de Desenvolvimento e Avaliação de Biomateriais do Nordeste (CERTBIO), na Universidade Federal de Campina Grande—UFCG/UAEMA.

### 4.1 Materiais

Para a realização deste trabalho foram estudados dois tipos de esponjas comerciais de poliuretano (cor azul e cor rosa).

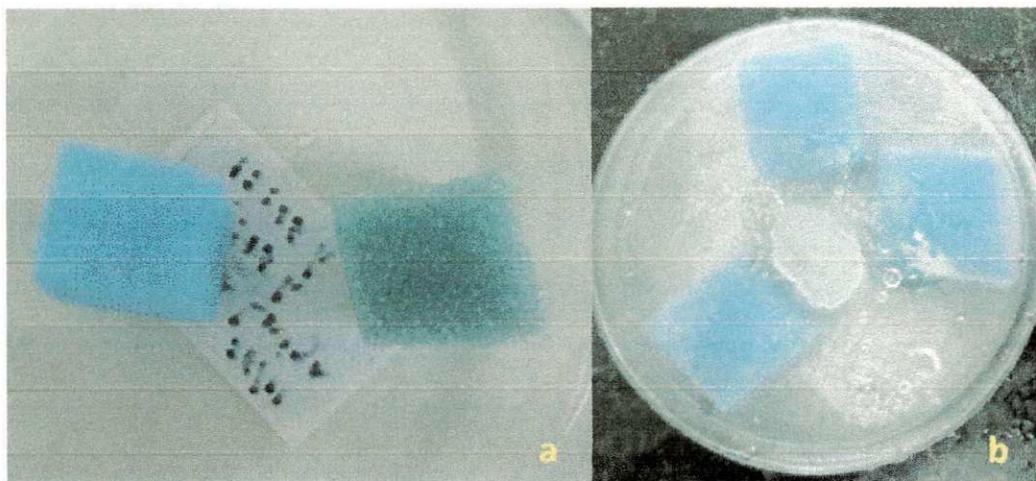
#### REAGENTES:

- Quitosana (Médio peso molecular e Grau de Desacetilação de 85%);
- Ácido acético glacial P.A.;
- Alcool absoluto;
- Peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ).

### 4.2 Métodos

As amostras de esponjas foram cortadas no tamanho 2 cm<sup>2</sup>. A modificação da superfície do PU foi obtida mergulhando as amostras do PU em peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) 30% por 24 h (Figura 7a). Em seguida as amostras foram secas em estufa e posteriormente, mergulhadas em quitosana e congeladas por 24 h (Figura 7b), liofilizadas e caracterizadas por Difração de raios-X (DRX), Espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), Energia Dispersiva de raios X (EDX), Microscopia Ótica (MO), Ensaio de Intumescimento, Ensaio de Biodegradação e Ensaio de Citotoxicidade. Foram preparadas 3 amostras para cada ensaio de cada tipo de material.

Figura 7 – a) esponja sem e com modificação química com peróxido de hidrogênio, b) esponjas imersas em solução de quitosana congeladas



Fonte: Própria do autor

#### 4.2.1 Difração de raios X

As análises de difração de raios X foram conduzidas a temperatura ambiente em aparelho XRD-6000 Shimadzu, utilizando radiação  $K\alpha$  do cobre (1,5418 Å), tensão de 40 kV e corrente 30 mA. As amostras foram examinadas em um intervalo de  $2\theta$  entre 1,5 e 30,0 graus a uma velocidade de  $1^\circ/\text{min}$ . O objetivo deste ensaio foi estudar o comportamento cristalográfico do material.

#### 4.2.2 Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier

As análises utilizando a técnica de espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) das amostras de esponjas foram realizadas em temperatura ambiente e o equipamento utilizado foi um Spectrum 400 da Perkin Elmer. A técnica FTIR foi usada para identificar as bandas características dos grupos funcionais presentes nas matérias primas utilizadas nesta pesquisa, utilizando a faixa de varredura de  $4000$  a  $600\text{ cm}^{-1}$ .

#### 4.2.3 Microscopia Eletrônica de Varredura

Para realização das análises de microscopia eletrônica de varredura foram utilizadas amostras de aproximadamente  $0,5\text{ cm}^2$ . Foi utilizado microscópio

eletrônico de varredura de bancada, modelo TM-1000, marca Hitachi, com aumento de 80x, sem recobrimento metálico, mesmo em amostras não condutoras.

#### 4.2.4 Espectroscopia de Energia Dispersiva de raios X

Para a identificação química do material foi utilizado um microscópio eletrônico de varredura de bancada, modelo TM-1000, marca Hitachi acoplado com sistema para micro análise química por Espectroscopia de Energia Dispersiva (EDS).

#### 4.2.5 Microscopia Ótica

Para avaliação morfológica e distribuição dos poros presentes nas esponjas foi utilizado um microscópio ótico HIROX 2D com aumento de 50x.

#### 4.2.6 Ensaio de Intumescimento

Este ensaio foi realizado em solução de PBS. Triplicatas do material analisado, seco foi inicialmente pesado e posteriormente imerso em Solução de PBS. A medida de massa foi realizada antes e após o intumescimento das amostras. O tempo de intumescimento foi de 24 h. O grau de intumescimento foi calculado pela equação 1.

$$\%I = \left[ \frac{m_f - m_i}{m_i} \right] \times 100 \quad (1)$$

Onde:  $m_i$  = massa inicial

$m_f$  = massa intumescida

#### 4.2.7 Ensaio de Biodegradação

Para este ensaio empregou-se como base as normas ASTM F1635-04 Standard teste Method for in vitro Degradation Testing of Hydrolytically Degradable

Polymer Resins and Fabricated Forms for Surgical Implants (2009) e a ASTM F2103-01 Standard Guide for Characterization and Testing of Chitosan Salts as Starting Materials Intended for Use in Biomedical and Tissue-Engineered Medical Products Applications (2007). As esponjas secas foram cortadas na dimensão de 2,0 cm<sup>2</sup>, pesadas em balança analítica. Em seguida as amostras foram colocadas em placas de Petri contendo uma solução de Phosphate Buffered Saline – PBS e incubadas em estufa microbiológica à temperatura de 37 °C, sendo retiradas da estufa após 7 dias, seguindo um procedimento de lavagem em água destilada, secagem por 24 horas em estufa a 50 °C e pesagem em balança analítica. As diferenças percentuais das massas das amostras antes e após o ensaio forneceram os resultados referentes à perda de massa das esponjas, observados a partir da média de ensaios repetidos em três amostras.

#### *4.2.8 Ensaio de Citotoxicidade*

Com o objetivo de atender a norma ISO 10993 que recomenda ensaios in vitro de citotoxicidade como testes iniciais para materiais que ficarão em contato com a pele, escolheu-se o teste de avaliação da viabilidade celular dos macrófagos por MTT [brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil-tetrazólio]. Foram utilizados 5 fragmentos de cada amostra para cada animal. A técnica utilizada foi a descrita por Mosmann (1983). A viabilidade celular foi calculada em porcentagem, considerando-se o controle negativo como 100 % de viabilidade.

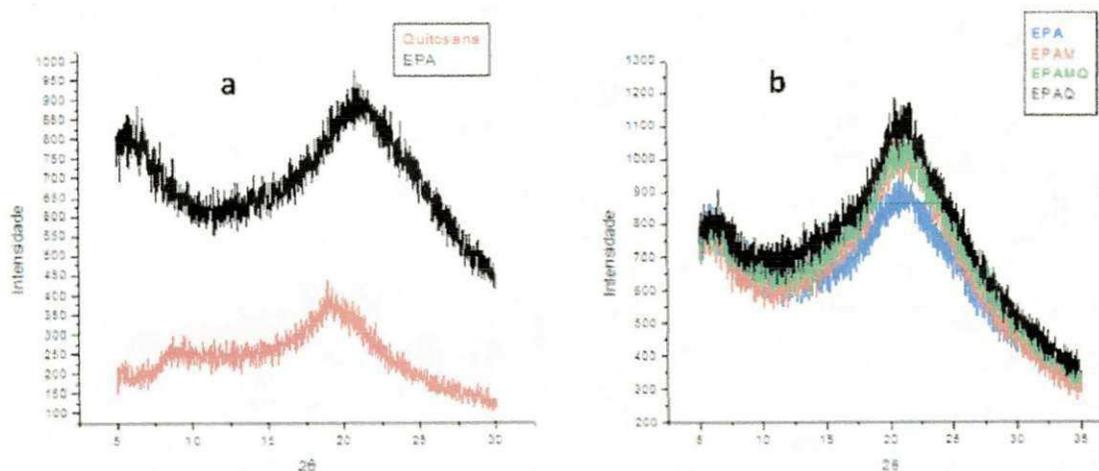
## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste trabalho foram estudadas duas esponjas comercializadas nas cores rosa e azul. No entanto, de acordo com os resultados realizados, não foram observadas diferenças significativas entre ambas as esponjas, além da coloração. Por esta razão os resultados apresentados neste trabalho serão referentes apenas aos das esponjas azuis, com exceção do ensaio de FTIR, que foi apresentada para justificar que mesmo após a modificação química com peróxido de hidrogênio, as duas esponjas apresentaram comportamentos semelhantes. As amostras serão citadas no trabalho como EPA – Esponja de poliuretano azul, EPAM – Esponja de poliuretano azul modificada com peróxido de hidrogênio, EPAQ – Esponja de poliuretano azul revestida com quitosana e EPAMQ – Esponja de poliuretano azul modificada e revestida com quitosana.

### 5.1 Difração de raios X

Foram feitas análises por difração de raios-X das amostras das esponjas de poliuretano sem e com modificação de superfície para verificação da cristalinidade do material. O perfil de difração de raios-X do poliuretano e da quitosana estão na Figura 8a enquanto que o perfil das amostras estudadas estão na Figura 8b.

Figura 8 – a) difratograma de raios X da quitosana e da amostra de esponja de poliuretano, b) difratograma de raios X das esponjas modificadas



Fonte: Própria do autor

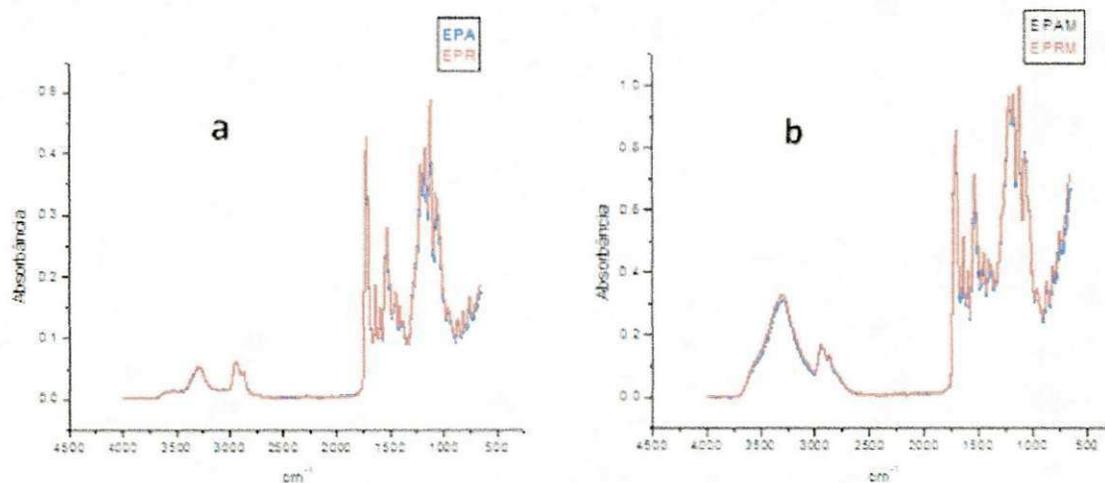
O perfil de difração de raios-X apresentado na Figura 8a é característico de materiais que apresentam-se semicristalino. De acordo com Yang et al., (2003) o pico em  $20^\circ$  se deve ao ordenamento no empilhamento dos segmentos rígidos que contem anéis aromáticos originários do difenil metano diisocianato. Perfil semelhante é observado no difratograma da quitosana (Figura 8a) que também apresentou picos típicos de material semicristalinos, com base larga em torno de  $2\theta = 10^\circ$  e  $2\theta = 20^\circ$  e corrobora com Fidéles, (2010). A quitosana possui um perfil semicristalino devido às fortes interações intra e intermolecular, caracterizado pelas pontes de hidrogênio formadas entre os grupos amina, álcool, amida e outros grupos funcionais presentes na molécula de quitosana (URAGAMI; TOKURA, 2006).

Baseado no difratograma da Figura 8b, pode-se observar que não ocorreu alteração no perfil cristalino do poliuretano modificado com peróxido de hidrogênio, com quitosana e com ambas as modificações.

## 5.2 Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier

A técnica de FTIR foi utilizada para fazer a identificação dos grupos funcionais característicos das esponjas de poliuretano antes e após a modificação da superfície e os resultados obtidos estão apresentados nas Figuras 9, 10 e 11.

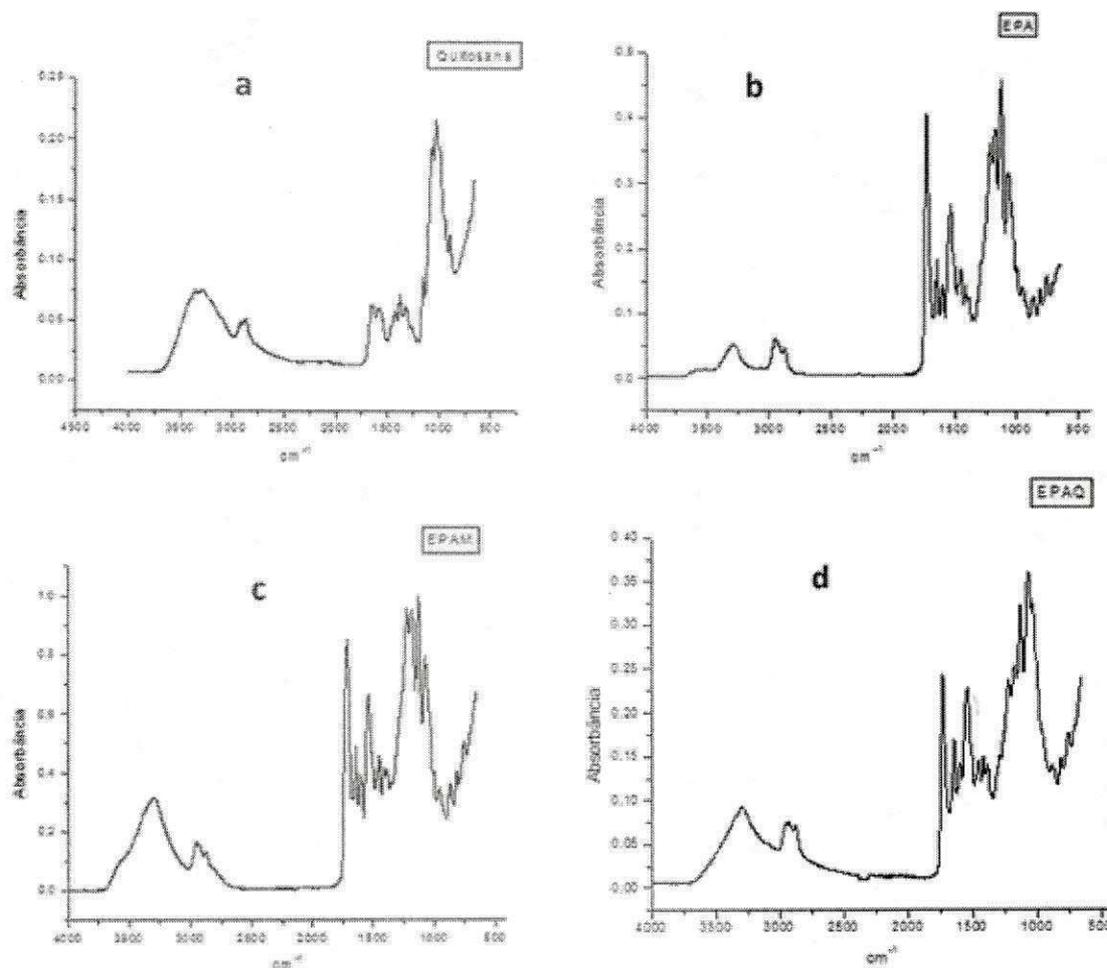
Figura 9 – a) FTIR das esponjas de poliuretano sem modificação e b) FTIR das esponjas modificadas com peróxido de hidrogênio



Fonte: Própria do autor

De acordo com o observado nas Figuras 9a e 9b, não ocorreu diferenças significativas dos grupos funcionais característicos entre os dois tipos de esponjas estudadas. O mesmo comportamento foi observado quando as esponjas foram submetidas a modificação com o peróxido de hidrogênio. No entanto, quando comparado o material sem e com modificação química, vê-se um aumento significativo na banda em torno de  $3379\text{ cm}^{-1}$  que é referente ao estiramento axial de OH.

Figura 10 – a) FTIR da quitosana, b) FTIR da EPA, c) FTIR da EPAM, d) FTIR da EPAQ



Fonte: Própria do autor

Na Figura 10a pode ser observado o resultado de FTIR da quitosana onde banda em torno de  $3379\text{ cm}^{-1}$  é referente ao estiramento axial de OH, sobreposta à banda de estiramento N-H. A banda em  $2893\text{ cm}^{-1}$  é atribuída ao estiramento assimétrico do grupo C-H. A banda em  $1652\text{ cm}^{-1}$  está associada à deformação axial C=O da amida primária. A banda em  $1587\text{ cm}^{-1}$  é referente a deformação

vibracional do grupo amina protonado ( $\text{NH}^{3+}$ ). A banda em  $1375 \text{ cm}^{-1}$  pode ser atribuída à deformação axial -CN de grupos amino. A banda intensa em  $1050 \text{ cm}^{-1}$  está associada ao estiramento C-O-C dos anéis piranosídicos. Este resultado corrobora com os resultados de Ponciano (2010) e encontram-se na Tabela 3.

O espectro apresenta todas as absorções relativas à quitosana e ainda pode-se afirmar que a mesma não é 100% desacetilada, pois encontra-se na região de  $1658 \text{ cm}^{-1}$ , uma banda característica da amida I ( $\text{O}=\text{C}-\text{NHR}$ ).

Tabela 3: Bandas de absorção no FTIR dos pós das quitosanas com GD de 90%

Número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuição
3334	Deformação axial de O-H e N-H do grupo $\text{NH}_2$
2928 e 2873	Deformação axial de C-H de grupos $\text{CH}_2$ e $\text{CH}_3$
1652	Deformação axial de $\text{RHN}-\text{C}=\text{O}$ (amida)
1586	Deformação angular N-H do grupo $\text{NH}_2$ (amina)
1423 e 1319	Deformação angular de O-H e deformação angular de C-H do anel glicosídico
1377	Deformação angular do C-H de $\text{CH}_3$
1150, 1062 e 1020	Deformação axial do C-O-C da ligação éter

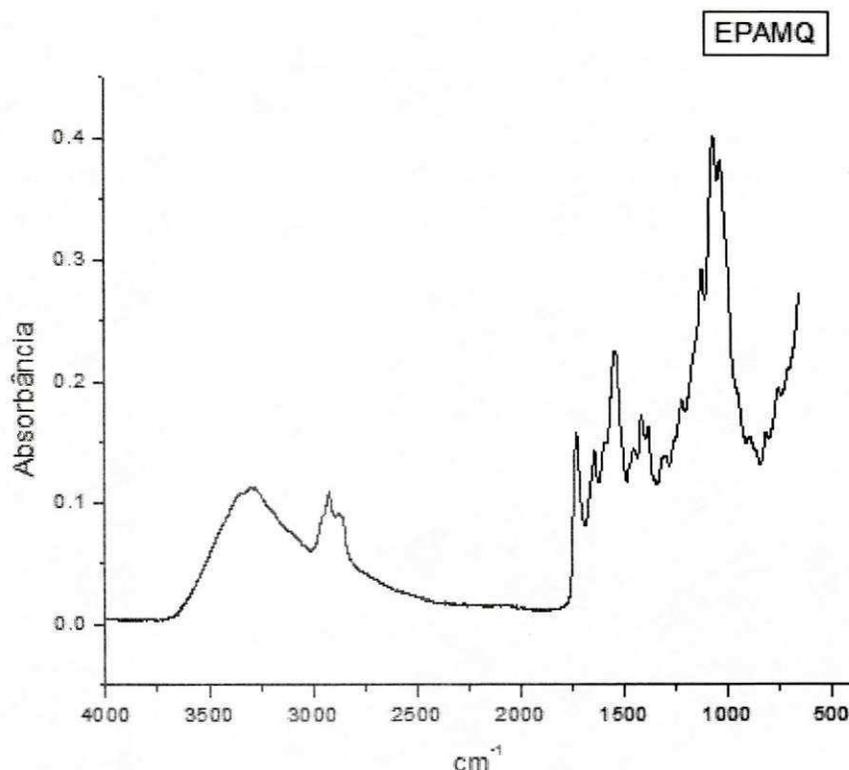
Fonte: Ponciano, 2010.

Na Figura 10b pode ser observado o resultado de FTIR da esponja de poliuretano onde a banda correspondente ao estiramento de grupos N-H livre próximo a  $3500 \text{ cm}^{-1}$  não foi observada, a não ser por um pequeno ombro. Esse fato indica a presença de ligações de hidrogênio em praticamente todos os grupos N-H. A banda em  $1725 \text{ cm}^{-1}$  é atribuída ao grupo  $\text{C}=\text{O}$  livre. A banda em  $3309 \text{ cm}^{-1}$  é atribuída grupos hidroxila sobreposta ao estiramento NH que pode ocorrer entre  $3150-3600 \text{ cm}^{-1}$ . A presença das duas bandas de absorção na região de  $2820$  e  $2720 \text{ cm}^{-1}$  está relacionada aos estiramentos simétricos e assimétricos da ligação C-H com a carbonila. A banda em  $1698 \text{ cm}^{-1}$  atribuída a amida I: estiramento  $\text{C}=\text{O}$ . A banda em  $1528 \text{ cm}^{-1}$  atribuída a amida II. A banda em  $1236 \text{ cm}^{-1}$  atribuída a amida III. A banda em  $1098 \text{ cm}^{-1}$  atribuída ao estiramento C-O-C do éter e a banda em  $772 \text{ cm}^{-1}$  atribuída a amida IV (AYRES; ORÉFICE, 2007).

Nas Figuras 10c e 10d pode ser observado uma alteração significativa na banda em torno de  $3379 \text{ cm}^{-1}$  que é referente ao estiramento axial de OH como já foi demonstrado na Figura 9b e esta modificação aumentou o grau de intumescimento do material como pode ser observado posteriormente neste trabalho (item 5.6). Isto ocorre porque o peróxido de hidrogênio é um dos

oxidantes mais versáteis que existe, superior ao cloro, dióxido de cloro e permanganato de potássio, através de catálise. O  $\text{H}_2\text{O}_2$  pode ser convertido em radical hidroxila ( $\bullet\text{OH}$ ) com reatividade inferior apenas ao flúor (EVERSE, J.; EVERSE, K. E.; Grisham, M. B., 1991).

Figura 11 – FTIR da esponja de poliuretano modificada com o peróxido de hidrogênio e revestida com quitosana



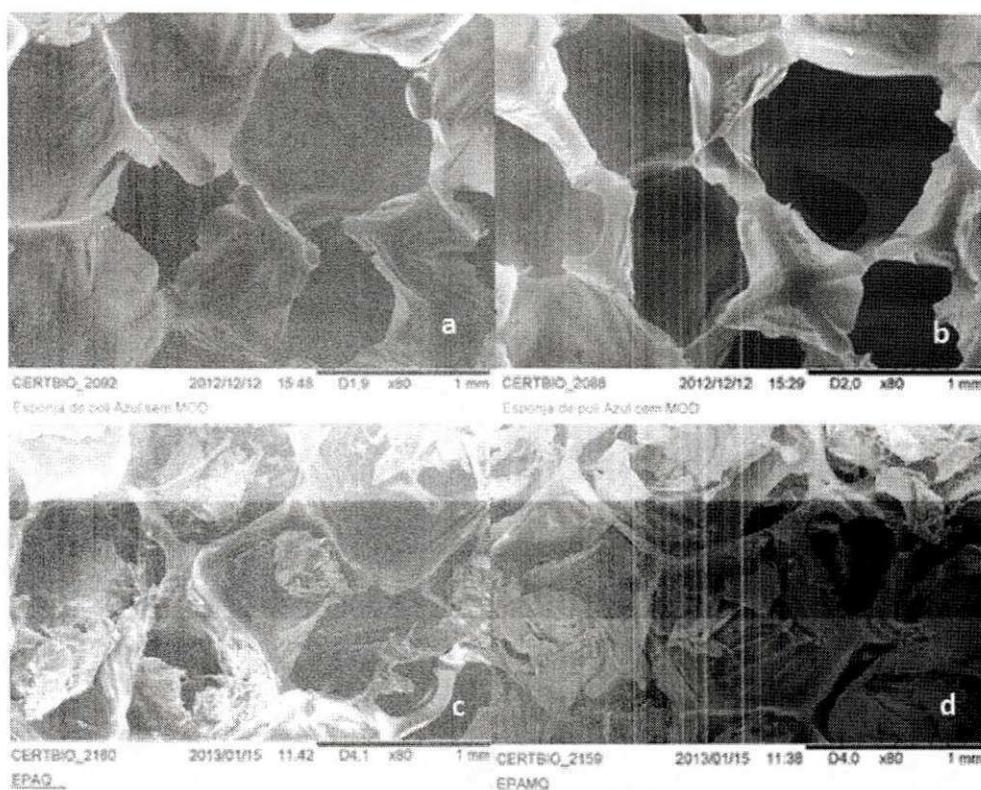
Fonte: Própria do autor

Na Figura 11 observa-se que o comportamento do espectro da EPAMQ não teve alteração significativa quando comparado com o espectro da EPAQ, visto que ambas apresentaram a mesma intensidade nas bandas em torno de  $3379\text{ cm}^{-1}$  que é referente ao estiramento axial de OH. No entanto, pode observar diminuição da banda em  $1725\text{ cm}^{-1}$ , atribuída ao grupo C=O, o que pode estar relacionado a não uniformidade da camada de quitosana formada sobre o poliuretano.

### 5.3 Microscopia Eletrônica de Varredura

A microscopia eletrônica de varredura foi realizada para observar a distribuição, tamanho dos poros e a presença da quitosana nas esponjas, observou-se também, se os poros são interconectados e estes resultados estão apresentados na Figura 12.

Figura 12 – Microscopia eletrônica de varredura. a) EPA, b) EPAM, c) EPAQ e d) EPAMQ. X80.



Fonte: Própria do autor

De acordo com as micrografias (Figura 12) pode-se observar que os poros das esponjas são uniformes, abertos e fechados, e interconectados, o que permitiu a infiltração da solução de PBS nas esponjas durante o ensaio do grau de intumescimento. Além de que, este intumescimento foi maior nas esponjas revestidas com quitosana (Figura 12c e 12d). Não foram observadas alterações significativas quando comparadas as esponjas sem (Figura 12a) e com (Figura 12b) modificação com peróxido de hidrogênio. Já nas Figuras 12c e 12d, pode-se observar que ocorreu alteração do material devido ao recobrimento das esponjas pela quitosana o que aumentou de forma significativa o intumescimento deste

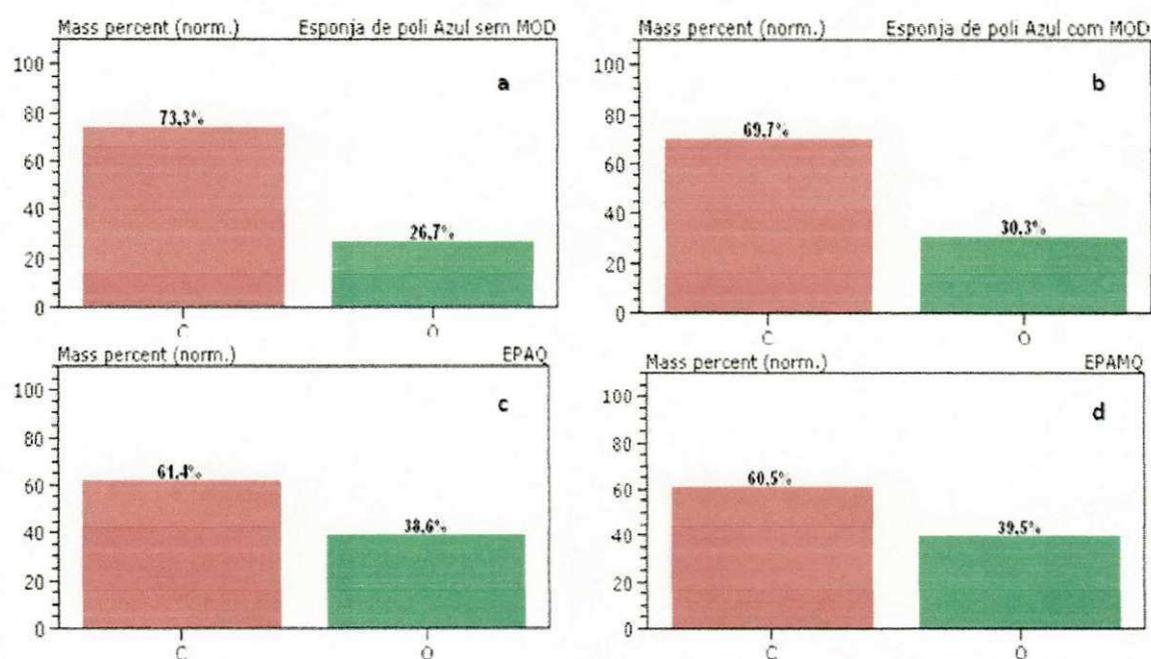
material, isso porque a quitosana apresenta hidrofiliçidade devido de seus grupos desacetilados que naturalmente associados aos grupos hidroxilas e amino caracterizam esta forte afinidade por moléculas polares (ASSIS, SILVA, 2003).

Foi observado também, que os poros apresentam-se interconectados por aberturas que variam de tamanho e essas não foram vistas em todos os lados dos poros.

#### 5.4 Espectroscopia de Energia Dispersiva de raios X

A espectroscopia dispersiva de raios X foi realizada para observar composição química das amostras estudadas e assim observar a presença da quitosana nas esponjas. Estes resultados estão apresentados na Figura 13.

Figura 13 – Composição química: a) EPA, b) EPAM, c) EPAQ e d) EPAMQ.



Fonte: Própria do autor

De acordo com o observado nas Figuras 13a e 13b, pode-se afirmar que a modificação das esponjas com o peróxido de hidrogênio aumentou o percentual de oxigênio na composição do material. Este fato também pode ser visto no ensaio de FTIR, onde foi verificado aumento das bandas em torno de  $3379\text{ cm}^{-1}$ , referente ao estiramento axial de OH. Nas Figuras 13c e 13d observou-se que o percentual de oxigênio nas amostras EPAQ e EPAMQ foi maior, quando

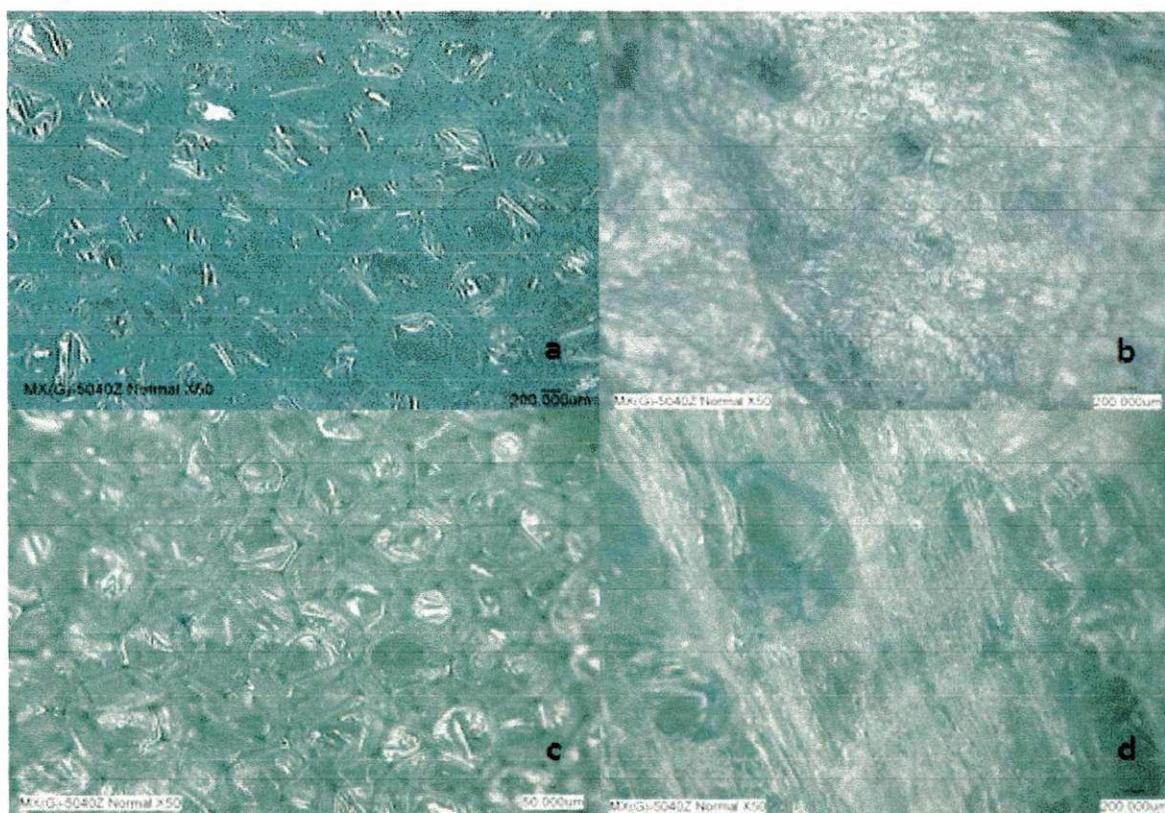
comparado com o valor obtido na amostra EPAM. Isto se deve ao revestimento com a quitosana.

Baseado nos resultados de EDX pode-se afirmar que não ocorreu alteração significativa entre as amostras EPAQ e EPAMQ

#### 5.4 Microscopia Ótica

Os resultados da microscopia ótica realizadas nas amostras estudadas estão apresentados na Figura 14.

Figura 14 – Microscopia ótica: a) EPA, b) EPAQ, c) EPAM e d) EPAMQ. x50.



Fonte: Própria do autor

Na Figura 14a é observada a esponja de poliuretano sem modificação química e sem o revestimento com quitosana, nela pode-se observar que o material apresenta-se brilhante em forma de colmeia fechada por membranas. Já na Figura 14b observa-se esta mesma estrutura modificada, sugerindo que seja o revestimento com quitosana. Na Figura 14c observa-se uma estrutura semelhante a Figura 14a, diferindo apenas no menor brilho que é consequência da ação do

peróxido de hidrogênio que oxidou o material. Na Figura 14d observa-se a esponja de poliuretano modificada com peróxido de hidrogênio e revestida com quitosana.

Nas imagens obtidas por Microscopia Ótica não foi possível observar, de forma nítida, os mesmos poros encontrados nas esponjas pela Microscopia Eletrônica de Varredura. Nas Figuras 14b e 14d fica evidenciada a presença da quitosana na superfície das esponjas. As diferenças entre as superfícies do material com quitosana (Figuras 14b e 14d) pode estar relacionado a região analisada, devido a consequência do estágio de congelamento, tendo em vista que taxas muito lenta permitem a formação de cristais de gelo maiores, que crescem simultaneamente em todas as regiões da solução (SAMPAIO, 2012).

## 5.6 Ensaio de Intumescimento

Foi realizado o ensaio de intumescimento com as amostras de poliuretano sem e com modificação de superfície. A solução tampão PBS apresentou pH 7,4.

Durante o ensaio as amostras foram pesadas antes de serem colocadas na solução de PBS e a média da porcentagem de intumescimento da triplicata de cada tipo de amostra analisada após 24 h foi calculada. Os valores calculados das porcentagens de intumescimento são observados na Tabela 4.

Tabela 4: Grau de Intumescimento das amostras de poliuretano com e sem modificação de superfície.

Amostras	Grau de Intumescimento (24 h após)	
	PBS (pH=7,4)	
	Média (%)	D. Padrão
EPA	7,51	1,61
EPAM	8,9	0,48
EPAQ	15,91	2,1
EPAMQ	16,07	1,77

Fonte: Própria do autor

Observando a Tabela 4 nota-se que o intumescimento das amostras sem e com modificação da superfície com peróxido de hidrogênio não apresentaram alterações significativas. Já as amostras com quitosana, apresentaram maior percentual de intumescimento para todas as situações, independentemente de

serem modificadas com peróxido de hidrogênio. Isto pode ser atribuída muito mais a hidrofiliabilidade da quitosana do que à estrutura 3D do material.

Os resultados obtidos neste ensaio estão de acordo com os observados em FTIR e EDX que apontam maior grau de intumescimento nas amostras com quitosana devido ao aumento do grupo hidroxila e ao maior percentual de oxigênio respectivamente.

O grau de intumescimento é uma característica importante para o curativo, já que este será aplicado em áreas secretantes e deve possuir capacidade de capturar o exsudato liberado pela ferida.

### 5.7 Ensaio de Biodegradação

Este ensaio foi realizado com o objetivo de observar a perda de massa do material no período de 7 dias e avaliar a influência da modificação com peróxido de hidrogênio na permanência da quitosana sobre o poliuretano.

Na Tabela 5 são observados os resultados de perda de massa das esponjas de quitosana por um período de 7 dias.

Tabela 5: Perda de massa percentual das amostras de poliuretano com e sem modificação de superfície.

Amostras	Perda de massa 7 dias de ensaio	
	PBS (pH=7,4)	
	Média (%)	D. Padrão
EPAQ	+12,87	3,72
EPAMQ	+6,63	0,53

Fonte: Própria do autor

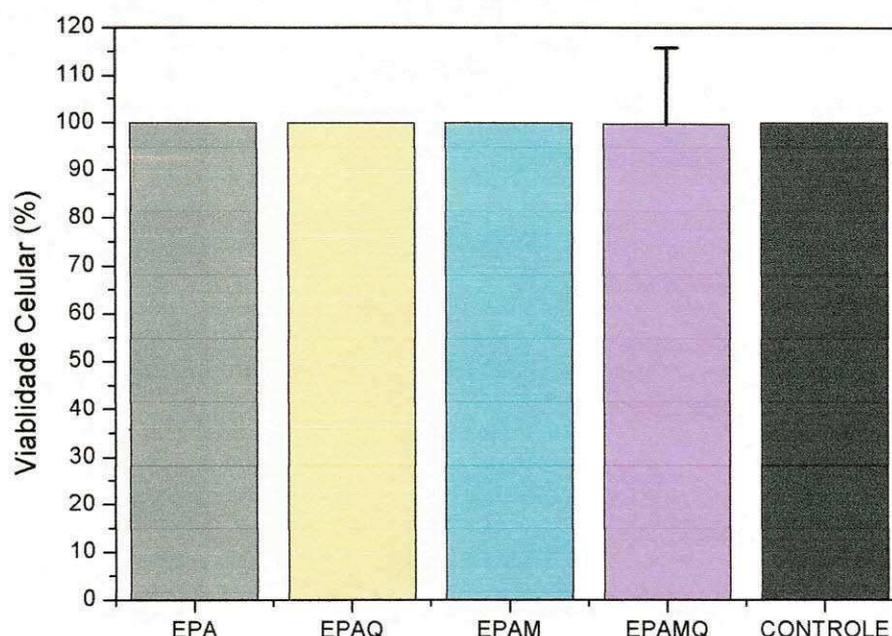
Observou-se que o material avaliado não apresentou perda de massa durante o período de 7 dias em solução de PBS. Isto indica que a quitosana aderiu a superfície do poliuretano independentemente da modificação com peróxido de hidrogênio. Os resultados mostraram que ocorreu um aumento de massa para as duas situações estudadas, sendo este aumento, maior nas amostras sem o peróxido. Esta diferença pode está relacionada com a concentração de quitosana nas amostras ou a distribuição, forma e tamanho de poros. Estes são fatores que podem dificultar a saída do solvente da amostra, já que esta ficou na estufa apenas por 24 h a 50 °C.

## 5.8 Ensaio de Citotoxicidade

Este teste teve o objetivo de avaliar a viabilidade das células perante o material produzido para uso em organismos vivos.

O material testado apresentou viabilidade celular acima de 90 % como observado na Figura 15.

Figura 15 – Viabilidade de macrófagos de camundongos Swis na presença das esponjas. a) EPA, b) EPAQ, c) EPAM e d) EPAMQ, LPS – controle.



**Fonte:** Própria do autor

As células em meio de cultura foram utilizadas como controle, equivalendo a 100 % de viabilidade e estão representadas na última coluna. Os resultados foram expressos como média + desvio padrão de 5 animais e 5 amostras de cada composição por animal.

Os resultados observados na Figura 15 mostram que todas as amostras analisadas neste experimento apresentaram-se viáveis para serem utilizadas como biomaterial, pois todos os valores obtidos estão acima de 90% e estão de acordo com Lima (2010). Para Bispo (2009), o valor mínimo requerido para o teste de biocompatibilidade é de 50%.

## 6 CONCLUSÕES

A técnica de DRX mostrou que não ocorreu alteração significativa na cristalinidade do compósito, já que ambos os materiais apresentam características de polímeros semicristalinos

A técnica de FTIR mostrou que, tanto na modificação do poliuretano com peróxido de hidrogênio, quanto com o revestimento com quitosana ocorreu um aumento significativo nas bandas em torno de  $3379\text{ cm}^{-1}$  que é referente ao estiramento axial de OH. Este evento contribuiu para o aumento do grau de intumescimento do material.

Na microscopia eletrônica de varredura foi possível observar poros uniformes, abertos e fechados, interconectados com e sem quitosana, não sendo observadas diferenças significativas entre as amostras modificadas com peróxido de hidrogênio com quitosana das não modificadas com peróxido de hidrogênio com quitosana.

Na microscopia ótica foram observadas alterações na superfície das esponjas, indicando a presença da quitosana, e também foi possível verificar que o peróxido de hidrogênio alterou a cor e o brilho das esponjas de poliuretano, devido oxidação provocada pelo mesmo.

Os ensaios de biodegradação não apresentaram perda de massa das esponjas, mostrando que o revestimento com quitosana permaneceu durante todo período avaliado. No entanto ocorreu um ganho de massa que pode está relacionado a presença da água ou pela presença de outros componentes presentes na solução de PBS.

Os ensaios de MTT revelaram que as amostras avaliadas neste experimento são biocompatíveis.

Com base nos resultados obtidos neste trabalho pode-se concluir que todas as esponjas estudadas apresentaram-se adequadas para uso como biomaterial. No entanto, as revestidas com quitosana demonstraram-se mais indicadas para uso como curativos de enxertos cutâneos, devido ao aumento do grau de intumescimento e também, das propriedades de cicatrização já conhecidas da quitosana, não sendo necessária a modificação com peróxido de hidrogênio, pois não apresentaram alterações significativas.

## REFERÊNCIAS

ASSIS, O. B. G.; SILVA, V. L. Caracterização Estrutural e da Capacidade de Absorção de Água em Filmes Finos de Quitosana Processados em Diversas Concentrações. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 13, n. 4, p. 223-228, 2003.

ASTM International: F1635-04 *Standard Test Method for in vitro Degradation Testing of Hydrolytically Degradable Polymer Resins and Fabricated Forms for Surgical Implants*. Disponível em: <<http://www.astm.org/DATABASE.CART/HISTORICAL/F1635-04.htm>>. Acesso em: 10 dez. 2008.

ASTM International: F2103-01 *Standard Guide for Characterization and Testing of Chitosan Salts as Starting Materials Intended for Use in Biomedical and Tissue-Engineered Medical Product Applications*, 2007.

AYRES, E.; ORÉFICE, R. L. Nanocompósitos Derivados de Dispersões Aquosas de Poliuretano e Argila: Influência da Argila na Morfologia e Propriedades Mecânicas. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 17, n. 4, p. 339-345, 2007.

BATTISTI, M. V.; CAMPANA-FILHO, S. P. "Obtenção e caracterização de  $\alpha$ -quitina e quitosanas de cascas de *Macrobrachium rosenbergii*". **Química Nova**, v.31, n. 8, p. 2014-2019, 2008.

BISPO, V. M. **Estudo do Efeito da Reticulação por Genipin em suportes biocompatíveis de Quitosana-PVA**. 2009. 206f. Tese (Pós-Graduação em Engenharia Metalúrgica e de Minas), Universidade Federal de Minas Gerais, 2009.

CANDI, E.; SCHMIDT, R.; MELINO, G. The cornified envelope: A model of cell death in the skin. **Nature review molecular cellular biology**, v.6, p.328-340, 2005.

CATO, T. L.; LAKSHMI, S. N. "Polymers as Biomaterials for Tissue Engineering and Controlled Drug Delivery". **Advanced Biochemistry Engineering/Biotechnology**, v. 102, p.47-90, 2006.

CHANG, J. S.; BECKER, S. S.; PARK, S. S. Nasal reconstruction: the state of the art. **Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg**. v.12, p.336-43. 2004.

DAVIS, D. A.; ARPEY, C. J. Porcine heterografts in dermatologic surgery and reconstruction. **Dermatol Surg**. v. 26, p.76-80. 2000.

DOREA NETO, F. A. **Avaliação do cimento de alfa-fosfato tricálcico em artrodeses tarsocrurais experimentais em cães**. Tese apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias do Campus de Jaboticabal UNESP, Jaboticabal/SP, 2007

EVERSE, J.; EVERSE, K. E.; Grisham, M. B.; Peroxidases in Chemistry and Biology, CRC Press: New York, 1991.

FERREIRA, P.; GIL, M. H. "Polissacarídeos como biomateriais". **Química** 100, p. 72-74, 2006.

FERNANDES, I. P. M. "Dispersões Aquosas de Poliuretano e Poliuretano-uréia. Concepção do Produto e Metodologias de Caracterização". Dissertação apresentada à Escola Superior de Tecnologia e de Gestão de Bragança, 2008.

FIDÉLES, T. B. **Filmes reticulados de quitosana para aplicação como biomaterial**. 2010. 72f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciência e Tecnologia. Campina Grande, 2010.

FILHO, J. A. L.; DADALTI, P.; SOUZA, D. C.; SOUZA, P. R. C.; SILVA, M. A. L.; TAKIYA, C. M. "Enxertia de pele em oncologia cutânea". In: **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 5, p.465-472, 2006.

FRANCO, D.; GONÇALVES, L. F. Feridas cutâneas: a escolha do curativo adequado. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 35, n. 3, p.203-206, 2008.

FRANCO, D.; SILVA, C. S. Enxertos, retalhos e implantes. In: FRANCO T. **Princípios de cirurgia plástica**. São Paulo: Ateneu; p.87-106, 2002.

GOLCMAN, B.; GOLCMAN, R. Principais tipos e indicações de enxertos. In: GADELHA, A. R.; COSTA, I. M. **Cirurgia dermatológica em consultório**. São Paulo: Atheneu. p. 285-91, 2002.

HAAKE, A.; SCOTT, G. A.; HOLBROOK, K. A. "Structure and function of the skin: overview of the epidermis and dermis". In: **The Biology of the Skin**. p.15-17, 1 ed. New York: The Parthenon Publishing Group, 2000.

HAASS, N. K.; HERLYN, M. "Normal Human Melanocyte Homeostasis as a Paradigm for Understanding Melanoma". **JID Symposium Proceedings**. v.10, p. 2, 2005.

HENCH, L.; WILSON, J. **An introduction to bioceramics**. Advanced Series in Ceramics, v. 1. Singapore: World Scientific Publishing, Co. Pte. Lt. 1999.

KAUFMAN, A. J. Adjacent-tissueskin grafts for reconstruction. **Dermatol Surg**. v.30, p.1349-53, 2004.

KECK T.; LINDEMANN J.; KUHNEMANN S.; SIGG O. Healing of composite chondrocutaneous auricular grafts covered by skin flaps in nasal reconstructive surgery. **Laryngoscope**. v.113, p.248-53, 2003.

KREIS, R. W.; HOEKSTRA M. J.; MACKIE, D. P.; VLOEMANS, A. F.; HERMANS, R. P. Historical appraisal of the use of skin allografts in the

treatment of extensive full skin thickness burns at the Red Cross Hospital Burns Centre, **Burns**. Beverwijk, The Netherlands. v.18, p.19-22, 1992.

LEFFELL, D. J. Split-thickness skin grafts. In: ROBINSON, J. K.; ARNDT, K. A.; LEBOIT, P. E.; WINTROUB, B. U. **Atlas of cutaneous surgery**. Philadelphia: W.B. Saunders Co. p.149-56, 1996.

LIMA, R. S. C. **Desenvolvimento de Sistemas de Liberação Controlada de Fármacos: Quitosana/Insulina**. 2010. 112f. Tese (Doutorado em Engenharia de Processos). Curso de Engenharia de Processos da Universidade Federal de Campina Grande. 2010.

LORENA, D.; UCHIO, K.; COSTA, A. M. A.; DESMOULIERE, A. "Normal scarring: importance of myofibroblasts". In: **Wound Repair Regen**, v.10, p.86-92, 2002.

MEYER, T. N. Uso de filme de PVC em áreas doadoras de enxertos de pele parcial. **Revista da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica**, v.21, n.3, p.186-189, 2006.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/>. Acesso em: 23/04/2012.

MOSMANN, T. Rapid colorimetric assay for cellular and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. **Journal of Immunological Methods**. v. 65, p. 55-63, 1983.

NORRIS, D. A. Structure and function of the skin. **Textbook of Medicine**, 22 ed., p. 2444-2446, 2004.

PARENTONI, R. N.; BRASIL, A. W. L.; CORREIA, E. L. B.; SIQUEIRA, I. M. L. T.; NETO, P. I. N.; DANTAS, A. F. M. Enxerto Cutâneo Autógeno em Asininos. In: 38º Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária. **Anais...** Florianópolis: Sociedade Brasileira de Medicina Veterinária, Brasil, 2011.

PARK, J. B. **Biomaterials, an introduction**. New York: Plenum Press, 1979.

PONCIANO, J. J. In: **Desenvolvimento de membranas bioabsorvíveis com variado nível de orientação molecular para aplicação como biomaterial**. 2010. 72f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Engenharia de Materiais) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciência e Tecnologia. Campina Grande, 2010.

RAMOS-E-SILVA, M.; CASTRO, M. C. R. **Fundamentos da Dermatologia**. 1ª ed., p 5-12, 2009.

RAUH, L. K. **Avaliação da atividade antiinflamatória tópica da Vernonia scorpioides (Lam) Persons em modelos de inflamação cutânea em camundongos**. Dissertação apresentada ao Curso de Pós-graduação em

Farmacologia, Departamento de Farmacologia do Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná, 2008.

ROSSEO, E. W. T.; COUCEIRO, L. M. R.; SALLES, G. S. G.; TEBCHERANI, A. J.; SANTOS, T. C. "Congenial melanocytic nevus – surgical treatment". **Surg Cosmet Dermatol.** v. 3, n. 2, p. 152-5, 2011.

RYAN, T. "The ageing of the blood supply and the lymphatic drainage of the skin". **The International Research and Review Journal for Microscopy**, v. 35, p. 161-171, 2004.

SAMPAIO, Greyce Yane Honorato. **Desenvolvimento de arcabouços biodegradáveis para regeneração de tecidos cartilagosos**. 2012. 137 f. Dissertação (Mestrado) – Curso de Ciência e Engenharia de Materiais, Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande, 2012.

SIMÕES, M. S. **Desenvolvimento e estudo *in vitro* de implante biorreabsorvível em poli (L-lactídeo) (PLLA) para artrodese de coluna lombar**. Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia e Tecnologia de Materiais da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Porto Alegre/RS, 2007.

TRENT, J. T.; KIRSNER, R. S. Skin grafting. In: Nouri K, Leal-khoury S, editors. **Técnicas em Cirurgia Dermatológica**. Rio de Janeiro: Di-Livros, p.153-62, 2005.

URAGAMI T.; TOKURA S, (eds.) **Material Science of Chitin and Chitosan**, Japan: Kodansha Ltd., Springer, 2006.

VASCONEZ, L. O.; VASCONEZ, H. C. Plastic & reconstructive surgery. In: WAY, L. W. **Surgical diagnosis and treatment**. Connecticut: Appleton & Lange Pubs. p.1130, 1994.

WILLIAMS, D. F. Definitions in Biomaterials. **Journal of Biomechanics**. v. 22, Issue 1, p. 79-151, 1989.

YANG, JAE HEUNG; CHUN, BYOUNG CHUL; CHUNG, YONG-CHAN; CHO, JAE HWAN. Comparison of thermal/mechanical properties and shape memory effect of polyurethane block-copolymers with planar or bent shape of hard segment. **Polymer**, v. 44, Issue 11 p. 3251-3258, 2003

ZANINI, M.; MACHADO FILHO, C. A. S.; TIMONER, F. Uso de esponja cirúrgica para curativo compressivo de enxerto cutâneo. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. Rio de Janeiro. v. 79, n.3, p.359-362, 2004.

## MINI GLOSSÁRIO

**Alopecias:** é a redução parcial ou total de pelos ou cabelos em uma determinada área de pele.

**Angiogênese:** mecanismo de crescimento de novos vasos sanguíneos a partir dos já existentes.

**Apoptose:** é um tipo de "auto-destruição celular" que ocorre de forma ordenada e demanda energia para a sua execução.

**Citocinas:** extenso grupo de moléculas envolvidas na emissão de sinais entre as células durante o desencadeamento das respostas imunes.

**Cianótico:** é um sinal ou um sintoma marcado pela coloração azul-arroxeadada da pele.

**Cruenta:** "ferida cruenta", ferida sem pele, aberta.

**Epitelização:** crescimento de nova pele.

**Fibroplasia:** formação de tecido fibroso.

**Linfa:** fluido transparente, que impregna o corpo, que é produzido quando o sangue atravessa os vasos capilares e vaza para o corpo.

**Leucodermias:** lesões cutâneas caracterizadas por manchas brancas.

**Neoplasias:** proliferação celular anormal, sem controle, autônoma.

**Quimiocinas:** fazem parte de uma família especializada de citocinas, que funcionam como potentes mediadores ou reguladores da inflamação.

**Pedículo vascular:** região vascularizada que liga o retalho a pele.

**Seroma:** é uma coleção de líquido, constituído normalmente de plasma e linfa, no tecido subcutâneo.

**Xenobióticos:** são compostos químicos estranhos a um organismo ou sistema biológico.