

CENTRO FEDERAL DE EDUCAÇÃO TECNOLÓGICA DE MINAS GERAIS
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS
CURSO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS

LORENA COSTA ARANTES

DESENVOLVIMENTO DE CURATIVOS INTELIGENTES PARA REPARAÇÃO E
RECONSTRUÇÃO EPITELIAL

BELO HORIZONTE

2014

LORENA COSTA ARANTES

DESENVOLVIMENTO DE CURATIVOS INTELIGENTES PARA REPARAÇÃO E
RECONSTRUÇÃO EPITELIAL

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
no curso de Graduação em Engenharia de
Materiais do Centro Federal de Educação
Tecnológica de Minas Gerais como requisito
parcial para obtenção do título de Bacharel em
Engenharia de Materiais

Orientador: Sidney Nicodemos da Silva

BELO HORIZONTE

2014

LORENA COSTA ARANTES

DESENVOLVIMENTO DE CURATIVOS INTELIGENTES PARA REPARAÇÃO E
RECONSTRUÇÃO EPITELIAL

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
no curso de Graduação em Engenharia de
Materiais do Centro Federal de Educação
Tecnológica de Minas Gerais como requisito
parcial para obtenção do título de Bacharel em
Engenharia de Materiais

Orientador: Prof. Sidney Nicodemos da Silva

Banca examinadora:

Prof. Dr. Sidney Nicodemos da Silva
Orientador

Prof. Dr. Carlos Ignácio
Examinador externo

Prof. Lívio Bruno Jaques Lívon
Examinador externo

Entregue em: 12/02/2014
Conceito _____

BELO HORIZONTE

2014

Agradecimentos

Aos meus pais Braz do Nascimento Arantes e Imaculada Conceição Costa Arantes pelo apoio, total dedicação e exemplo.

Aos professores do CEFET-MG por todos os ensinamentos no curso.

Carlos Ignácio pela disponibilidade e pelo material cedido.

Sidney Nicodemos Silva pela disponibilidade e orientação.

Ao professor Lívio Bruno pela disponibilidade e apoio técnico.

Hermes da Souza Costa pelos ensinamentos em Biomateriais e pelo apoio didático.

Larissa Costa Arantes e Eugênio Costa Arantes pelo apoio na parte biológica na área da Farmácia e Medicina.

Ao Bruno pela ajuda na parte da caracterização das amostras.

Rhayssa Melo Lemos pela disponibilidade e pelo trabalho realizado.

Epígrafe

“No meio da dificuldade
encontra-se a oportunidade.”

Albert Einstein

RESUMO

A pele humana apresenta uma estrutura protéica e celular complexa exercendo variadas funções anatomo-fisiológicas, tida também como o maior órgão do corpo. Atualmente, no mundo inteiro, existe uma enorme demanda por procedimentos terapêuticos para o restabelecimento da função primária deste tecido. Nos grandes centros de saúde podem-se constatar os inúmeros tipos de lesões que acometem, sobretudo, populações pobres e que demandariam custos elevadíssimos no tratamento através do uso de curativos convencionais de baixa eficácia para lesões recorrentes ou crônicas. Porém, os curativos mais eficientes também acompanham um alto custo e não são, de fato, muito utilizados em nosso sistema de saúde (SUS). Na literatura existem certos materiais poliméricos que mimetizam a função do tecido normal (chamados materiais inteligentes), pois podem responder a um estímulo externo ou epigenético (temperatura, campo elétrico, mudanças no pH, etc.). Fundamentado nas propriedades especiais desse grupo de polímeros inteligentes, especificamente o Poli(N-isopropilacrilamida) (PNIPAm), que nos baseamos para elaborar um curativo que, além de oferecer todas as funções de um curativo comum possibilite também uma rápida e eficiente cicatrização devido ao mecanismo on-off. Além disso, visamos a análise de um mesmo curativo no processo de 5 anos, no intuito de obter informações acerca do seu tempo de vida útil, assim como seu processo de degradação.

Palavras-chaves: curativos, cicatrização, polímeros, polímeros inteligentes, mecanismo on-off, degradação.

ABSTRACT

Human skin has a complex protein structure and cell exerting various anatomical and physiological functions, also regarded as the largest organ of the body. Currently, worldwide, there is a huge demand for therapeutic procedures for restoring primary function of this tissue. In large health centers can be seen the numerous types of lesions that affect mainly poor and high costs that would require treatment through Dressings conventional low efficacy for chronic or recurrent injuries. However, the most effective curative also accompany a high cost and are not, in fact, widely used in our health system (SUS). In the literature, certain polymeric materials that mimic the function of the normal tissue (called smart materials), they may respond to an external stimulus or epigenetic (temperature, electric field, changes in pH, etc.).Based on the special properties of this group of smart polymers, specifically poly-N-isopropylacrylamide (PNIPAm), which we rely to develop a bandage that in addition to offering all the functions of a common dressing also allows a quick and efficient healing due to the on-off mechanism. Furthermore, we aim at testing for the same healing process in 5 years, in order to obtain information about your lifetime, as well as its degradation process.

Keywords: healing, healing polymers, polymers smart, on-off mechanism, degradation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Curativo de poliuretano no tratamento de úlcera de pressão.....	12
Figura 2 - Curativo de hidrocolóide no tratamento de úlcera de pressão.....	15
Figura 3 - Curativo de hidrogel no tratamento de úlcera isquêmica.....	16
Figura 4 - Curativo de carvão ativado no tratamento de úlcera de perna.....	17
Figura 5 - Curativo de alginato de cálcio no tratamento de úlcera de calcâneo.....	18
Figura 6 - Profundidade dos tipos de queimaduras.....	20
Figura 7 - Estrutura da pele	22
Figura 8 - Formas de cicatrização – Primeira, segunda e terceira intenção.....	23
Figura 9 - Resposta inicial à lesão.....	25
Figura 10 - Estágio inflamatório da reparação de feridas.....	26
Figura 11 - Fase migratória do estágio fibroplástico da reparação da ferida.....	27
Figura 12 - Fase migratória do estágio fibroplástico da reparação da ferida.....	28
Figura 13 - Estágio de remodelação da reparação de ferida.....	29
Figura 14 - Representação da transição LCST em poliuretano	31
Figura 15 - Esquema representando o leito da ferida e o curativo de poliuretano	32
Figura 16 - Esquema representando curativo de poliuretano posicionado no leito da ferida ..	32
Figura 17 - Esquema representando proliferação de células em contato com o curativo de poliuretano	32
Figura 18 - Esquema representando o mecanismo on-off	33
Figura 19 - Esquema representando a retirada do curativo sem trauma	33
Figura 20 - Derramamento da solução sobre a placa de vidro.....	34
Figura 21 - Início da operação de espalmagem da solução.....	35
Figura 22 - Fim do processo de espalmagem da solução.....	35
Figura 23 - Retirada do filme da placa.....	35
Figura 24 - Diagrama representativo de funcionamento do microscópio eletrônico de varredura convencional.....	37
Figura 25 - Comparação da microestrutura do filme sem grafitação.....	38
Figura 26 - Comparação da microestrutura do filme com grafitação.....	38
Figura 27 - Exemplo de curva obtida em DSC.....	39
Figura 28 - Amostra não grafitada - DSC (mW x temperatura).....	40
Figura 29 - Amostra grafitada - DSC (mW x temperatura).....	41
Figura 30: Padrão de absorção em função do grupo funcional.....	43

Figura 31 : Espectro infravermelho do álcool etílico (CH ₃ CH ₂ OH).....	43
Figura 32 - Amostra não grafiteada - FTIR.....	44
Figura 33 - Amostra grafiteada - FTIR.....	44
Figura 34 - Esquema representativo da estrutura química do poli-N-isopropilacrilamida e bandas típicas do espectro infravermelho.....	45
Figura 35 - Esquema representativo da estrutura química do poliuretano e bandas típicas do infravermelho.....	45
Figura 36 - Espectros na região do infravermelho de filmes de amostras não grafiteada.....	46
Figura 37 - Espectros na região do infravermelho de filmes de amostra grafiteada	46
Figura 38 - Relação trigonométrica para determinação do ângulo de contato.....	48
Figura 39 - Ângulo de contato amostra não grafiteada.....	49
Figura 40 - Ângulo de contato amostra grafiteada.....	49
Figura 41 - Comportamento do ângulo de contato amostra não grafiteada.....	49
Figura 42 - Comportamento do ângulo de contato amostra grafiteada.....	50

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 JUSTIFICATIVA.....	11
3 OBJETIVOS E RELEVÂNCIA	12
4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	13
4.1 TIPOS DE CURATIVOS	13
4.1.1 – Poliuretano	13
4.1.2 - Hidrocolóide	14
4.1.3 - Hidrogel	15
4.1.4 - Papaína.....	16
4.1.5 - Carvão ativado	16
4.1.5 – Alginatos	17
4.2 TIPOS DE TRAUMAS/FERIDAS	18
4.2.1 Úlceras de Pressão ou Decúbito.....	18
4.2.2 Úlceras Venosas ou de estase.....	19
4.2.3 Queimadura.....	20
4.3 HISTOLOGIA DA PELE	21
4.3.1 Epiderme	22
4.3.2 Derme.....	22
4.4 CURA DA LESÃO.....	23
4.4.1 – Formas de cicatrização.....	23
4.4.2 – Processos de cicatrização	24
4.5 POLÍMEROS INTELIGENTES.....	29
4.6 DEGRADAÇÃO DE POLÍMEROS.....	33
5 METODOLOGIA	34
5.1 OBTENÇÃO DO FILME	34
6.1 - MEV	36
6.2 - DSC (Calorimetria Diferencial de Varredura).....	39
6.3 - FTIR (Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier).....	42
6.4 - TESTE DE MOLHAMENTO	47
9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	54

1 INTRODUÇÃO

Segundo Dângelo (2001) O corpo humano é recoberto por cerca de 2 metros quadrados de pele. Sua importância fisiológica e estética se caracteriza basicamente na proteção de ataques externos, controle ou regulação da temperatura corpórea, remoção de impurezas, proteção dos tecidos subjacentes e reserva de nutrientes. A pele é assim o maior órgão do corpo humano, correspondendo a 15% do peso de uma pessoa e exercem também diversas outras funções secundárias, tais como: defesa orgânica, controle do fluxo sanguíneo, proteção contra agentes diversos do meio ambiente entre outras funções.

Segundo Junqueira (2004) competem-lhe, sobretudo também conter terminações nervosas sensitivas apresentando funções terciárias sensoriais de proteção ao calor, frio, pressão, dor e tato; protegendo o corpo de invasão por microrganismos e injúrias mecânicas. A melanina produzida pelos seus melanócitos atua no sentido de proteger o corpo contra a radiação ultravioleta. É um órgão vital composto de vários tipos de células estruturadas por uma matriz extracelular. É formada pela epiderme e pela derme, e embora a hipoderme esteja localizada logo abaixo da derme, não é considerada como parte da pele.

Porém, milhares de pessoas em todo o mundo, vítimas de câncer de pele, diabetes, úlceras ou queimaduras de diversas naturezas, são acometidas pelo comprometimento dessa superfície protetora e passam a necessitar de tratamentos e estudos de regeneração da pele de forma eficaz.

Campos (2007) observa que até aos anos 60 (século XX), os curativos pouco influenciava no processo de cicatrização das feridas e que somente após 1960, através do estudo de Winter surgiram os curativos ativos com função de interação com a ferida de modo a proporcionar uma melhor cicatrização.

Nesse contexto, a ciência tem sido a esperança de qualidade de vida a pacientes que por motivos diversos encontram-se em situações de debilidade de saúde plena. Pessoas com perda de tecidos importantes para o funcionamento do corpo ou com queimaduras sérias são, na maioria das vezes, marginalizadas por sua situação social. Assim, a necessidade de buscar uma melhoria na qualidade de vida é a motivação de pesquisadores do campo da Engenharia Biomédica ou Engenharia de Biomateriais.

Inúmeras são as enfermidades que podem ocasionar feridas na pele, desde traumas ocasionados por acidentes, até enfermidades como diabetes, úlceras cutâneas, escaras e procedimentos cirúrgicas. E essas feridas devem ser tratadas da melhor forma possível de modo a estabelecer uma qualidade de vida à essas pessoas.

Segundo Ministério da Saúde (2013) estima-se que no Brasil ocorram em torno de 1.000.000 de acidentes com queimaduras por ano. Destes, 100.000 pacientes procurarão atendimento hospitalar e cerca de 2.500 irão falecer direta ou indiretamente de suas lesões.

De acordo com o "National Institute of General Medical Sciences", 1,25 milhões de lesões relacionadas a queimaduras, exigem atendimento médico anualmente só nos Estados Unidos.

Takejima (2011) relata que feridas causadas por queimaduras causam problemas sociais e econômicos uma vez que geram afastamento e aposentadorias precoces. Além disso causam traumas psicológicos devido às agressões físicas e estéticas causadas; além do doloroso processo de reabilitação.

Quando se trata de queimaduras de tecido epitelial há um grande número de curativos que têm o objetivo de tratar tais acontecimentos. Acredita-se que há cerca de 120 curativos no mercado, alguns deles são: Bioclusive® e Silicone n-a® (Johnson & Johnson), Geliper® sheet (Geitlich Ltd.), Granuflex® (ConvaTec Ltd.), Jelonet® e Opsite flexigrid® (Smith & Nephew Medical Ltd.), Paratulle® (Seton Healthcare Group plc), Spenco 2ndin® (Spenco Medical (UK) Ltd.), Tegaderm® e Tegapore® (3M Health Care Ltd.), Vigilon® (Bard), Omiderm® (Omiderm Ltd.) todos eles importados. Segundo Ignácio (2009) no Brasil, diversos estudos têm sido feitos, mas poucas marcas estão no mercado como: Chitoderm® (Oligopharm Co. Ltd) e HemoBand® (Polymar), este produzido a base de quitosana.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), somente as queimaduras são responsáveis por aproximadamente 300.000 mortes por ano em todo mundo. Nos Estados Unidos, o custo do tratamento hospitalar na unidade de queimados varia entre 3000 a 5000 dólares por dia, sendo esse valor corresponde a aproximadamente 23% do custo total do tratamento. Dessa forma, os custos com feridas epiteliais provenientes de inúmeros causas são responsáveis por grandes gastos na saúde pública.

Nesse contexto, propomos o desenvolvimento de curativos inteligentes, por meio da elaboração de filmes de polímeros inteligentes para poder atender, ou pelo menos dar outra opção às necessidades médicas brasileiras, uma vez que existem muitos curativos importados de alto custo.

2 JUSTIFICATIVA

Atualmente, inúmeros dispositivos médicos têm dado esperança ou melhorado a qualidade de vida a pacientes que, por motivos diversos encontram-se em situações de debilidade devido a perda de tecidos ou órgãos. Muito embora, pessoas amputadas, fraturadas, com perda de tecidos importantes para o funcionamento do corpo ou com queimaduras sérias são, na maioria das vezes, são marginalizadas por sua situação social e não possuem acesso a estas tecnologias avançadas. A necessidade de buscar uma melhoria na qualidade de vida é a motivação de pesquisadores do campo da Engenharia Biomédica ou Engenharia de Biomateriais. Segundo Ignácio (2009, p. 2):

Somente na America Latina, anualmente, surgem aproximadamente 1,1 milhões de novos casos de feridas crônicas. Cerca de 4% dos portadores de diabetes sofrem com ulcera ativa e ainda 1% de pessoas com mais de 65 anos sofrem com úlceras de pressão. A ulcera de pressão é uma ferida que ocorre em pacientes acamados por longo tempo, atingindo tanto jovens como idosos e gerando custos elevados.

Segundo Dealay (1996, p. 256):

Estimativas do custo de um tratamento (clínico e cirúrgico) revelaram custo médio hospitalar de US\$ 21.675,00. Quando um paciente com fratura de colo de fêmur desenvolve uma ulcera de pressão, os encargos hospitalares aumentam em media US\$ 10.986,00/paciente. No paciente cirúrgico, o grande impacto nos custos de internação parece ser determinado pela presença ou não de complicações pós-operatórios, as quais podem alterar significativamente o período de internação.

Sabe-se que a realidade do campo de tratamento de feridas é que existem diversos tipos de curativos que permitam o tratamento de feridas de diversas causas. Sabe-se também que a maioria desses curativos são importados e de alto custo. Desse modo é importante que novas pesquisas sejam feitas para que mais curativos sejam criados e até mesmo melhorados, de forma que o processo de cura seja mais eficiente.

Observando a literatura de evolução dos curativos temos: na década de 60, o trabalho de Winter (1962) marcou o início da proliferação de materiais para coberturas, que evoluíram das "gazes sofisticadas" aos chamados "curativos inteligentes". Assim, nos anos 70 surgem os retentores de umidade, como os filmes transparentes e hidrocolóides e, a partir de 1980, ampliam se as alternativas com o surgimento dos alginatos. Atualmente, encontram-se em pleno desenvolvimento os curativos biológicos e biossintéticos, que incluem o colágeno, os fatores de crescimento, as culturas de fibroblastos e os queratinócitos, dentre outros.

3 OBJETIVOS E RELEVÂNCIA

GERAL: Aprimorar filmes conjugados a base de poliuretano e poli-N-isopropilacrilamida (PN-IPAAm) para uso como curativos complexos ou tidos como inteligente, com a função de atuar como um novo biomaterial para o reparo de lesões da pele.

ESPECÍFICOS: Portanto, esse projeto tem o intuito de promover o desenvolvimento de curativos inteligentes de poliuretano, que possam mimetizar a função da pele humana, por meio de uma investigação científica exploratória, e dessa forma, promover um auxílio aos profissionais da área da saúde no tratamento de feridas.

Propomos desenvolver e avaliar o envelhecimento de um curativo à base de poliuretano no intuito de proporcionar quesitos como: prevenir a contaminação, promover a cicatrização, proteger a ferida, absorver secreção, facilitar a drenagem e aliviar a dor, possa também agir de modo rápido, sem contaminações e infecções ou problemas cicatrizantes, por meio de mecanismo on-off. Além de propor uma análise de um mesmo curativo no processo de 5 anos, no intuito de obter informações acerca do seu tempo de vida útil, assim como seu processo de degradação.

4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 TIPOS DE CURATIVOS

Segundo Borges e Chianca (2000, p. 24-29) para que um curativo atenda os requisitos de ser ideal ao uso ele deve substituir as funções da pele perdida, proteger a ferida do meio externo que pode conter microrganismo que podem provocar infecção, proteger a ferida de perda de fluídos e proteínas, melhorar e estimular a cicatrização da ferida, ser biocompatível para evitar rejeição do corpo e ter um custo adequado ao uso. Na literatura existem alguns pré-requisitos básicos a serem considerados nos curativos, que estão relacionados a seguir.

- Boa tolerância dérmica;
- Proporcionar conforto físico e psicológico ao paciente;
- Comprimir, sustentar ou imobilizar;
- Remover/absorver a drenagem das secreções;
- Manter a umidade entre a lesão e o curativo;
- Proteger contra as infecções - impermeabilidade as bactérias;
- Ser isento de partículas e de compostos tóxicos contaminadores;
- Permitir troca gasosa;
- Fornecer isolamento térmico;
- Ser permeável aos raios-x e/ou exames;
- Não aderência a lesão - evitando traumas durante a sua retirada.

4.1.1 – Poliuretano

Segundo Pereira (2006) os curativos de poliuretanos são filmes transparentes, que são utilizados como coberturas primárias ou secundárias. É mais indicado para feridas com pouca exsudação, sendo também benéficos para áreas doadoras de enxertos cutâneos com baixa exsudação, proteção de feridas cirúrgicas sem complicações, fixação de cateteres, curativos secundários, prevenção de lesões de pele por umidade excessiva ou atrito, como por exemplo, em ulcera por pressão e lacerações. Possui a ação mantêm a umidade e o pH natural da pele. Seu uso pode ser demonstrado na figura 1.

Figura 1 - Curativo de poliuretano no tratamento de úlcera de pressão
Fonte: BLANES (2004)



4.1.2 - Hidrocolóide

Segundo Pereira (2006) os curativos de hidrocolóide são coberturas estéreis, composta por espuma externa ou filme de poliuretano permeável ao vapor, unida a um material interno, sendo mais comumente o carboximetilcelulose, a gelatina ou a pectina. Em contato com a ferida, o hidrocolóide interage com o exsudato formando um gel. Segundo Dângelo (2001) o exsudato consiste a saída de líquidos orgânicos através das paredes e membranas celulares, tanto de animais quanto de plantas, por lesão ou por inflamação. No caso de exsudação sanguínea por ferimento há passagem de proteínas do plasma, leucócitos, plaquetas e hemácias. Assim sendo, o gel evita a aderência a ferida e

proporciona alívio da dor, por manter úmidas as terminações nervosas. A inibição do crescimento bacteriano é potencializada pelo microambiente ácido promovido pela oclusão com este polímero. Seu uso pode ser demonstrado na figura 2.

Figura 2 – Curativo de hidrocolóide no tratamento de úlcera de pressão
Fonte: BLANES (2004)



4.1.3 - Hidrogel

Segundo Ulijn et al. (2007) os curativos de hidrogéis são géis transparentes, formado por redes tridimensionais de polímeros e copolímeros hidrofílicos compostos de água - 78 a 96%, uretanos, poli (vinil pirrolidona) (PVP) e polietileno glicol. Esta disponível em forma de placa e gel e requer a utilização de cobertura secundária. Devido a reduzida capacidade de absorção é contra indicado em feridas exsudativas. Indicados para feridas que possuem com tecido necrótico e com tecido desvitalizado. Seu uso pode ser demonstrado na figura 3.

Figura 3 – Curativo de hidrogel no tratamento de úlcera isquêmica

Fonte: BLANES (2004)



4.1.4 - Papaína

Segundo Pereira (2006) os curativos de papaína são constituídos de enzimas proteolíticas sendo usada no processo de reparação de tecidos danificados. Seu efeito está relacionado a retirada de tecidos necróticos, desvitalizados e infectados da lesão. A molécula de papaína é constituída de 17 aminoácidos diferentes com massa molar relativa de 20900g/mol. Na forma de pó, deve ser preparada imediatamente antes da realização do curativo. A papaína não danifica os tecidos, porém deve-se ter precaução com o produto da digestão das enzimas, ou seja, o exsudato contendo esta substância pode ser irritativo sobre a pele íntegra, sendo necessárias trocas frequentes de curativos, para evitar lesões na pele, ao redor da ferida. Possui ação bactericida e ação anti-inflamatória.

4.1.5 - Carvão ativado

Segundo Pereira (2006) os curativos de carvão ativado se constituem em cobertura estéril, composta de tecido de carvão ativado impregnado com prata, envolvido externamente por invólucro de não-tecido poroso feito de fibras de náilon, selado em toda sua extensão. Possui um sistema de poros no tecido capaz de reter bactérias, que são inativadas pela ação da prata. É uma cobertura primária e requer cobertura secundária, sendo feita usualmente com gazes, que devem ser trocadas diariamente ou mais de uma vez ao dia. Tem indicação em feridas infectadas ou não, úlceras vasculogênicas, feridas fungicas, neoplasias, deiscência

cirúrgica, úlceras por pressão e aquelas com drenagem de exudato moderado ou abundante. É contra indicado em feridas secas e recobertas por escaras. Em lesões com pouco exudato, o carvão ativado pode aderir e causar sangramento durante sua remoção, principalmente nas áreas com tecido de granulação. Seu uso pode ser demonstrado na figura 4.

Figura 4 – Curativo de carvão ativado no tratamento de úlcera de perna
Fonte: BLANES (2004)



4.1.5 – Alginatos

Segundo Pereira (2006) os curativos de alginato são constituídos de alginato de cálcio. Os alginatos são polissacarídeos derivados do ácido algínico, que são obtidos principalmente de algas marinhas da espécie *Laminaria*. Seu modo de ação se baseia em troca iônica entre o sódio do exudato e o cálcio do alginato, formando um gel solúvel de alginato de sódio. Esse gel não aderente a ferida é indicado para feridas exsudativas ou com sangramento, feridas agudas ou crônicas, feridas colonizadas ou infectadas. De fácil aplicação, tem duas apresentações: placa ou fita, porém sua utilização deve ser bem avaliada devido ao seu custo elevado. Seu uso pode ser demonstrado na figura 5.

Figura 5 – Curativo de alginato de cálcio no tratamento de úlcera de calcâneo

Fonte: BLANES (2004)



4.2 TIPOS DE TRAUMAS/FERIDAS

Segundo Ortonne et al. (1994, p.1733-1734) “a cicatrização de feridas consiste em uma perfeita e coordenada cascata de eventos celulares e moleculares que interagem para que ocorra a repavimentação e a reconstituição do tecido”.

E essa cicatrização ocorre devido a formação de feridas ou traumas advindos de diversas enfermidades, algumas causas das feridas podem ser causada devido a traumas físicos, químicos e por intervenção cirúrgica, apresentando-se de diversas formas, tamanhos e profundidades. As mais frequentes podem ser relacionadas a seguir.

4.2.1 Úlceras de Pressão ou Decúbito

Segundo Costa et al. (2005, p.124-132) úlceras de pressão se caracterizam por:

Úlceras de Pressão ou Decúbito são úlceras decorrentes de isquemia tecidual local provocada pela alteração do reflexo de dor em pacientes com lesão medular (tetraplégicos, paraplégicos ou hemiplégicos) ou pacientes debilitados, idosos ou cronicamente doentes. As úlceras de pressão tem sido alvo de grande atenção nos EUA, devido a uma população de idosos vivendo em instituições de longa permanência, estimada em torno de 1,5 milhões, sendo que, dentre estes, cerca de 25% a 33% chegam a essas instituições já portando úlceras de pressão, e que aproximadamente 35% deles ainda as desenvolverão em algum tempo de sua estadia. Sendo ainda causa indireta de morte em paraplégicos, com uma frequência de 7 a 8%.

Segundo Costa et al. (2005) a Úlcera de pressão possui quatro estágios sendo o primeiro apresentando alteração na temperatura da pele (aquecimento ou resfriamento) e/ou sensibilidade (dor, prurido). O segundo apresentando por perda cutânea de espessura parcial envolvendo epiderme ou derme, o terceiro estágio é caracterizado por perda cutânea de espessura total envolvendo lesão ou necrose do tecido subcutâneo. E por fim, no quarto estágio se pode perceber a perda cutânea de espessura total com destruição extensa, necrose tecidual ou lesão muscular, óssea ou das estruturas de suporte.

4.2.2 Úlceras Venosas ou de estase

Segundo Bergonse e Rivitti (2006, p. ?) Úlceras Venosas se caracterizam por:

Ferida que surge nas pernas e/ou pés em consequência da dificuldade do sangue voltar para o coração. As úlceras dos membros inferiores são muito frequentes, extremamente incapacitantes e afetam de modo significativo a produtividade e a qualidade de vida dos indivíduos, além de determinar gastos significativos para os serviços de saúde. Os três principais tipos de úlceras dos membros inferiores são as venosas, as arteriais e as neuropáticas. As venosas são as mais comuns, representando 80% das úlceras de pernas. A causa mais comum e importante das úlceras dos membros inferiores é a insuficiência venosa crônica, seguida de arteriosclerose, que representa de 10 a 25% de todas as úlceras; e que pode coexistir com a doença venosa. A maioria das úlceras venosas é tratada com alguma forma de compressão (bandagens compressivas / bota de Unna), e, portanto, se houver algum grau de insuficiência arterial nesses doentes, esse tipo de tratamento tão utilizado na rotina médica poderá, além de ser pouco benéfico, retardar a cicatrização da úlcera e causar danos maiores, como maior isquemia do membro acometido.

Segundo Aguiar et al. (2005) o tratamento dessas feridas são feitas por compressão uma vez que esse tipo de terapia facilita o retorno venoso, impedindo a estase e conseqüentemente a trombose e necrose. Porém não há um curativo mais indicado para o tratamento dessas feridas , o ideal é que o curativo seja de baixo custo, pouco ou nada aderente à ferida, impedindo danos maiores à ferida na sua retirada.

Segundo Margonis et al. (1999, p.920-926):

O tratamento de Úlceras venosas tem custos substanciais em todo o mundo. Na Escandinávia, o custo do tratamento tem sido estimado em U\$25 milhões/ano (1985 US dólares); na Inglaterra, em U\$200 milhões/ano (1989 US dólares). Nos EUA, as feridas crônicas geram gastos em torno de 7 bilhões/ano e as venosas por volta de U\$ 1 bilhão/ano.

4.2.3 Queimadura

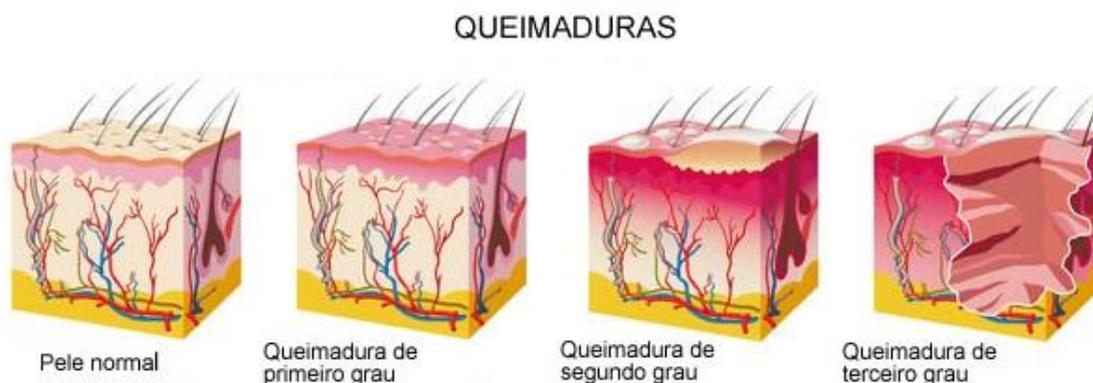
As lesões cutâneas causadas por queimaduras ocupam o terceiro lugar entre os acidentes que mais ocorrem no mundo. No Brasil, as estatísticas publicadas são escassas e desatualizadas e, segundo os dados fornecidos pelo Ministério da Saúde (2000), o Sistema Único de Saúde (SUS) gasta anualmente, cerca de R\$ 55 milhões com o tratamento.

Em um levantamento, realizado por Dallan (2005), em sua dissertação, aponta que para o tratamento de queimaduras, há atualmente no mercado cerca de 120 tipos de produtos constituídos de diversos materiais, sendo quase todos importados. Dentre eles, há somente dois produtos nacionais: um biomaterial do tipo hidrogel reforçado com fibras de polipropileno para uso em queimaduras que foi desenvolvido pelos Instituto de Química da Universidade de São Paulo (USP, São Paulo, SP, Brasil) e Instituto de Pesquisas e Energia Nuclear (IPEN, São Paulo, SP, Brasil) e uma biomembrana natural, sintetizada por bactérias, que foi desenvolvido pela empresa Bionext Produtos Biotecnológicos (São Paulo, SP) em parceria com pesquisadores do Instituto de Química da Universidade Estadual Paulista (UNESP, campus em Araraquara, SP) e do Instituto de Física da Universidade de São Paulo (USP, campus em São Carlos, SP). Esta mesma dissertação aponta que, apesar da diversidade de materiais, o custo do tratamento é bastante elevado, sendo fatores preponderantes o custo dos curativos e a necessidade de troca frequente.

Segundo Dallan (2005) as feridas causadas por queimaduras podem ser classificadas em primeiro, segundo e terceiro grau, segundo a figura 6.

Figura 6 - Profundidade dos tipos de queimaduras

Fonte: CRIA SAÚDE (2014)



Sendo que a queimadura de primeiro grau apresenta uma ferida superficial e não ocorre perda de função hemodinâmicas da pele. A queimadura de segundo grau atinge a epiderme e a derme e causa alterações nas funções hemodinâmicas e presença de bolhas. Já a queimadura de terceiro grau é profunda e atinge todas as camadas da pele e os tecidos subjacentes (tecido subcutâneo, ósseo e muscular) e por fim a de quarto grau que tem como característica a carbonização dos tecidos.

Segundo Ragonha (2005):

O tratamento das lesões por queimaduras é um grande desafio aos profissionais da saúde, devido, sobretudo, ao elevado potencial para desenvolvimento de infecções. A terapêutica sistêmica ou local visa, fundamentalmente, o equilíbrio das funções vitais assim como a instalação de medidas de prevenção de complicações, dentre as quais estão as infecções. Após a lesão, uma grande quantidade do líquido extracelular e sequestrada para a área lesada, podendo este desvio de líquido causar falência dos órgãos e dos tecidos restantes do corpo.

Desse modo, é importante uma abordagem acerca do tratamento de feridas causadas por queimaduras, através de estudos que possibilitem o desenvolvimento de curativos que sejam eficazes no tratamento de pessoas acometidas por tal flagelo.

4.3 HISTOLOGIA DA PELE

Segundo Dângelo e Fantini (2001) "o sistema tegumentar é composto de pele e seus anexos (pele, unha e mamas), proporcionando o corpo um revestimento protetor, que contém terminações nervosas sensitivas e participa da regulação da temperatura corporal além de cumprir outras funções aqui não citadas".¹⁹ Dessa forma, a perda dessa estrutura além de ser esteticamente desconfortável, provoca a perda de inúmeras funções corporais.

Em um indivíduo adulto a área total de pele corresponde a aproximadamente 2 m², apresentando espessura variável (1 a 4 mm) conforme a região: sendo mais espessa nas superfícies dorsais e extensora do corpo do que nas regiões ventrais e flexoras. As áreas de pressão, como a palma das mãos e a planta dos pés, apresentam pelo mais espessas, já nas pálpebras ela é muito fina. De modo geral a pele é composta pela epiderme, derme e hipoderme que serão explicadas a seguir.

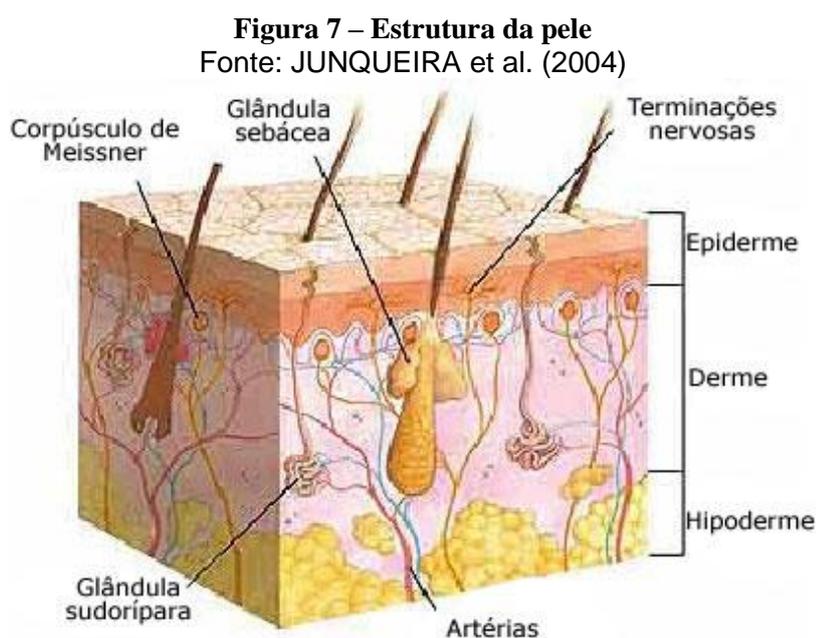
4.3.1 Epiderme

Segundo Freitas (2004) define-se a epiderme como uma estrutura epitelial não vascularizada, sendo um epitélio estratificado que se amolda sobre a derme e tem diferentes variações de espessura. Possui epitélio estratificado que varia de acordo com aspecto das células, textura, composição e posição. Essas camadas são: estrato córneo, estrato lúcido, estrato granuloso, estrato espinhoso e estrato basal. O estrato córneo é remanescente das células que contém uma proteína fibrosa, a queratina.

4.3.2 Derme

Segundo Freitas (2004) define-se a derme como uma estrutura epitelial rija, flexível e elástica. Também possui diferentes variações de espessura sendo mais espessa na superfície dorsal do corpo que na ventral e na parte lateral mais que na medial dos membros. Nas pálpebras, escroto e pênis é excessivamente fina e delicada. Nessa estrutura possui tecido conjuntivo que se dispõe em duas camadas: uma profunda ou reticular e a outra superficial ou papilar. A camada reticular consiste de tecido conjuntivo fibroelástico, composto sobretudo de feixes colágenos. As células desta camada são principalmente fibroblastos e histiócitos. Nas camadas mais profundas da camada reticular encontram-se glândulas sudoríparas, sebáceas, folículos do pêlo e pequenos acúmulos de células.

Por fim, existe a hipoderme, é constituída por tecido conjuntivo subcutâneo, ficando abaixo dessas duas camadas. As estruturas da pele podem ser evidenciadas na figura 7.



4.4 CURA DA LESÃO

4.4.1 – Formas de cicatrização

Sabe-se que a ferida ocorre pelo rompimento da pele ocasionado por inúmeras causas já citadas. A ferida em si pode ser classificada como:

- Superficial: quando afeta apenas as estruturas da superfície.
- Profunda: quando envolve vasos sanguíneos, músculos, nervos, fáscias, tendões, ligamentos ou ossos.

Segundo Jorge e Dantas (2003) todo o processo de cicatrização deve-se aos avanços da biologia celular e molecular. Existem três formas de se ocorrer a cicatrização, como se pode ver a seguir:

1ª intenção – situação ideal para fechamento das lesões e está associada à ferida limpa, portanto com perda mínima de tecido, reduzido potencial de infecção e possibilidade de aproximação dos bordos da lesão por suturas. O processo cicatricial ocorre no tempo fisiológico esperado e cicatriz mínima.

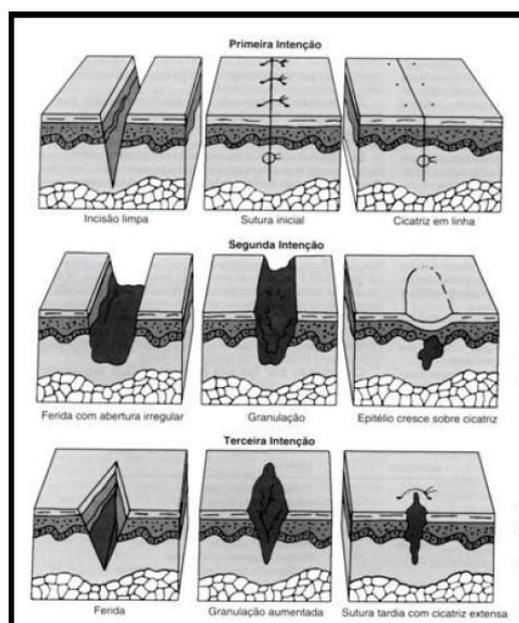
2ª intenção – está relacionada a ferimentos infectados e a lesões com perda acentuada de tecido, não é possível juntar os bordos, acarretando um desvio da sequência esperada de reparo tecidual. Este processo envolve uma produção de mais extensa de tecido de granulação, maior tempo para a contração e epitelização da ferida. Existe a deformação da cicatriz.

3ª intenção ou primeira retardada – quando há fatores que retardam a cicatrização da lesão, inicialmente submetida a fechamento por primeira intenção. Isto ocorre quando a incisão é deixada aberta para drenagem de exsudato e só então é fechada.

Esses processos podem ser evidenciados na figura 8.

Figura 8 – Formas de cicatrização – Primeira, segunda e terceira intenção.

Fonte: COUTINHO (2007)



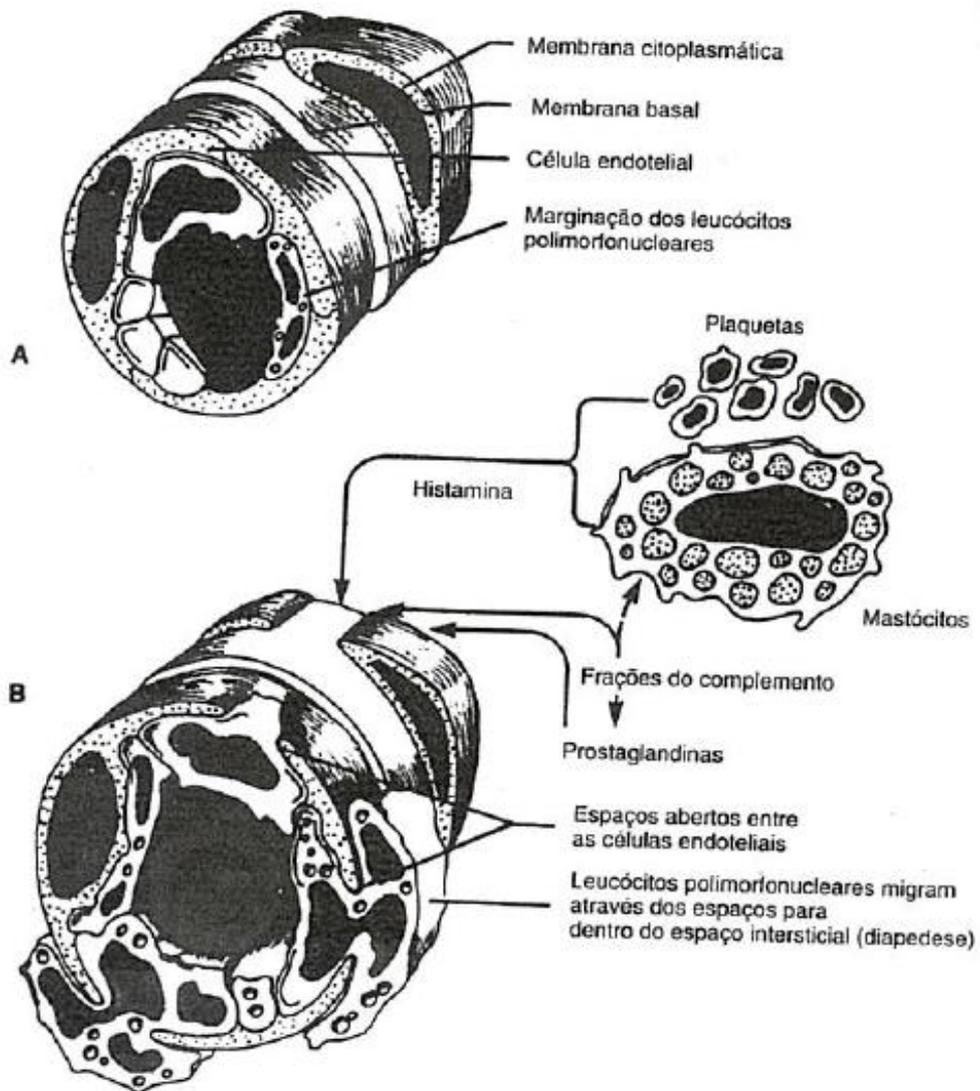
4.4.2 – Processos de cicatrização

Segundo Duarte (2003) de modo geral, o processo de repitelização consiste mais em reconstituição do que uma regeneração. Diante disso, podemos dizer que o processo de cicatrização envolve duas etapas. Num primeiro momento as células são inutilizadas, caracterizando a fase catabólica e no segundo momento, ocorre a formação de novos elementos celulares, o que constitui a fase anabólica. Mas de modo geral, a cicatrização se constitui de três fases, que serão explicadas a seguir:

1ª FASE - Inflamatória, exudativa, reativa, defensiva ou inicial

Segundo Duarte (2003) esta fase tem como característica ativar o sistema de coagulação, promover o desbridamento e defender a ferida contra bactérias. A fase inflamatória é caracterizada pelos sinais comuns do processo inflamatório: calor, rubor, dor e edema. Esta fase começa imediatamente após o início do trauma, ou seja, no momento em que ocorre a lesão tecidual se estendendo por um período de três a seis dias. Durante este tempo o organismo é estimulado a utilizar complexos mecânicos para a formação de trombos através da agregação plaquetária, ativação do sistema de coagulação, desbridamento da ferida e a defesa contra infecções com o objetivo de realizar a restauração tecidual. Esse processo visa minimizar os efeitos das bactérias patogênicas ou do traumatismo, neutralizando ou destruindo os germes e fazendo com que a disseminação pelo organismo seja controlada. Assim, a inflamação será intensa e duradoura de acordo com a lesão tecidual. A resposta dos vasos sanguíneos para qualquer tipo de agressão irá variar de intensidade conforme o tipo de tecido e extensão do trauma. Acontecido o trauma, é desencadeada pelo organismo uma vasoconstrição que dura cerca de cinco a vinte minutos e tem por objetivo interromper a hemorragia e reduzir a exposição às bactérias. Neste momento as plaquetas são ativadas e se agregam ao longo do endotélio dos vasos desencadeando a formação de coágulos que trabalham com a intenção de interromper o sangramento. A etapa da vasoconstrição é seguida pela vasodilatação, com a atuação de mediadores bioquímicos que buscam promover o aumento da permeabilidade capilar, como pode ser evidenciado na figura 9.

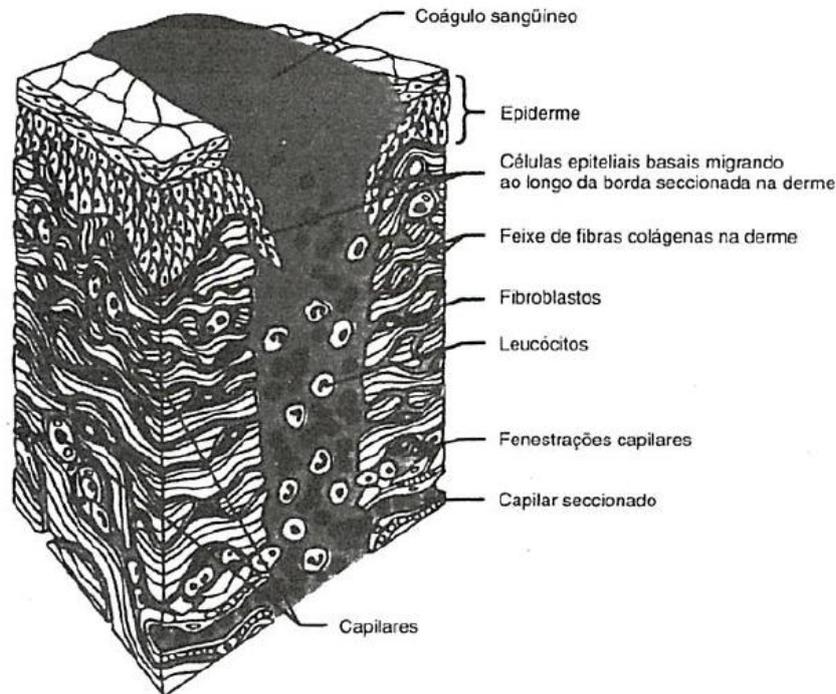
Figura 9 - Resposta inicial à lesão
Fonte: PETERSON et al. (1996)



Além disso, uma variedade de substâncias químicas atrai leucócitos para o local lesado cujo objetivo é livrar a ferida de contaminação e iniciar sua restauração. Essa fase pode ser ilustrada na figura 10.

Figura 10 - Estágio inflamatório da reparação de feridas. ²⁸

Fonte: PETERSON et al. (1996)



2ª FASE – Proliferativa, regenerativa, reconstitutiva ou fibroblástica

Segundo Duarte (2003) a atividade predominante neste período é a mitose celular, e se estende por aproximadamente três semanas. A característica básica desta fase é o desenvolvimento do tecido de granulação composto por capilares e a reconstituição da matriz extracelular, com deposição de colágeno, fibronectina e outros componentes proteicos. Os principais agentes estimulantes destes componentes são as células endoteliais, os fibroblastos e os queratinócitos. Os neocapilares são estimulados pelos fatores angiogênicos que são secretados pelos macrófagos que estimulam a migração e proliferação das células endoteliais dos vasos sanguíneos. Os macrófagos também estimulam a formação de citocinas e dos fatores de crescimento. O aumento da concentração de oxigênio no leito da ferida proporciona ambiente favorável para a formação do tecido de granulação que cresce em direção a camada de células basais.

Assim, os macrófagos são células essenciais na transição da fase inflamatória para a proliferativa, sendo estes os responsáveis pela produção de crescimento que atraem

fibroblastos para a ferida e estimula-os a se dividirem posteriormente, para a produção de fibras de colágeno.

Com o aumento da perfusão tissular e da oxigenação, os fibroblastos são ativados e o colágeno é elaborado para se depositarem na ferida. Todo colágeno produzido é envolvido por glicoproteicas cuja função no processo de cicatrização ainda não está bem definida.

Uma outra etapa presente nesta fase é a epitelização sendo o momento da formação do tecido de granulação; sendo o primeiro sinal da atividade epitelial a migração celular a partir das bordas. Estas células migratórias produzem substancias que consomem o colágeno atuando sobre a crosta sero-hemática – frequente nas superfícies cruentas das feridas²². Essa fase pode ser ilustrada nas figuras 11,12.

Figura 11 - Fase migratória do estágio fibroplástico da reparação da ferida.

Fonte: PETERSON et al. (1996)

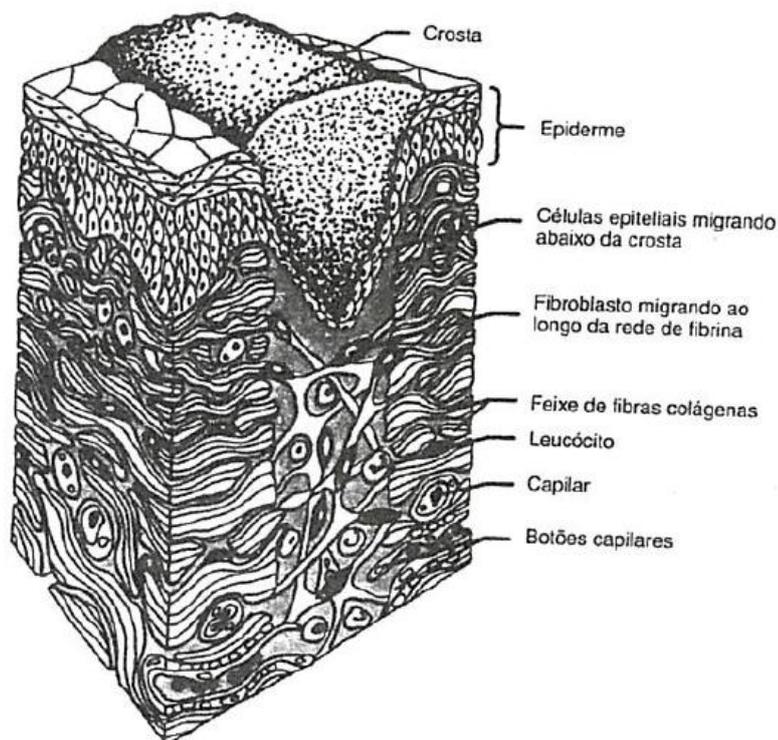
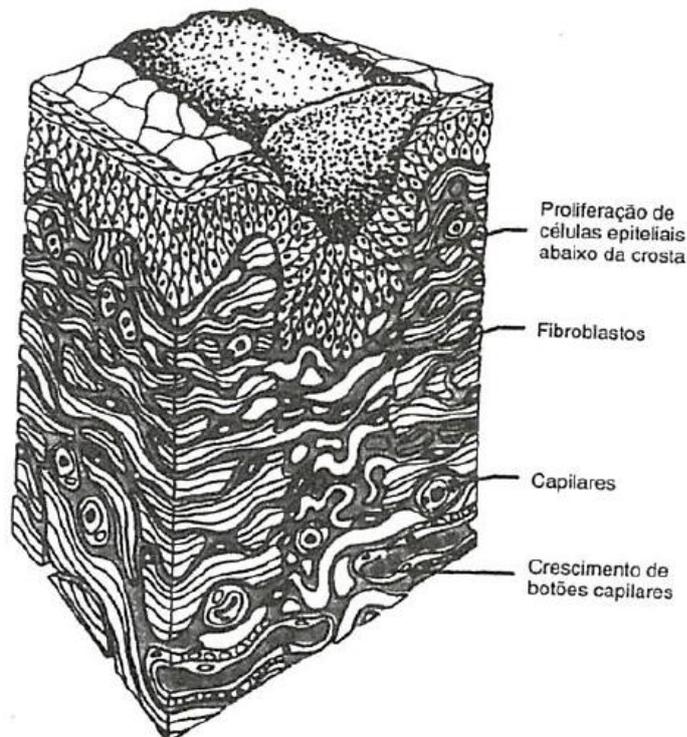


Figura 12 - Fase migratória do estágio fibroplástico da reparação da ferida.

Fonte: PETERSON et al. (1996)



3ª FASE – Reparadora, maturação e remodelação tecidual

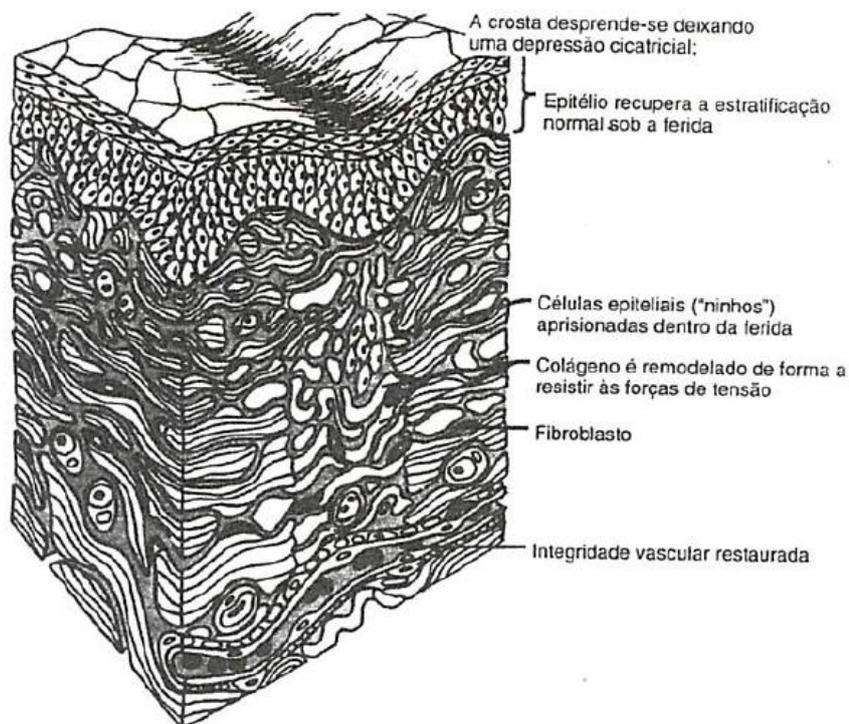
Segundo Duarte (2003) esta fase tem início aproximadamente na terceira semana após a ocorrência da ferida e pode se estender até dois anos, dependendo do grau de comprometimento, extensão e local da lesão. Nesta fase ocorrem a diminuição progressiva da vascularização, dos fibroblastos, o aumento da força tênsil e a reorientação das fibras de colágeno.

A medida que as estruturas sofrem maturação, o volume da cicatriz diminui gradualmente e a coloração da ferida passa do vermelho para o róseo pálido que caracteriza o processo cicatricial.

A cicatrização da ferida é resultado do fortalecimento e da remodelagem das fibras de colágeno, sendo este processo observado, a partir da redução do tamanho da cicatriz, da cor vermelha intensa e em decorrência da regressão capilar. Como já não precisa mais de tanto nutriente e oxigênio, a ferida torna-se menos vascularizada; além disso a cicatriz, caracterizada pela hiperpigmentação ou hipopigmentação e por ser palpável lhe fornecem um aspecto de recuperação. Essa etapa final é caracterizada pela mudança do colágeno, ou seja, o

colágeno produzido no início da fase proliferativa é substituído na fase de maturação por um colágeno mais forte que permite uma reconstrução na dinâmica da cicatrização. No entanto, o excesso de colágeno pode levar à formação de hipertrofia na cicatrização e o excesso de colagenase pode levar ao rompimento cicatricial. Diante disso, uma ferida é considerada cicatrizada quando o processo de maturação restabelece a continuidade da pele lhe proporcionando força suficiente para suas atividades normais. Essa fase pode ser ilustrada na figura 13.

Figura 13 - Estágio de remodelação da reparação de ferida.
Fonte: PETERSON et al. (1996)



O processo de cicatrização é um mecanismo interligado composta por essas fases acima relacionadas.

4.5 POLÍMEROS INTELIGENTES

Os polímeros inteligentes são aqueles que respondem a um estímulo, e a partir desse estímulo desempenham ações que levam a um melhor tratamento das feridas de modo específico e mais eficaz.

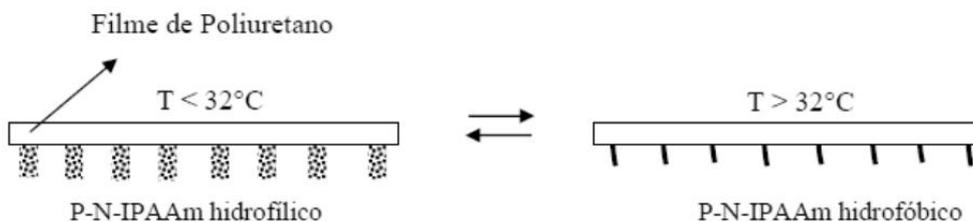
Estes são cada vez mais utilizados em aplicações de alta tecnologia, devido a sua capacidade de responder a um estímulo externo e apresentar grandes modificações de propriedades tais como hidrofília-hidrofobia, tensão superficial, memória de forma, entre outras. Os estímulos podem ser físicos tais como: temperatura, ultrassom, campo elétrico, campo magnético, ondas eletromagnéticas ou ao ambiente químico, por exemplo, sensibilidade ao pH ou a presença de íons (sais).

Dentre os polímeros inteligentes para o restabelecimento da pele destaca-se o poli (n-isopropilacrilamida) ou (P-N-IPAAm) que possui um mecanismo de estímulo físico relativo a temperatura, relacionado com uma transição de fase que pode ocorrer próxima a temperatura do corpo humano, tornando-o potencialmente um material com forte potencial para aplicações medicas.

Segundo estudo de Tanaka et al. (1973) , observou precisamente a transição de fase nos polieletrólitos derivados de poli(acrilamida), tais como: N-isopropilacrilamida, dietilacrilamida, entre outros. Desde então, ele e seus colaboradores tem demonstrado este comportamento em géis ionizados de poli(acrilamida). Também interpretaram as mudanças de volume dos hidrogéis termossensíveis a partir de modelos cinéticos que obedecem à lei de Fick para a difusão, o que deu inicio a um crescente numero de trabalhos envolvendo o poli (Nisopropilacrilamida). Segundo Cole et al. (1987) e Han et al. (1998) esse é, provavelmente, o mais conhecido polímero que apresenta inversão de solubilidade sob aquecimento, isto e, diminui a solubilidade em água com o aumento da temperatura. Esta característica e observada em polímeros que apresentam LCST (Lower Critical Solution Temperature) que e a temperatura critica inferior de solubilidade do polímero em um determinado solvente. Isto ocorre geralmente em sistemas que apresentam fortes interações secundarias do tipo ligações de hidrogênio entre polímero e solvente a baixas temperatura, permitindo haver uma boa miscibilidade entre eles, para temperaturas mais altas o sistema se torna instável devido as forcas de hidrogênio entre polímero-solvente se aniquilarem, separando as fases (colapso). Essa temperatura pode ser observada visualmente, através da turvação de uma solução do sistema solvente – polímero ao ultrapassar a temperatura de 32°C, como pode-se observar na figura 14.

Figura 14 - Representação da transição LCST em poliuretano

Fonte: IGNÁCIO (2009)



Este método é conhecido como ponto de turvação. Acima da LCST prevalecem as interações hidrofóbicas, resultando na precipitação do polímero na água. As mudanças estruturais do material devido a presença da água geram uma expansão das moléculas e a saída de água gera um colapso das moléculas resultando a contração volumétrica, denominada transição globular para anovelada: Transição globular para enovelada. Nas diversas aplicações para o poli (n-isopropilacrilamida) e comum este estar misturado com alguns aditivos, que por sua vez, podem vir a perturbar a LCST do polímero se tiverem a capacidade de interagir com a água ou com o polímero. Este comportamento, entretanto, torna-o ainda mais interessante, pois potencializa diversas aplicações, dentre as quais se destacam, na liberação controlada de fármacos e na utilização em processos de separação industrial, entre outras. A facilidade que a LCST dos géis de poli (n-isopropilacrilamida) tem de ser ajustada para próximo da temperatura do corpo humano, através de copolimerizações e do uso de aditivos, torna este polímero um material extremamente útil em aplicações biomédicas, principalmente na liberação controlada de medicamentos. O processo consiste, basicamente, na incubação do gel em solução contendo as biomoléculas a temperatura abaixo da LCST e posteriormente as moléculas podem ser expelidas ao se colocar o gel em soluções (ou corpo humano) a uma temperatura acima da LCST. Outra aplicação muito importante e com inúmeras patentes é o processo de separação de moléculas. É realizado por seletividade de tamanho e ocorre quando o gel é colocado em uma solução aquosa contendo vários solutos. A água presente na solução penetra e causa o inchamento do gel, os solutos grandes tais como macromoléculas, que estão na solução, não conseguem adentrar na rede porosa do gel por impedimento estérico, enquanto que os solutos pequenos transitam e penetram livremente nela. Após a remoção do gel, a solução é deixada mais concentrada de macromoléculas. O gel é removido e colocado em outra solução aquosa a uma temperatura acima da LCST, causando a liberação da água de sua estrutura. Juntamente com ela, as moléculas de pequena massa molar também são lixiviadas, possibilitando a reciclagem do gel para utilização posterior.

A proposta do projeto é o desenvolvimento de um curativo que tenha esse mecanismo de modo que o mesmo tenha um mecanismo on-off, no intuito de ter maior eficiência no tratamento das feridas. Como podemos observar nas figuras 15, 16, 17, 18 e 19.

Figura 15 - Esquema representando o leito da ferida e o curativo de poliuretano

Fonte: IGNÁCIO (2009)

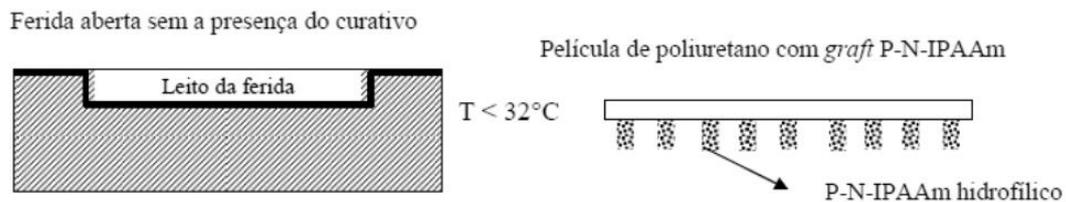


Figura 16 - Esquema representando curativo de poliuretano posicionado no leito da ferida

Fonte: IGNÁCIO (2009)

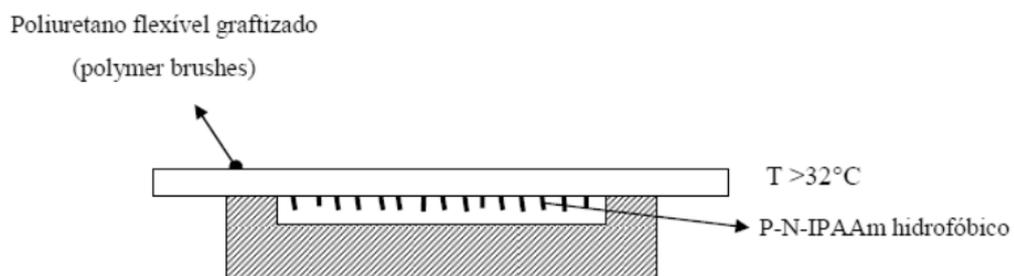


Figura 17 - Esquema representando proliferação de células em contato com o curativo de poliuretano

Fonte: IGNÁCIO (2009)

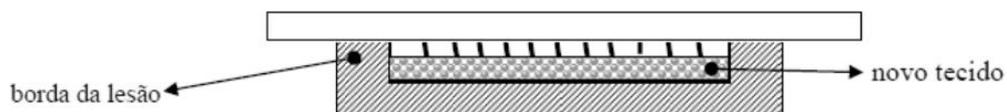


Figura 18 - Esquema representando o mecanismo on-off

Fonte: IGNÁCIO (2009)

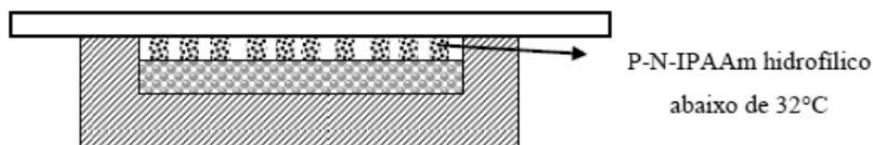
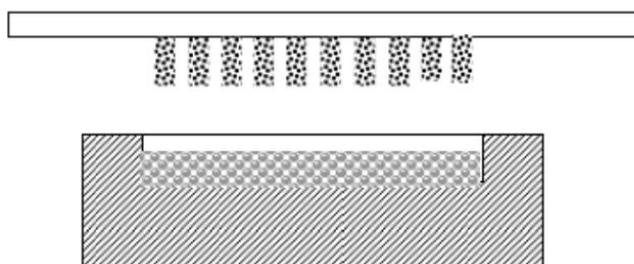


Figura 19 - Esquema representando a retirada do curativo sem trauma

Fonte: IGNÁCIO (2009)



4.6 DEGRADAÇÃO DE POLÍMEROS

Segundo Paoli (2009) o processo de degradação se baseia em qualquer reação química que altera a qualidade de interesse de um material polimérico ou de um composto polimérico. Como qualidade de interesse, entende-se a característica inerente ao uso de um determinado artefato polimérico. Podem ser considerados, por exemplo, a flexibilidade, a resistência elétrica, o aspecto visual, a resistência mecânica, a dureza, etc.

Desse modo, segundo Paoli (2009), entende-se que a degradação de polímeros trata-se de alterações das propriedades dos mesmos, por meio de reações químicas intra e intermoleculares. Podendo ser por despolimerização, oxidação, reticulação ou cisão das ligações químicas.

A degradação de um material polimérico pode ocorrer devido a diversos fatores, entre eles o modo de uso e armazenamento e seu processamento. Nesse sentido, é importante o estudo de tal processo, para que seja determinado o tempo de vida útil do material, no caso do curativo estudado, e assim determinar seu tempo de prateleira.

Portanto, nesse estudo analisaremos o processo de degradação do material produzido por Ignácio (2009), durante o período de cinco anos por meio de caracterizações do mesmo material, de modo a analisar as modificações ocorrida com o passar do tempo.

5 METODOLOGIA

5.1 OBTENÇÃO DO FILME

O filme estudo foi obtido por Ignácio (2009) e foi feito da seguinte forma:

Para a obtenção do filme, utilizou-se uma placa de vidro de 150x170mm, que foi primeiramente lavada com solução sulfocromica, enxaguada diversas vezes com água destilada. Após sua secagem em estufa a 105°C, foram coladas, simetricamente, varias camadas de fita adesiva em suas bordas laterais, de modo que as fitas que determinaram a espessura do filme a ser formado ficassem com a mesma altura. A espalmagem do filme foi esterilizadas, dentro de uma capela, espalhando-se a solução sobre uma placa de vidro em uma quantidade suficientemente grande para poder cobrir toda a placa como na figura 20. Em seguida, com auxilio de um bastão de vidro apoiado sobre as fitas das bordas, conforme mostra a figura 21, espalhou-se a solução sobre a placa de vidro, com uma velocidade lenta e uniforme conforme mostrado na figura 22. Após o espalhamento, desligou-se o exaustor e fechou-se a porta da capela, a fim de que a secagem do filme se desse sempre de maneira suave e lenta. Após 8 horas, tempo suficiente para que o filme se formasse, retirou-se o filme da placa de vidro, puxando lentamente uma de suas bordas, ate retirada completa do filme, conforme figura 23. Os filmes porosos foram obtidos acrescentando a solução de piridina, cerca de 10% de cloreto de lítio, em seguida repetiu-se o mesmo procedimento de espalmagem descrito acima. Após a evaporação da piridina, os filmes foram retirados da placa de vidro e imersos em um béquer contendo água destilada a temperatura de 50°C sob agitação, para retirada do cloreto de lítio. A água foi trocada a cada 60 minutos de agitação. Foi realizado um total de seis trocas de água, sendo que na ultima o tempo de agitação se estendeu por 24 horas. O objetivo e a formação de poros pela retirada dos sais (cloreto de lítio) da estrutura do material.

Figura 20 - Derramamento da solução sobre a placa de vidro

Fonte: IGNÁCIO (2009)



Figura 21 - Início da operação de espalmagem da solução

Fonte: IGNÁCIO (2009)



Figura 22 - Fim do processo de espalmagem da solução

Fonte: IGNÁCIO (2009)

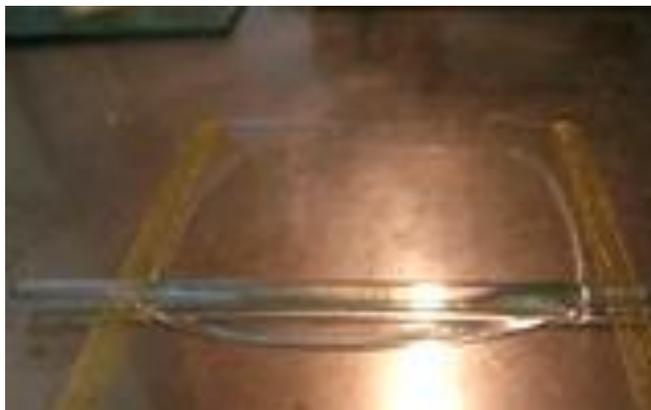
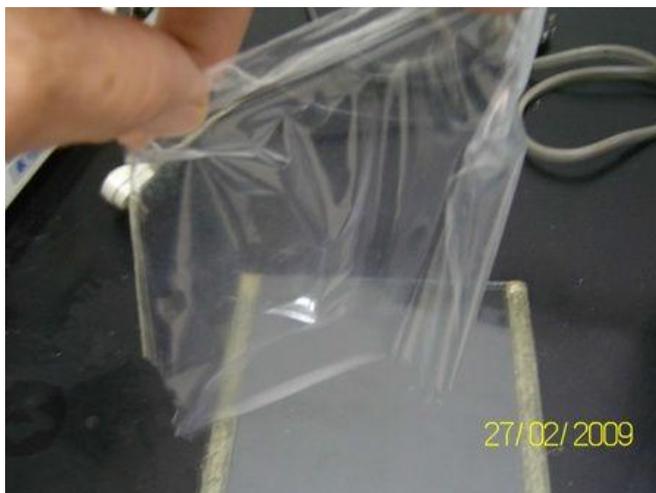


Figura 23 - Retirada do filme da placa

Fonte: IGNÁCIO (2009)



Após obtido o filme , foi feito um processo de tratamento em uma das amostras, que consiste, em termos gerais, em sua grafitação. Dessa forma, a amostra 1 consiste em um filme sem grafitação e a amostra 2 em um filme com grafitação.

Essas amostras foram estudadas a fim de obter um histórico de modificação das propriedades físico-químicas dos filmes. Para isto, foram conduzidas caracterizações dos dois filmes de poliuretano com grafitações ou não, no intuito de continuar o trabalho de Doutorado desenvolvido por Ignácio (2009). Buscou-se investigar aspectos de microestruturais dos filmes, aprimorando o conhecimento deste biomaterial sobre aspectos fundamentais para aplicação tais como, análise do tempo de degradação ou seu tempo de prateleira e as modificações no volume ou na superfície dos filmes, que repercutiriam na performance no meio fisiológico .

6 CARACTERIZAÇÃO DO MATERIAL E RESULTADOS

Nesse trabalho, para caracterizar o filme de poliuretano obtido por Ignácio (2009) , usaremos os seguintes métodos:

6.1 - MEV

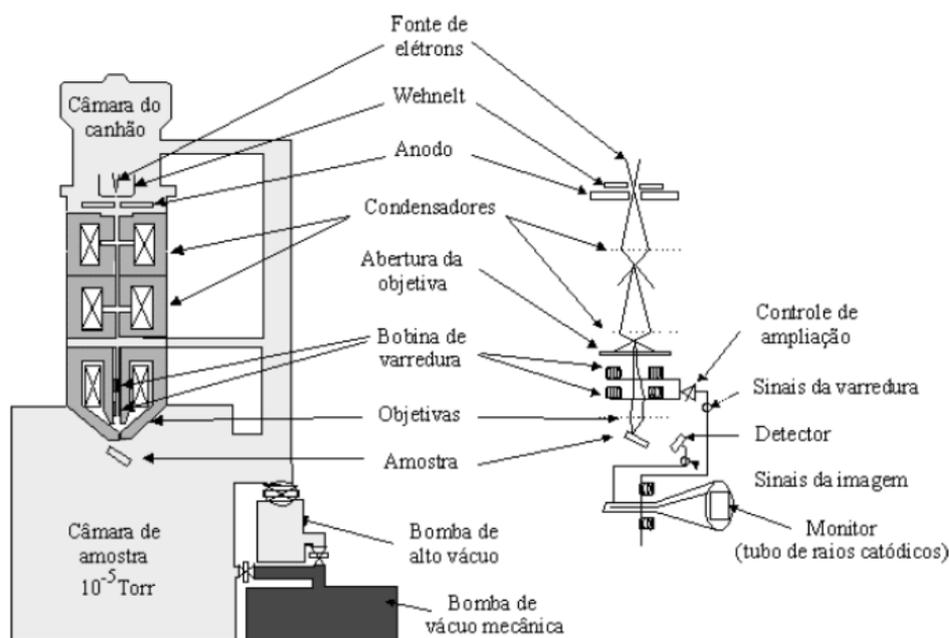
Com intuito de analisar a microestrutura do material estudado, utilizamos a técnica de Microscópio Eletrônico de Varredura (MEV), pois permite assim entender as correlações entre microestrutura, defeitos e propriedades, além da sua morfologia.

Nesse sentido o Microscópio Eletrônico de Varredura (MEV) é um instrumento que permite a observação de amostras sólidas com um aumento da ordem de centenas de milhares de vezes. Seu princípio é análogo ao de um microscópio óptico tradicional. Mas a luz e as lentes de vidro são aqui substituídas por um feixe de elétrons e lentes eletromagnéticas. Segundo Mansur (s/d p.14):

O princípio da microscopia eletrônica de varredura consiste na emissão de um feixe de elétrons por um filamento de tungstênio, que concentrado, controlado e reduzido por um sistema de lentes eletromagnéticas, diafragmas e bobinas, conforme a Fig 24, incide sobre a amostra, provocando uma série de emissões de sinais relacionados com a interação do feixe de elétrons incidente e a amostra. Os sinais emitidos encontram-se sob a forma de elétrons (secundários, retroespalhados, absorvidos, transmitidos, difratados, etc.) e de fótons (fotoluminescentes e raios-X), os quais são captados por detectores apropriados, sendo amplificados e processados num sistema analisador específico para cada tipo de sinal. A técnica de microscopia eletrônica de varredura (MEV) permite a obtenção de uma imagem ampliada e tri-dimensional da amostra a partir da interação de um feixe de elétrons com o material, desde que este seja não transparente aos elétrons. O feixe de elétrons (elétrons primários) gerado por efeito termo-iônico é acelerado através de uma diferença de potencial e colimado através de uma coluna ótico-eletrônica sendo conduzido à câmara que contém a amostra. Este feixe de elétrons ao focalizar um ponto da amostra gera sinais que são captados e amplificados fornecendo um sinal elétrico que gera a imagem. Conforme o feixe varre a área em análise, uma imagem virtual vai sendo formada ponto a ponto.

Figura 24 - Diagrama representativo de funcionamento do microscópio eletrônico de varredura convencional.

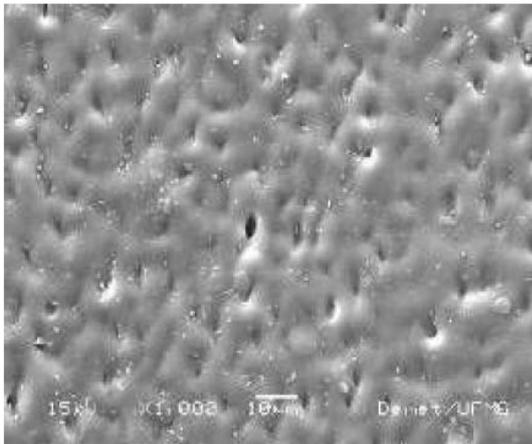
Fonte: Mansur (s/d)



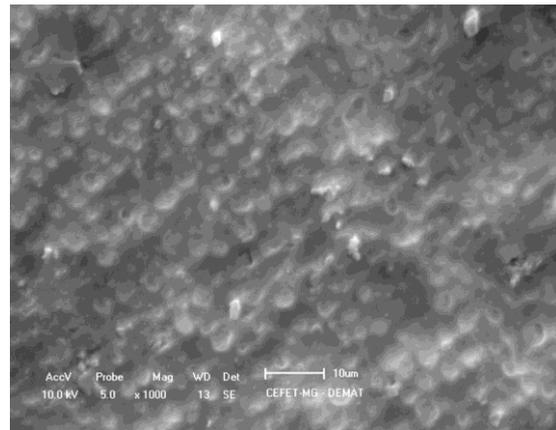
As amostras analisadas foram investigadas por meio de microscopia eletrônica de varredura, utilizando-se um Microscópio Eletrônico de Varredura Shimadzu modelo SSX-550, do departamento de Engenharia de Materiais do CEFET-MG. As amostras foram inicialmente cortadas e em seguida metalizadas, sendo recobertas com ouro. Em seguida fixamos as amostras no porta amostra e foram inseridas no microscópio para que as imagens fossem capturadas. A seguir mostraremos as imagens obtidas em 2009 e atualmente em 2013, para que possamos fazer uma comparação do que ocorreu nesse período de 5 anos.

Figura 25 - Comparação da microestrutura do filme sem grafitação
Fonte: Ignácio (2009) e Autor

(a)

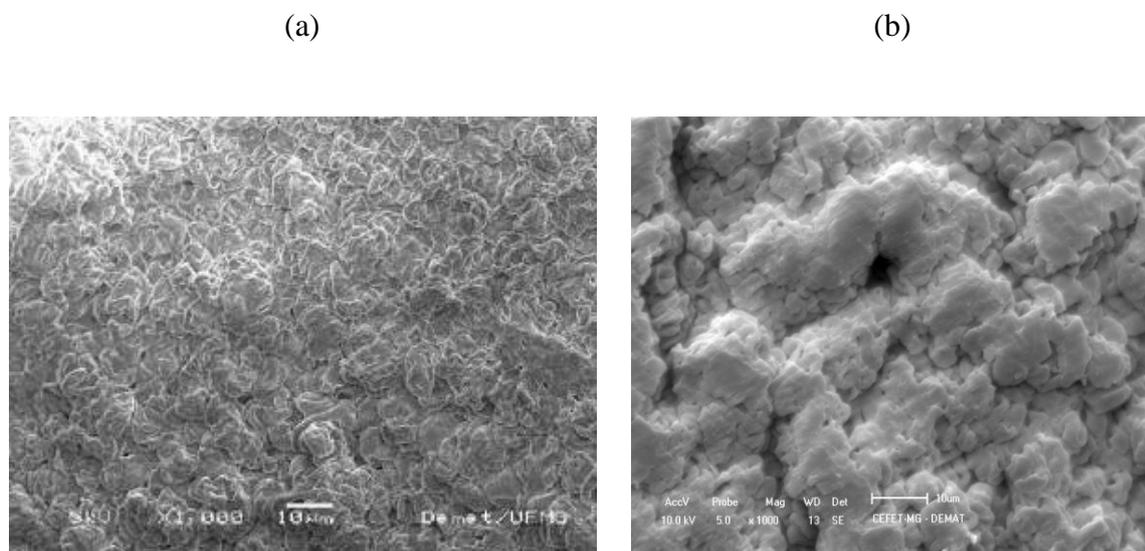


(b)



(a) realizado em 2009 e (b) realizado em 2013

Figura 26 - Comparação da microestrutura do filme com grafitação
Fonte: Ignácio (2009) e Autor



(a) realizado em 2009 e (b) realizado em 2013

6.2 - DSC (Calorimetria Diferencial de Varredura)

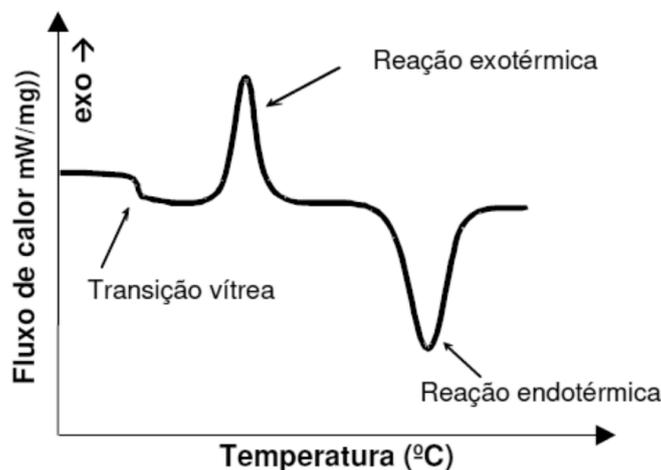
Consiste de uma análise térmica em que utiliza de uma técnica que mede temperatura e fluxo de calor associados a transições em materiais como uma função do tempo e da temperatura em uma atmosfera controlada.

Existem dois tipos de equipamentos que realiza tal caracterização, o DSC de compensação de energia e DSC de fluxo de calor. Este último que usaremos na análise dos filmes, consiste em segundo Wendhausen (s/d, p.47):

No forno os cadinhos são dispostos sobre uma base de um metal altamente condutor, geralmente platina . A amostra e a referência são então aquecidas pelo mesmo sistema de fornecimento de energia. Cada vez que a amostra reage um fluxo de energia se estabelece entre os cadinhos através da base de platina. Os dados na forma de potencial elétrico [μV] correspondente ao aumento da temperatura de ambos os cadinhos no interior do forno devem aumentar linearmente e simetricamente. Assim, uma curva de μV versus tempo pode ser computado.O fluxo é então mensurado através dos sensores de temperatura posicionados sob cada cadinho, obtendo assim um sinal proporcional à diferença de capacidade térmica entre a amostra e a referência.

Segundo Lopes (2012) as áreas dos picos são proporcionais às variações de entalpia que ocorrem em cada transformação. E essas transformações podem ser transformações endotérmicas (temperatura de fusão, t_m), transformações exotérmicas (temperatura de cristalização, t_c) e transformações de segunda ordem (temperatura de transição vítrea de polímeros, t_g , sem variação da entalpia, mas do calor específico (energia necessária à elevação da temperatura de 1°C por unidade de massa). Um gráfico exemplo da técnica de DSC pode ser evidenciado na figura 32 abaixo.

Figura 27 - Exemplo de curva obtida em DSC
Fonte: Lopes (2013)



As amostras analisadas foram investigadas por meio do equipamento de DSC de marca (DSC 60, Shimadzu), em atmosfera de utilizada de nitrogênio, do departamento de Engenharia de Materiais do CEFET-MG. Inicialmente preparamos a amostra, que estava na forma de filmes, em cadinhos, ligamos o equipamento e o fluxo de gás, especificamos as temperaturas inicial (temperatura ambiente) e final da análise (190°C) e a velocidade de variação da temperatura ($20^\circ\text{C}/\text{min}$). Após feito esses procedimentos o cadinho é colocado no interior do equipamento e a massa registrada é anulada, então o cadinho é retirado do instrumento e preenchido com a amostra e em seguida, recolocado no equipamento e inicia-se o teste e os dados são armazenados no software. Então os dados registrados pelo instrumento são analisados. E os dados podem ser evidenciados pelas figura 28 e 29 seguintes.

Figura 28 - Amostra não grafitizada - DSC (mW x temperatura)
Fonte: Autor

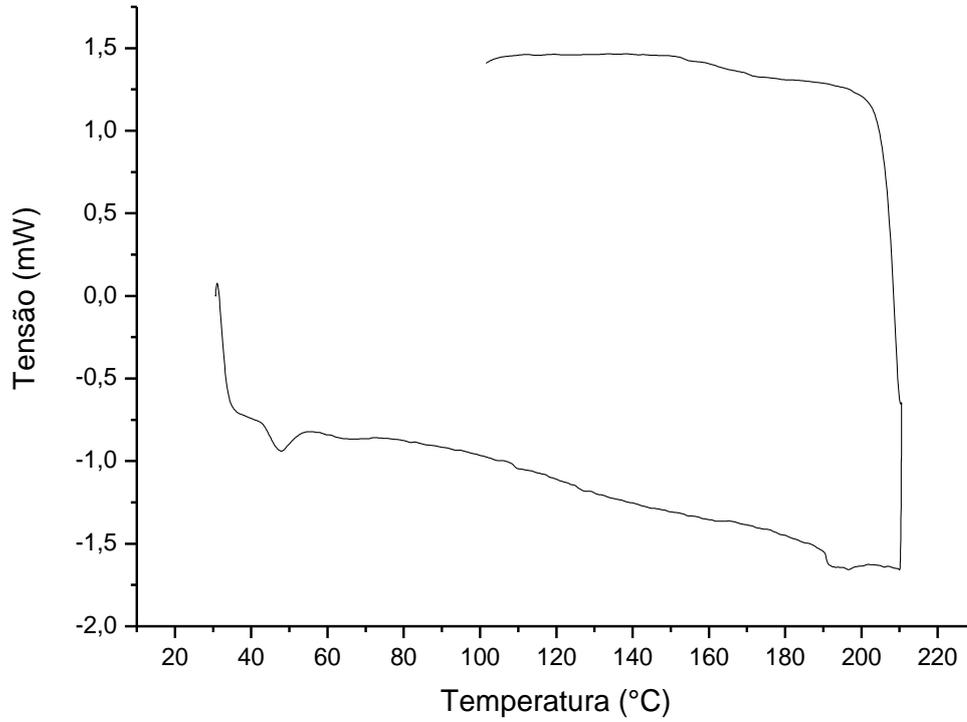
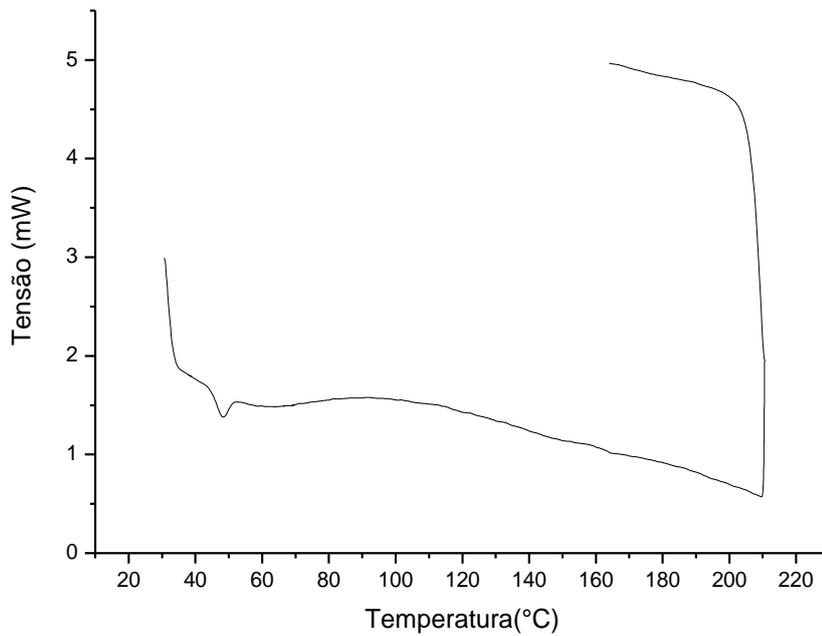


Figura 29 - Amostra grafitizada - DSC (mW x temperatura)

Fonte : Autor



6.3 - FTIR (Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier)

Segundo Silverstein (2000) sabe-se que espectro de uma substância corresponde a quantidade de energia absorvida ou emitida a cada comprimento de onda ou de frequência do espectro eletromagnético. Espectro eletromagnético é um arranjo da radiação conhecida de acordo com o comprimento de onda ou energia de fóton. Para mensurar esse arranjo usamos o espectro espectrofotômetro que permite o desmembramento da radiação policromática, por meios dispersivos (rede ou prisma) ou não dispersivos (interferômetros), determinando assim a intensidade da radiação nos diferentes comprimentos de onda, por meio do espectro. Sabe-se também que a radiação infravermelha corresponde à região do espectro eletromagnético situada entre regiões do visível e das microondas. O infravermelho compreende a radiação com comprimento de onda que varia entre 12800 cm^{-1} a 10 cm^{-1} . Sendo o número de onda um número proporcional à frequência, sendo o inverso do comprimento de onda.

O Funcionamento da espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) consiste segundo Vogel (2002) e Harris (2005) em passar um feixe de energia radiante através da solução e medir sua absorção, por conseguinte, utiliza-se um colimador que localiza o feixe específico de luz sobre um prisma de quartzo, que decompõe a luz nas cores do espectro. O feixe de luz monocromática específico a ser usado é localizado por uma fenda seletora e enviado para uma cubeta contendo a solução a ser analisada. A luz transmitida é medida por uma fotocélula acoplada a um galvanômetro, portanto, a diferença é a luz absorvida. Um feixe de energia radiante (luz) atravessa a solução e a quantidade desta luz que for absorvida pela substância informa a quantidade e a qualidade dos componentes desta solução.

Dessa forma, segundo Lopes (2012) as ligações químicas das substâncias possuem frequências específicas de acordo com os níveis de vibração das moléculas. Assim, o equipamento de FTIR gera uma radiação no infravermelho que ocasiona o aumento da amplitude de vibração dos átomos em relação ao estado inicial, então a energia entregue pela radiação incidente à molécula é absorvida e convertida em energia na forma de vibração molecular. Por conseguinte, a radiação transmitida é comparada com aquela transmitida na ausência do material e a vibração molecular é apresentada na forma de espectros de energia em função do comprimento de onda ou do número de ondas. Em seguida a intensidade da banda de energia apresentada no espectro (eixo y) é avaliada pela transmitância ou pela absorvância e, assim, a localização da banda de absorção do material é indicada pelo respectivo valor do comprimento de onda ou pelo número de ondas (eixo x).

Por fim, os grupos funcionais mais prováveis são determinados em função da região de frequência e o espectro encontrado é comparado com o espectro de compostos puros com os mesmos grupos. Como pode ser observado na figura 30 abaixo. E assim é gerado um gráfico, como mostrado na figura 30, que permite observar os locais que ocorreu absorção de energia.

Figura 30: Padrão de absorção em função do grupo funcional
Fonte: Lopes (2012)

Ligação	Função	Faixa de absorção (cm ⁻¹)
O-H	Álcool, fenol, enol, ácido carboxílico	3650-3200, aguda aberta
R ₂ NH	Aminas secundárias, 1 banda	3400-3140, média
NH ₂	Aminas primárias, 2 bandas	3400-3350, média
C-H	Alcanos	2962-2853, forte
C-H	Alcenos	3095-3010
CO-C-H	Aldeídos	2900-2800, 2700-2775
C=C-, C=N	Alcenos e nitrilas	2500-2000
R ₂ C=O	Carbonilas	1630-1850
H ₂ C=CH ₂	Alcenos	1680-1650
C=C-	Aromáticos	1600-1650, 1450-1500

As amostras analisadas foram investigadas por meio do equipamento de FTIR com reflexão total atenuada (ATR), modelo IRPrestige-21 , do departamento de Química do CEFET-MG. Inicialmente preparou-se as amostras e calibrou-se o equipamento, em seguida as amostras foram analisadas e dados foram gerados, e a partir do programa Origin construiu-se um gráfico que pode ser observado na figura 32 e 33, abaixo.

Figura 32 - Amostra não grafitizada - FTIR

Fonte: Autor

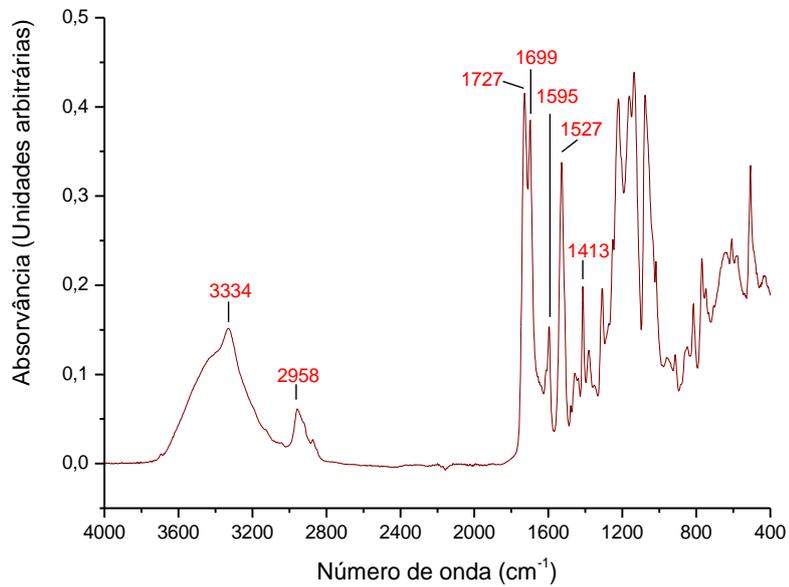
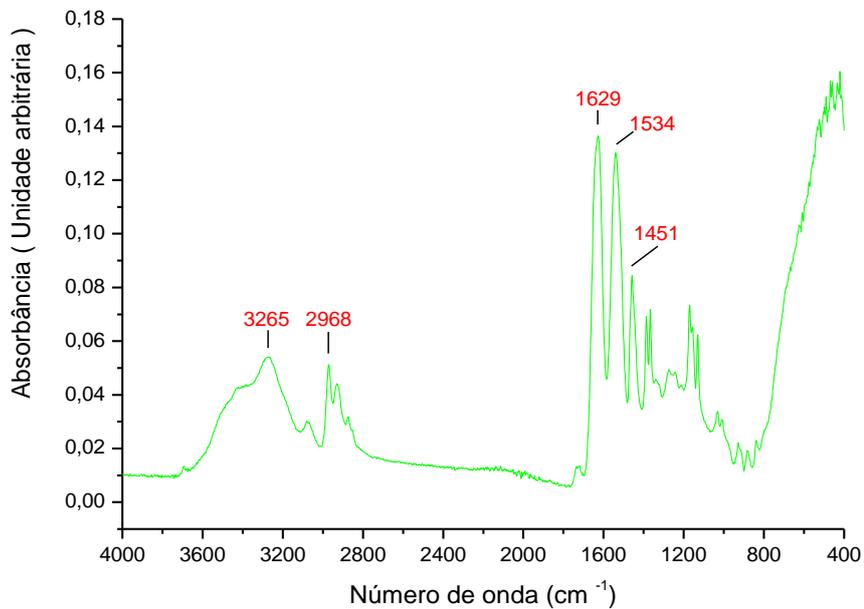


Figura 33 - Amostra grafitizada - FTIR

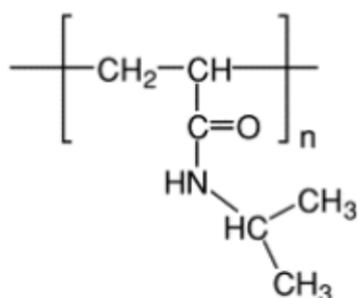
Fonte: Autor



A título de análise comparativa dos resultados do filme analisado no período de 5 anos, apresenta-se as figuras 34 e 35 apresentam as principais bandas do espectro infravermelho do PN-IPAAM e do Poliuretano.

Figura 34 - Esquema representativo da estrutura química do poli-N-isopropilacrilamida e bandas típicas do espectro infravermelho

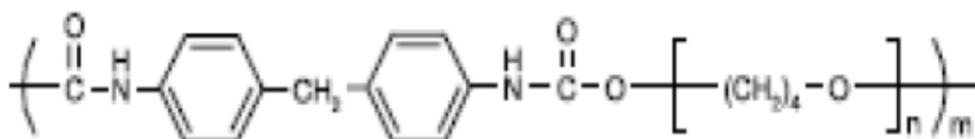
Fonte: Ignácio (2009)



Banda (cm ⁻¹)	Característica
1604	N-H vibração amida II
1446	C-N estiramento
1650	Estiramento carbonila
1540	N-H Estiramento amida I

Figura 35 - Esquema representativo da estrutura química do poliuretano e bandas típicas do infravermelho.

Fonte: Ignácio (2009)



Banda (cm ⁻¹)	Característica
1538	Amida II - deformação - d NH
1724	Amida I - estiramento C=O
3330	Estiramento NH.

Caracterizações realizadas por Ignácio (2009) por meio de FTIR obteve os seguintes resultados. Como pode ser observado nas figuras 36 e 37.

Figura 36 - Espectros na região do infravermelho de filmes de amostras não grafetizada

Fonte: Ignácio (2009) modificada

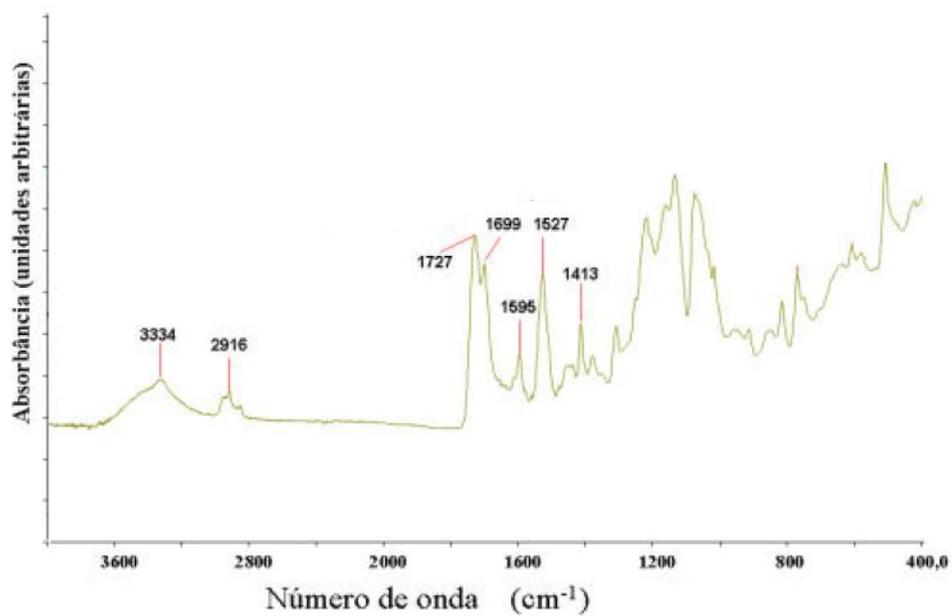
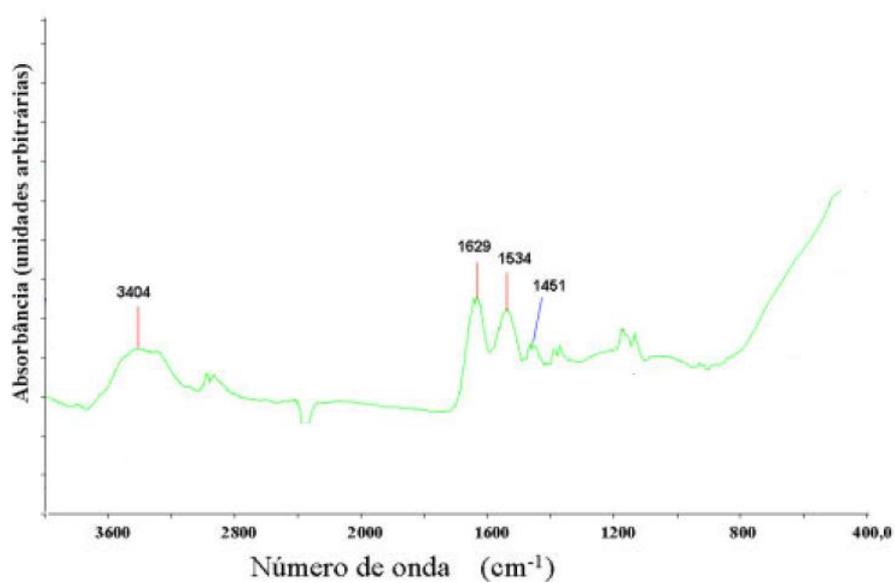


Figura 37 - Espectros na região do infravermelho de filmes de amostra grafetizada

Fonte: Ignácio (2009) modificada



A figura 36 mostra dois espectros: poliuretano puro não grafitizado e poliuretano que possui moléculas de P-N-IPAAm grafitizadas em sua superfície com tratamento com radiação ultravioleta.

A principal diferença entre os espectros esta na banda a 1639 cm^{-1} que é relativo ao grupo carbonila (C=O)(estiramento) pertencente ao grupo amida (CONH) do P-N-IPAAm. A banda em 3334 cm^{-1} para o poliuretano puro e relacionada a funcionalidade NH do grupo uretânico e hidroxila.

As bandas que aparecem em 1727 cm^{-1} (amida I - C=O estiramento - n) associada aos grupos carbonila da ligação uretânica no espectro do poliuretano puro desaparecem no espectro de poliuretano grafitizado com P-N-IPAAm, como resultado da presença das cadeias enxertadas do P-N-IPAAm que atenuam o feixe de infravermelho.

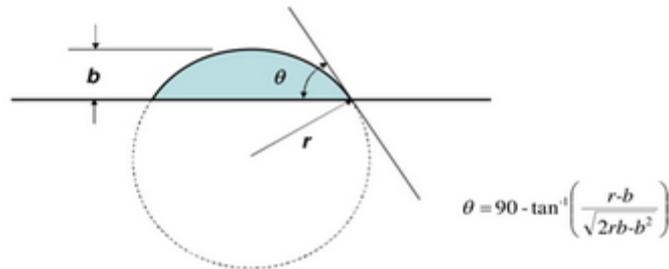
As bandas que aparecem em 1727 cm^{-1} (amida I - C=O estiramento - n) associada aos grupos carbonila da ligação uretânica no espectro do poliuretano puro desaparecem no espectro de poliuretano grafitizado com P-N-IPAAm, como resultado da presença das cadeias enxertadas do P-N-IPAAm que atenuam o feixe de infravermelho.

6.4 - TESTE DE MOLHAMENTO

Ângulo de contato do material é analisado por meio de um software com o qual realiza a medida a partir da forma da gota, aproximando o seu contorno por um círculo de raio r fazendo uso da equação trigonométrica ao lado da figura 27, onde b é a altura medida da gota desde a plataforma do substrato até a interface líquido/gás paralela à plataforma. O ângulo de contato é definido como o ângulo formado entre a interface sólido/ líquido e a interface sólido/ gás. Após preencher a base de dados do programa, onde são fornecidos dados sobre os materiais utilizados, o programa irá calcular o ângulo de contato a partir destes valores.

Figura 38 - Relação trigonométrica para determinação do angulo de contato

Fonte: [HEURISON](#) (2014)



Valores baixos de θ indicam que o líquido espalha, ou molha, bem como altos valores indicam pouca molhabilidade. Molhabilidade é a capacidade que um líquido tem de molhar uma superfície sólida com a qual esteja em contato. Tecnicamente, ilustra a facilidade que uma superfície tem de realizar ligações de hidrogênio. O esquema da Figura 2 abaixo relaciona os valores do ângulo de contato e a respectiva classificação:

- se $\theta = 0$ a superfície é altamente hidrofílica
- se $\theta < 90^\circ$ a superfície é hidrofílica
- se $\theta \geq 90^\circ$ a superfície é hidrofóbica
- se $\theta > 160^\circ$ são super hidrofóbicas

Sabe-se que a superfície do material é a região onde ocorre interações entre o filme e o ambiente externo, dessa forma muitos polímeros apresentam hidrofobia e inércia química que são indesejáveis, dessa forma, utilizam-se artifícios como tratamento de superfície para obter uma melhor aplicação do material.

Os ângulos de contato entre a gota de água destilada e os filmes foram medidos por meio do equipamento, goniômetro KRÜSS modelo DSA 100, do departamento de Engenharia de Materiais do CEFET-MG. E por meio de um software podemos ter o comportamento da gota sobre as superfícies. E uma média do valor do ângulo de contato. Nas figuras 39 e 40 podemos analisar a diferença de molhabilidade entre os filmes não grafitizados e grafitizados.

Figura 39 - Ângulo de contato amostra não grafitizada
Fonte: Autor

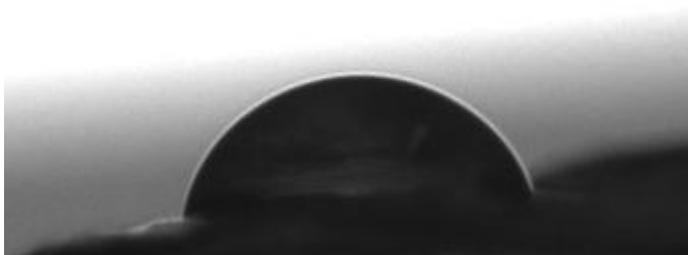


Figura 40 - Ângulo de contato amostra grafitizada
Fonte: Autor



E por meio do software, fazemos o comportamento da medida do ângulo, no ensaio, que pode ser observado nas figuras 41 e 42.

Figura 41 - Comportamento do ângulo de contato amostra não grafitizada
Fonte: Autor

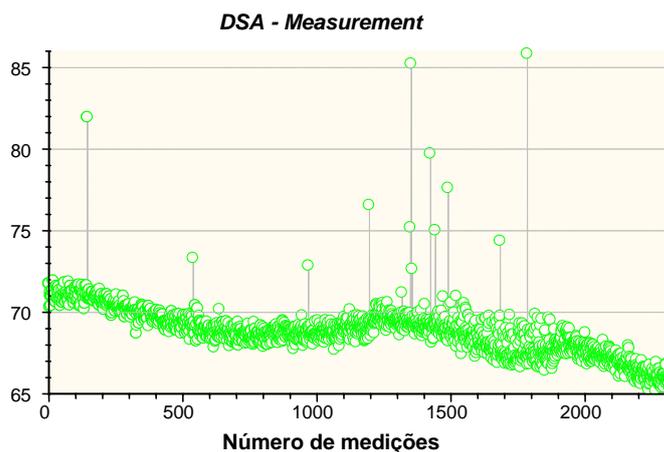
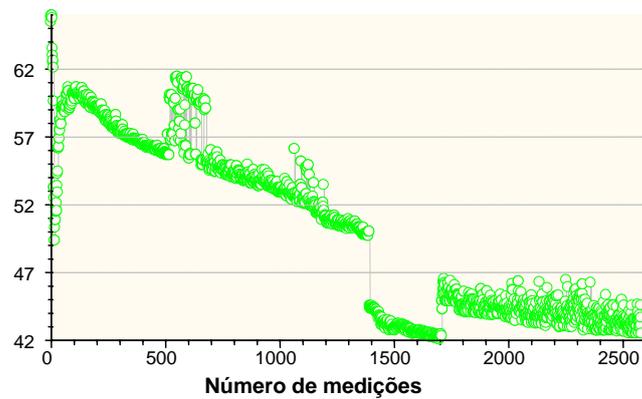


Figura 42 - Comportamento do ângulo de contato amostra grafitizada

Fonte: Autor

DSA - Measurement



Podemos evidenciar os aspectos da gota formada nas duas amostras como favorável ao seu uso, os filmes mantiveram um padrão hidrofílico, que é primordial para o bom funcionamento de um curativo. Nos gráficos de comportamento do ângulo de contato da amostra não grafitizada podemos evidenciar uma média de cerca de 67° para o ângulo de contato e para a amostra grafitizada uma média de cerca de 45° para o ângulo de contato. Isso mostra que a amostra grafitizada é mais hidrofílica que a não grafitizada, o que realça um melhor desempenho da amostra grafitizada em relação à não grafitizada.

7 RESULTADOS

A idéia central deste estudo foi a apresentação de uma nova forma de um filme que possa se torna um curativo mais eficaz e barato. De forma geral, todo essa apresentação foi feita e como forma de análise da degradação desse material durante esses 5 anos, iremos discutir nesse tópico quais foram as possíveis mudanças no material, causada pela sua degradação e , dessa forma, poder ter uma possível previsão do tempo de prateleira desse produto.

Vale a pena ressaltar que tal material não estava armazenado de forma exigida pelos padrões de qualidade, já que trata-se de um trabalho posterior aos estudos de Ignácio (2009) onde foram feitas muitas análises da mesma amostra durante esses 5 anos.

Em termos de aspectos visuais pode-se evidenciar um aspecto quebradiço das amostras, sendo a amostra grafitizada menos que a amostra não grafitizada. As imagens das mesmas não serão aqui mostradas devido a um aspecto visual não didático.

Ao analisarmos os resultados obtidos no MEV podemos inferir que para a amostra não grafitizada houve uma perda do aspecto visual da amostra, durante os 5 anos, a amostra teve a diminuição dos poros, restando apenas a presença de poros residuais. Essa mudança é importante fator de descarte ao uso do filme no caso de um curativo, já que para o uso do mesmo é necessário um nível de poros para que a ferida possa cicatrizar de modo eficiente. Ao analisar a amostra grafitizada também houve a diminuição dos poros, restando apenas poros residuais, além disso é importante notar como o aspecto da amostra encontra-se modificado, evidenciando mudanças na sua estrutura e características do material, dessa forma, podemos evidenciar outro fator importante ao descarte desse material, que além da diminuição dos poros, também encontra-se uma modificação da estrutura do material.

Nos resultados obtidos por DSC , Calorimetria Diferencial de Varredura, podemos evidenciar na amostra sem grafitização dois picos endotérmicos , de decomposição em 50°C e 210°C e uma aparente transformação em 120 °C que talvez pode ser explicada pela liberação de água não-ligada. Na amostra grafitizada pode-se evidenciar apenas um pico endotérmico , de decomposição em 50°C e não há a presença de pico de decomposição em 200°C .

Nos resultados obtidos pelo FTIR para a amostra não grafitizada a única diferença entre as amostras atuais e as de 5 anos atrás é a banda em 2916 cm⁻¹ que não se encontra e sim a banda em 2958 cm⁻¹. Na amostra grafitizada, a diferença se encontra no desaparecimento da banda em 3404 cm⁻¹ e o aparecimento de uma banda 3265 cm⁻¹.

Nos resultados obtidos pelo teste de molhamento, nos gráficos de comportamento do ângulo de contato mostra que a amostra grafitizada é mais hidrofílica que a não grafitizada, o que evidencia um melhor desempenho da amostra grafitizada em relação à não grafitizada.

8 CONCLUSÃO

Ambas as amostras mostraram-se modificadas visualmente, evidenciando perda de algumas de suas características que poderiam afetar seu desempenho.

As análises no MEV comprovou o desaparecimento de poros em ambas as amostras e na amostra grafitizada foi demonstrado uma maior modificação na sua estrutura e conseqüentemente das suas características.

As análises no DSC evidenciou dois picos de degradação na amostra não grafitizada e apenas um pico na amostra grafitizada.

As análises de FTIR identificou uma pequena mudança nas bandas de energia, porém houve tais mudanças que se deve à degradação ocorrida durante todo esse período.

No teste de molhamento pode mostrar um bom aspecto da gota em ambas as amostras em relação à hidrofília, sendo que a amostra grafitizada apresentou mais hidrofílica que a não grafitizada.

Os filmes em questão passaram por processo evidente de degradação, o que por conseqüência inviabiliza a sua utilização com segurança e qualidade, por isso, sugere-se que o tempo de prateleira desse filme seja de cerca 5 anos, com variação de 2 anos, já que o mesmo passaria por processo de armazenagem mais confiável e seguro.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUIAR, L. J.; FIGUEIREDO, M.A.; SAVINO, N. S. **Úlcera de Insuficiência Venosa Crônica, Diretrizes sobre Diagnóstico, Prevenção e Tratamento.** Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vasculiar (SBACV), J Vasc Br, v.4, p.195-200,2005.

BERGONSE, F. N.; RIVITTI, E. A. **Evaluation of arterial circulation using the ankle/brachial blood pressure index in patients with chronic venous ulcers.** An. Bras. Dermatol, Rio de Janeiro, v.81, n.2, 2006.

BLANES, L. **Tratamento de feridas.** **Baptista-Silva JCC**, editor. Cirurgia vascular: guia ilustrado. São Paulo: 2004. Disponível em <www.bapbaptista.com>. Acesso em 20 de agosto de 2013.

BORGES, E. L.; CHIANCA, T.C.M.; **Tratamento e cicatrização de feridas – parte 1.** Nursing, São Paulo, n.21, p.24 –29, 2000.)

CAMPOS, Maria Gabriela Nogueira. **Desenvolvimento e Caracterização de Membranas de quitosana para Recobrimento de Feridas e Liberação Controlada de Fármacos.** 2007. 130p. Tese de Doutorado . Unicamp, São Paulo.

COLE, C.A.; SCHREIDNER, S. M.; PREIST, J. M.; MONJI, N.; HOFFMAN, R.S. **Measurement LCST of polymers,** ACS Symp. Ser, v.1, p. 245-350, 1987.

COUTINHO; Mendonça. **Biomembrana (Biocure) de látex natural da Hevea brasiliensis : da bancada para o balcão.**2007.Universidade de São Paulo, São Paulo.

COSTA, M. P.; STURTZ, G.; PEREIRA, F. P.; FERREIRA, M., FILHO, T. E. P. B. **Epidemiologia Tratamento de Úlceras de Pressão – Experiência de 77 casos.** Acta Ortop. Bras. v.13,n.3, p.124-132, 2005

DALLAN, Paula Rulf Marreco. **Síntese e Caracterização de Membranas de Quitosana para Aplicação na Regeneração de Peles**. 2005. 212p. Tese de Doutorado. Unicamp. São Paulo.

DÂNGELO, J. G.; FATTINI, C. A. **Anatomia Humana Sistêmica e Segmentar**. 2ed. São Paulo: Atheneu, 2001.

DEALEY, Carol. **Cuidando de Feridas: um guia para as enfermeiras**. 1^oed. São Paulo: Atheneu, 1996. 256p.

DUARTE, A.C. **Semiologia imunológica nutricional**. Rio de Janeiro: Axcel Books do Brasil, 2003.

ENCYCLOPEDIA ONLINE : THE TRUSTED ONLINE RESOURCE FOR STUDENTS. Disponível em < www.kids.britannica.com/elementary/art-91955 >. Acesso em 20 de agosto de 2013.

FREITAS, Valdemar de. **Anatomia – Conceitos e Fundamentos**. São Paulo: Artmed, 2004.

HAN, C.K.; BAE, Y.H. **Inverse thermally reversible gelation of aqueous isopropylacrylamide copolymer solution**. Polymer, v.39, p. 2809-14, 1998.

HARRIS, D. C. **Análise química quantitativa**. Tradução de José Alberto Portela Bonapace e Oswaldo Esteves Barcia. Rio de Janeiro: LTC, 2005.

HEURISON, A. **Ângulo de contato**. Disponível em < www.ufpi.br/heurison/index/pagina/id/5443 > . Acesso em 16 de janeiro de 2014.

IGNÁCIO, Carlos. **Desenvolvimento de curativos para cicatrização de feridas por segunda intenção baseados em biomateriais capazes de promoverem resposta celular controlada via estímulo externo**. 2009. 145p. Tese de Doutorado. UFMG. Minas Gerais.

JORGE, S.A; DANTAS, S.R.P.E. **Abordagem multiprofissional do tratamento de feridas**. São Paulo: Atheneu, 2003.

JUNQUEIRA L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 10ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2004.

LOPES, W. **Caracterização de materiais** . 15-30 de janeiro de 2013. Notas de aula.

MANSUR, H. S. **Técnicas de caracterização**. Disponível em < www.bapbaptista.com> . Acesso em 25 de dezembro de 2013.

MARGOLIS, D.J.; BERLIN, J.A.; STROM, B.L. **Risk factors associated with the failure of a venous leg ulcer to heal**. Arch Dermatol, v.135, p.920-6, 1999.

Ministério da Saúde (DATASUS). **Mortalidade por queimadura**. 2005. Disponível em <<http://www.datasus.gov.br>> . Acesso em 30 de agosto de 2013.

NATIONAL INSTITUTE OF GENERAL MEDICAL SCIENCES . Disponível em <<http://www.nigms.nih.gov>> . Acesso em 25 de agosto de 2013.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Disponível em <<http://www.who.int>> . Acesso em 20 de agosto de 2013.

ORTONNE J.P.; CLÉVY J.P.. **Physiologie de la cicatrisation cutanée**. Ver Prat 1994; 44(13): 1733-4.

PAOLI, M. **Degradação e estabilização de polímeros**. 2 edição. São Paulo: Editora Chemkeys, 2008.

PEREIRA, Ângela Lima. **Revisão Sistemática da Literatura Sobre Produtos Usados no Tratamento de Feridas**. Goiânia. 2006. 131p. Dissertação de Mestrado. UFG. Goiás.

PETERSON, L. J.; ELLIS, E.; HUPP, J. R.; TUCKER, M. R. **Cirurgia oral e maxilofacial contemporânea**. 2ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. 202p.

RAGONHA, A.C.O. **Microbiological evaluation of 1% silver sulfadiazine dressings**. Rev. Latino-Am. Enfermagem., Ribeirão Preto, v.13, n.4, 2005.

TANAKA, T. **Polymers hydrogels poly-n-sioporpylacrylamide**, Phys. Rev. Lett., v.40, p. 820-32, 1978.

TAKEJIMA M. L.; NETTO R. F. B.; TOEBE B.L.; ANDRETTA M.A.; PRESTES M.A.; TAKAKI J.L.; et al. **Prevenção de queimaduras: avaliação do conhecimento sobre prevenção de queimaduras em usuários das unidades de saúde de Curitiba**. Rev Bras Queimaduras. 2011; 10(3): 85-88.

ULIJN, R. V.; BIBI, N.; JAYAWARNA, V.; THORNTON, P. D.; TODD, S. J.; MART, R. J.; SMITH, A. M.; GOUGH, J. E. **Bioresponsive Hydrogel**, Materialstoday, v.10, n.4, p.40-49, 2007.

VOGEL, A.I. **Análise química quantitativa**. 5ª edição. Rio de Janeiro: Editora LTC, 2002.

WENDHAUSEN, P. A. P. **Análises térmicas**. Disponível em < www.propfis.org > . Acesso em 5 de janeiro de 2014.

WINTER, G.D. **Formation of the scab and the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig**. Nature, v.193, p.293-302 , 1962.