



**UNIVERSIDADE TIRADENTES**

**ARIELLE MATOS GONÇALVES DE OLIVEIRA  
LAÍS MARCILA DIAS SANTOS**

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

**Aracaju/SE  
2022.2**

**ARIELLE MATOS GONÇALVES DE OLIVEIRA  
LAÍS MARCILA DIAS SANTOS**

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

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC),  
apresentado ao curso de Farmácia da  
Universidade Tiradentes – UNIT, como pré-  
requisito para obtenção do grau de Bacharel em  
Farmácia.

ORIENTADORA: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>. Juliana Cordeiro  
Cardoso

**Aracaju/SE  
2022.2**

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO
2. MATERIAIS E MÉTODOS
  - 2.1- OBTENÇÃO DO EXTRATO
  - 2.2- OBTENÇÃO E AVALIAÇÃO DA MEMBRANA
  - 2.3- OBTENÇÃO E AVALIAÇÃO DAS ESPONJAS
    - 2.3.1- OBTENÇÃO DAS ESPONJAS
    - 2.3.2- CARACTERIZAÇÃO DAS ESPONJAS
      - 2.3.2.1- AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA
      - 2.3.2.2- AVALIAÇÃO MICROSCÓPICAS POR MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)
  - 2.4- OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DO CURATIVO
    - 2.4.1- OBTENÇÃO DO CURATIVO
    - 2.4.2- CARACTERIZAÇÃO DO CURATIVO
      - 2.4.2.1- ENSAIO DE ABSORÇÃO DE FLUÍDOS PELO CURATIVO
      - 2.4.2.2- ANÁLISE DA EFETIVIDADE ANTIMICROBIANA DOS CURATIVOS
3. RESULTADO E DISCUSSÃO
  - 3.1- AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA MEMBRANA E DAS ESPONJAS
    - 3.1.1- AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA MEMBRANA
    - 3.1.2- AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DAS ESPONJAS
  - 3.2- AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA POR MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)
  - 3.3- ENSAIO DE ABSORÇÃO POR FLUÍDOS DO CURATIVO
  - 3.4- AVALIAÇÃO DA ANÁLISE DE EFETIVIDADE ANTIMICROBIANA DOS CURATIVOS
4. CONCLUSÃO
5. REFERÊNCIAS

## LISTA DE QUADROS

**Quadro 1:** Avaliação macroscópica das membranas

**Quadro 2:** Formulações das esponjas para as produções dos curativos

**Quadro 3:** Avaliação macroscópica das esponjas

**Quadro 4:** Curativos para o tratamento de feridas exsudativas contendo polímeros super absorventes e membranas de gelatina com o extrato de *Abarema cochliacarpus*

**Quadro 5:** Características macroscópicas observadas na membrana de gelatina contendo o extrato de *Abarema cochliacarpus*.

**Quadro 6:** Avaliação macroscópica das esponjas

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1:** (A) estrutura da quitosana; (B) estrutura do alginato; (C) estrutura do complexo polieletrólito

**Figura 2:** (A) Imagem ilustrativa do curativo contendo esponja (E) e membrana (M); (B) Imagem ilustrativa do curativo contendo apenas esponja (E)

**Figura 3:** Imagem da membrana gelatinosa contendo extrato de *Abarema cochliacarpus*

**Figura 4:** Imagens das Esponjas AAc, QAc, A+Q, A+QAc

**Figura 5:** Avaliação microscópica por microscopia eletrônica de varredura

**Figura 6:** Índice do intumescimento do curativo

**Figura 7:** Foto de halo de inibição de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*.

## LISTA DE SIGLAS

Ac: *Abarema cochliacarpus*

A: Alginato

E: Esponja

M: Membrana de gelatina

Q: Quitosana

PEC: Polieletrólito

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

*Arielle Matos Gonçalves de Oliveira*<sup>1</sup>

*Laís Marcila Dias Santos*<sup>2</sup>

*Juliana Cordeiro Cardoso*<sup>3</sup>

## **RESUMO**

As feridas crônicas são definidas como lesões de difícil cicatrização, a qual normalmente advém da escolha de uma terapia medicamentosa ineficaz. Dessa forma, é fundamental a realização de uma avaliação no processo da inflamação com o intuito de promover segurança e bem estar ao paciente que será tratado. Os curativos são representados como um meio terapêutico, o qual consiste na limpeza e cobertura medicamentosa ou não de uma ferida. O objetivo deste trabalho foi caracterizar um curativo para o tratamento de feridas crônicas exsudativas obtidos a partir de esponjas (E) produzidas por polímeros superabsorventes (alginato e quitosana) e membranas de gelatina (M) contendo o extrato de *Abarema cochliacarpus* (Ac). Para tanto, os curativos foram preparados integrando E e/ou M incluindo extrato de Ac. M foi produzida a partir da dispersão aquosa de gelatina (1%, m/v) contendo Ac a 1% (m/m), sendo caracterizada por análise macroscópica. M apresentou-se homogênea e de fácil manuseio. As esponjas foram produzidas a partir de dispersões de alginato de sódio (A) e quitosana (Q) a 2% (m/v). A mistura das dispersões gerou um polieletrólito (PEC) de alginato com a quitosana (A+Q). A adição de Ac na dispersão de Q e posterior mistura com A gerou a amostra de PEC denominada (A+QAc). Também foram obtidas esponjas utilizando apenas os polímeros de forma isolada contendo Ac (AAc e QAc). Todas estas amostras foram produzidas pelo método de congelamento/liofilização. As esponjas foram caracterizadas por avaliação macroscópica e por microscopia eletrônica de varredura. A esponja A+QAc apresentou excelente resultado de uniformidade, coloração, manuseabilidade e porosidade. A incorporação do extrato não alterou a morfologia microscópica do PEC A+Q, demonstrando que a incorporação de Ac na dispersão de quitosana não interferiu na formação de PEC. Os curativos foram produzidos integrando M e E, ou apenas E isoladamente foram caracterizados utilizando o ensaio de absorção de fluídos e análise da efetividade antimicrobiana. Foi observado que o curativo E(A+QAc) obteve o maior índice de absorção de fluídos após 4 h e 24 h de experimento. Os curativos contendo membrana (M+E(A+QAc)) apresentaram menores índices de absorção de fluídos após 4 h, aumentando após 24 h de experimento. Observou-se que a presença da membrana no curativo interferiu na absorção de fluídos, provocando uma barreira e reduzindo a quantidade do líquido absorvido. Conclui-se que o curativo E(A+QAc) se apresenta como alternativa promissora para

---

o tratamento de feridas exsudativas. Não foi possível avaliar a atividade antimicrobiana nos curativos, sendo necessário a utilização de outro método microbiológico.

**Palavras- chave:** Alginato; Quitosana; Liberação de Fármaco; Barbatimão.

## **ABSTRACT**

Chronic wounds are defined as lesions that are difficult to heal, which usually comes from choosing an ineffective drug therapy. Thus, it is essential to carry out an evaluation in the inflammation process in order to promote safety and well-being to the patient who will be treated. Dressings are represented as a therapeutic means, which consists of cleaning and covering a wound with or without medication. The objective of this work was to characterize a dressing for the treatment of exudative chronic wounds obtained from sponges (E) produced by superabsorbent polymers (alginate and chitosan) and gelatin membranes (M) containing *Abarema cochliacarpus* extract (Ac). For this purpose, the dressings were prepared integrating E and/or M including Ac extract. M was produced from aqueous dispersion of gelatin (1%, m/v) containing 1% Ac (m/m), being characterized by macroscopic analysis. M was homogeneous and easy to handle. The sponges were produced from dispersions of sodium alginate (A) and chitosan (Q) at 2% (w/v). Mixing the dispersions generated a polyelectrolyte (PEC) of alginate with chitosan (A+Q). Addition of Ac to the Q dispersion and subsequent mixing with A generated the PEC sample called (A+QAc). Sponges were also obtained using only the polymers in isolation containing Ac (AAc and QAc). All these samples were produced by the freezing/lyophilization method. The sponges were characterized by macroscopic evaluation and scanning electron microscopy. The A+QAc sponge showed excellent results in terms of uniformity, coloring, handling and porosity. The incorporation of the extract did not alter the microscopic morphology of PEC A+Q, demonstrating that the incorporation of Ac in the chitosan dispersion did not interfere with the formation of PEC. The dressings were produced by integrating M and E, or just E alone were characterized using the fluid absorption test and analysis of antimicrobial effectiveness. It was observed that the dressing E(A+QAc) had the highest fluid absorption rate after 4 h and 24 h of the experiment. Dressings containing membrane (M+E(A+QAc)) showed lower fluid absorption rates after 4 h, increasing after 24 h of experiment. It was observed that the presence of the membrane in the dressing interfered with the absorption of fluids, creating a barrier and reducing the amount of liquid absorbed. It is concluded that the E(A+QAc) dressing is a promising alternative for the treatment of exuding wounds. It was not possible to evaluate the antimicrobial activity in the dressings, requiring the use of another microbiological method.

**Keywords:** Alginate; Chitosan; Drug delivery; Barbatiman.

## 1. INTRODUÇÃO

As feridas crônicas são caracterizadas como lesões na pele com baixa ou nula tendência de cicatrização. No Brasil, exprimem um problema de saúde pública, em virtude do aumento do índice de pessoas com alterações na pele, os quais interferem na saúde e qualidade de vida da população (VIEIRA; ARAUJO, 2018).

No entanto, essa problemática no país se torna cada vez mais complexa em razão da recorrência de atendimentos gradualmente mais insuficientes e inúteis, tais como a escolha inadequada do curativo, a má higienização da lesão, como também o manuseio incorreto na realização do curativo. Isso ocorre porque os profissionais de saúde utilizam tratamentos delongados decorrentes da ausência de padronização e integralidade no sistema único de saúde-SUS, contribuindo, assim, com o aumento dos gastos públicos (BARROS *et al.*, 2016).

O tratamento das feridas crônicas visa, primeiramente, eliminar ou minimizar a doença de base, além de ajustar os vários fatores que intervêm negativamente na cicatrização correta. A busca da melhoria dos hábitos de vida e o tratamento com a opção do curativo ideal podem oferecer condições sinérgicas para a efetividade da cicatrização. No caso de feridas crônicas, o tratamento localizado procura obter tecido viável, com boa vascularização e oxigenação (conhecido como tecido de granulação) e, ainda, sem sinais de infecção, a fim de garantir uma cicatrização mais rápida (MENDES, 2020).

Além disso, a formação de fluidos nas feridas é uma das complicações mais frequentes, provocadas pelo aumento de dificuldades para execução do tratamento adequado. O exsudato desempenha função importante no processo de cicatrização das lesões na pele, pois preserva o local da ferida úmido, possibilitando a migração celular e acelerando a cicatrização. No entanto, é necessário manusear a ferida prevenindo-a da ocorrência de infecção e complicações causadas pelo excesso de exsudato, uma vez que não controlado, “pode provocar a maceração das bordas da lesão, prolongando a cicatrização da ferida, contribuindo para o surgimento de infecções e aumento no tamanho da lesão”. (BRITO *et al.*, 2021). Deste modo, é imprescindível a utilização de curativos que auxiliem e contribuam positivamente no processo cicatricial, afim de garantir bons resultados.

Os curativos podem ser classificados em passivos ou ativos (possui em sua composição, substância com atividade farmacológica). A utilização de curativos passivos é descrita na literatura médica desde 1962, em que foi observado que a reepitelização ocorre mais rapidamente em feridas ocluídas do que naquelas expostas ao ar. Já os curativos com princípios ativos possuem ação tópica, auxiliando no processo de desbridamento e no controle da população bacteriana no leito de uma ferida.

Segundo, Smaniotto *et al.* (2010) Quando um curativo consegue alterar o microambiente de um leito crônico, induzindo estímulos a sinalizadores endógeno responsáveis por orquestrar o reparo resolutivo de uma ferida, são denominados de curativos inteligentes.

De acordo com Franco *et al.* (2008) Os curativos são uma forma de tratamento das feridas cutâneas e seu uso e seleção depende de fatores intrínsecos e extrínsecos. Este tratamento é dinâmico e varia a cada momento em função da evolução das fases de cicatrização da lesão. Fatores intrínsecos, como processo inflamatório e infecção, baixa imunidade do paciente, comorbidades como diabetes, geração de exsudato e/ou formação de tecido inviável, podem atrasar o processo cicatricial. Fatores extrínsecos, como contaminação pelo ambiente ou traumas recorrentes também suscitam o uso de curativos. Tem-se observado os avanços na compreensão dos processos e fenômenos que envolvem as diversas fases da reparação do tecido. Com isso, novas técnicas e produtos para a realização de curativos e métodos coadjuvantes no tratamento de feridas têm sido estabelecidos visando melhor efetividade e menor custo. (FRANCO *et al.*, 2008).

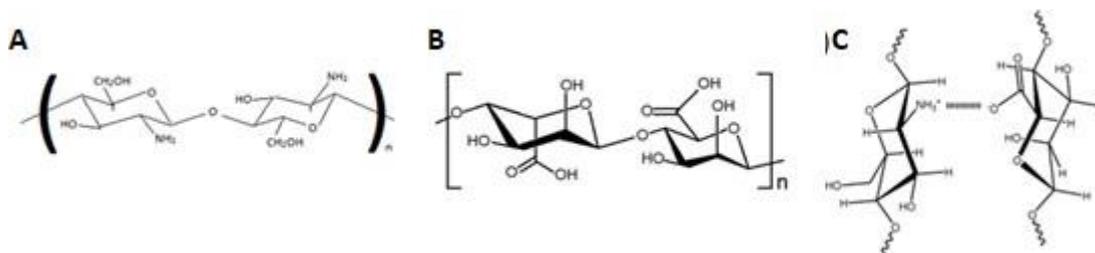
Atualmente, para a prática clínica no tratamento de feridas crônicas e agudas são descritas inúmeras coberturas com diferentes formas e funções.

Garcia *et al.* (2021) afirma que uma das principais coberturas utilizadas no tratamento de feridas é o curativo contendo o polímero alginato. Este produto se apresenta como placas em formatos planos ou em fitas, projetados conforme a cavidade das feridas. Sua base integra alginato de cálcio ou de sódio, polímeros estes derivados de algas marinhas marrons. O alginato de sódio tem a capacidade de absorver o exsudato de feridas, mantendo o ambiente úmido e possibilitando o desbridamento autolítico.

Outro polímero de destaque é um polissacarídeo conhecido como quitosana. Esta molécula é muito utilizada em arranjos poliméricos com o alginato. Para Chagas (2017) a quitosana é um subproduto obtido de produtos de quitina, o qual é o segundo polímero natural mais abundante encontrado na natureza. A quitina é encontrada em organizações moleculares em animais como caranguejos, ostras e camarões na forma  $\alpha$  e na forma  $\beta$ - em lulas e lagostas. Quimicamente ela é estruturada por unidades repetidas de N-acetilglicosamina que no organismo possui ação anti-inflamatória.

A quitosana é produzida industrialmente pela desacetilação parcial da quitina (SIVASANKARI; PRABHAKARAN, 2016). A quitosana contém atividade antimicrobiana, aspecto que está relacionado com a carga positiva dos grupos aminos livres, presente em sua estrutura. Por meio de interação eletrostática, esse polímero se relaciona com as membranas das células microbianas carregadas negativamente, levando à liberação de componentes intracelulares dos microrganismos e inibição do crescimento (KIM *et al.*, 2015).

A união destes dois polímeros contribui para a formação de complexos polieletrólitos (PEC), devido às suas cargas contrárias, resultando em um produto superabsorvente com a capacidade de absorver uma grande quantidade de líquido, sem se dissolver, mantendo a ferida com a hidratação apropriada, sem o desconforto do excesso de líquido produzido (COSTA, 2022). As estruturas químicas do alginato e da quitosana bem como a formação dos PECS estão apresentadas na figura 1.



**Figura 1:** (A) estrutura da quitosana; (B) estrutura do alginato; (C) estrutura do complexo polieletrólito. Fonte: Oliveira *et al.*, 2017; Lawrie *et al.*, 2007

A formação do PEC é atribuída pela forte interação eletrostática, em que a neutralização de cargas ocorre por interações tipo pontes de hidrogênio, forças de Coulomb e forças de Van der Waals (GUIRAU *et al.*, 2017). O complexo formado pela quitosana e o alginato é insolúvel em água e considerado como o mais eficiente no controle para a liberação de materiais incorporados por ele, em relação aos polímeros isolados. A associação desses compostos proporciona a formação de um hidrogel, que ao ser comparado com os polímeros isolados, apresentam melhorias na força estrutural e estabilidade mecânica, além do uso favorável na engenharia tecidual como esponjas relacionados as células, liberação prolongada de fármacos e fatores de crescimento (CAETANO, 2012).

Além das esponjas, alguns polímeros podem se apresentar na forma de membranas. Diversas substâncias ativas podem ser incorporadas nestas coberturas. Segundo Nascimento *et al.* (2020), as membranas à base de gelatina são utilizadas extensivamente como curativos carreadores de fármacos. Tais membranas são capazes de liberar o fármaco na ferida de modo gradativo.

A gelatina dispõe de propriedades filmogênicas favorecendo a obtenção de membranas contínuas. É um polímero biodegradável, característica que facilita a eliminação da cobertura, sendo reabsorvida pelo organismo e evitando o trauma provocado pela retirada do curativo. Membranas contendo moléculas bioativas, como antioxidantes e anti-inflamatórios, tem sido utilizada com êxito na diminuição do tempo de cicatrização de feridas. Nunes *et al.* (2016) utilizaram membranas de gelatina contendo ácido úsnico, também para tratamento de queimaduras .

Já o extrato hidroalcoólico de própolis vermelha foi incorporado às membranas de colágeno, sendo utilizados para tratamento de feridas por segunda intenção e em queimaduras (SOUZA *et al.*, 2013; ALMEIDA *et al.*, 2013). Todas as membranas citadas, têm sido recomendadas por apresentarem resultados positivos no desenvolvimento cicatricial.

A inserção de produtos naturais nestas membranas proporcionou excelente alternativa tanto para reduzir a inflamação local quanto para facilitar a cicatrização. Neste contexto, a *Abarema cochliacarpus*, uma espécie nativa do Brasil, também apresentou resultados promissores com características de continuidade, homogeneidade, manuseabilidade e flexibilidade excelentes (ALVES *et al.*, 2022).

A *Abarema cochliacarpus* (Ac) pertence à família Leguminosae - Mimosoideae, que apresenta porte arbóreo, atingindo cerca de 8 metros de altura. Advém principalmente no litoral da Mata Atlântica, distribuída pelos Estados da Bahia, Espírito Santo e Paraíba podendo ser encontrada na caatinga, no cerrado em campos rupestres, às vezes atingindo altitudes de até 1.100 metros. A espécie é popularmente conhecida como barbatimão, babatenon, barba-de-timão, entre outras. Além de ser aproveitada na recuperação de áreas danificadas na pele e infecções sendo utilizadas como cicatrizante. Possui princípios ativos no caule apresentando no seu perfil fitoquímico saponinas, catequinas, taninos, fenóis e antraquinonas (LANDIM *et al.*, 2015).

A casca da *Abarema cochliacarpus* conhecida como barbatimão é a parte da planta mais negociada por conter uma grande concentração de substância química do taninos (MEIRA *et al.*, 2013). Sua composição química, contém catequinas (moléculas pertencentes ao grupo dos polifenóis) e saponinas (glicosídeos de esteróides ou de terpenos policíclicos), além de antraquinonas (substâncias fenólicas derivadas da dicetona do antraceno) (SILVA *et al.*, 2010). Segundo Farias *et al.* (2021) observaram a presença de alcalóides, flavonóides, saponinas, terpenos, leucoantocianidinas e esteróides nos extratos obtidos com acetato de etila a partir de folhas e caules da *Abarema cochliacarpus*, analisando o potencial antioxidante dos extratos obtidos. A presença de taninos condensados com catequinas como componentes majoritários dos extratos metanólicos da casca de *Abarema cochliacarpus* é recorrente. As propriedades farmacológicas dessa planta ainda não foram extensamente investigadas e poucos estudos têm sido relatados (TENÓRIO *et al.*, 2016).

Desse modo, a elaboração de um curativo à base de esponjas poliméricas de alginato-quitosana com a inserção de produtos naturais (extrato de barbatimão) com a finalidade de absorver o exsudato presente em feridas e atuar como carreadores de fármacos anti-inflamatórios e antimicrobianos pode ser considerada uma estratégia interessante, contribuindo positivamente para o processo cicatricial. Assim, este trabalho teve como objetivo a caracterizar os curativos obtidos com esponjas a base de polímeros superabsorventes (alginato e quitosana)

e membranas de gelatina contendo extrato aquoso de *Abarema cochliacarpus* para possível utilização no tratamento de feridas exsudativas.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1- OBTENÇÃO DO EXTRATO

O extrato de *Abarema cochliacarpus* foi cedido pelo laboratório de Biomateriais da Universidade Tiradentes. O material botânico foi obtido a partir da colheita de cascas de *Abarema cochliacarpus* retirados na Colônia Tejupeba, no município de Itaporanga d'Ajuda—Sergipe, Brasil. O material coletado foi identificado e depositado no Herbário da Universidade Tiradentes sob o número de registro HUT 815. O extrato foi previamente caracterizado contendo como compostos majoritários a catequina, dímeros de procianidinas, O-deoxihexose-hexoside e epicatequina (ALVES *et al.*, 2022).

### 2.2- OBTENÇÃO E AVALIAÇÃO DA MEMBRANA

Foram pesados 10 g de gelatina e dissolvidos em 1L de água destilada a 40°C. A mistura permaneceu sob agitação no agitador magnético por 24 horas, obtendo total homogeneização. Depois, foi pesado 0,1 g de extrato da *Abarema cochliacarpus*, diluído em 2 g de propilenoglicol e adicionado na mistura sendo homogeneizado por mais 24 h. Em seguida, a mistura (40 mL) foi colocada na placa de Petri, e levada para estufa a 60°C por 2 dias. Após a evaporação do solvente, as membranas foram retiradas dos moldes e armazenadas em temperatura ambiente e umidade controlada (UR= 58%).

A avaliação macroscópica das membranas com o extrato de *Abarema cochliacarpus* foi realizada pela observação das características de continuidade, homogeneidade, manuseabilidade e flexibilidade, conforme descrito no quadro 1, sendo cada parâmetro classificado como deficiente (+), bom (+) ou excelente (++).

**Quadro 1:** Avaliação macroscópica das membranas

Características	(-) deficiente	(+) boa	(++) excelente
Continuidade	Presença de rupturas e fraturas após a secagem	Ausência de rupturas, mas com fraturas nas bordas	Ausência de rupturas e fraturas após a secagem
Homogeneidade	Presença de partículas visíveis a olho nu e cor heterogênea	Diferença de cor entre as diferentes áreas da membrana	Ausência de partículas visíveis a olho nu
Manuseabilidade	Fragmentação do material durante manuseio	Possibilidade de ser manuseado, porém com riscos de ruptura	Possibilidade de ser manuseado sem riscos de ruptura
Flexibilidade	Quebradiça	Flexível	Altamente flexível

## 2.3- OBTENÇÃO E AVALIAÇÃO DAS ESPONJAS

### 2.3.1. OBTENÇÃO DAS ESPONJAS

Em um béquer, foi disperso o alginato sódio (2%, m/v) em água destilada. Em outro béquer, uma dispersão da quitosana a 2% (m/v) foi preparada em solução aquosa de ácido acético a 1%. Ambas as dispersões permaneceram sob agitação por 24 horas até total homogeneização.

Para a preparação das esponjas contendo o extrato, foi adicionado nas duas dispersões, o extrato seco de *Abarema cochliacarpus*, obtendo a concentração de 0,006 g (1%) do extrato em cada uma delas. Para obtenção das esponjas, o volume das dispersões descritas no quadro 2 foram transferidas para as placas de 24 poços (poços de 17 mm de diâmetro, 20 mm de altura).

**Quadro 2:** Formulações das esponjas para as produções dos curativos

Formulação	Quitosana 2% (mL)	Alginato de sódio 2% (mL)
AAc	0	3
QAc	3	0
A+Q	1,5	1,5
A+QAc	1,5	1,5

**Legenda:** (Q)- solução ácida de quitosana a 2%; (A)- solução de alginato de sódio a 2%; (Ac)- extrato de *Abarema cochliacarpus*; (AAc)- esponja de alginato de sódio a 2% contendo Ac; (QAc)- esponja de quitosana a 2% contendo Ac; (A+Q) - esponja de alginato de sódio a 2% com esponja de quitosana a 2%; (A+QAc)- esponja de alginato de sódio a 2% com esponja de quitosana a 2% contendo Ac.

Em seguida, as placas foram colocadas no congelador por 3 dias e conduzidas para o liofilizador, para eliminação do solvente, por 5 dias. Após a liofilização, as esponjas foram retiradas da placa e confeccionadas para o desenvolvimento do curativo.

### 2.3.2. CARACTERIZAÇÃO DAS ESPONJAS

#### 2.3.2.1. AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA

Para a realização da avaliação macroscópica das esponjas, foram efetuadas análises macroscópicas com o intuito de avaliar termicamente a uniformidade, coloração, manuseabilidade e permeabilidade de cada amostra. No quadro 3, as análises foram caracterizadas para uma avaliação macroscópica, conferindo e visualizando os ajustes das esponjas como deficiente (-), boa (+) e excelente (++) .

**Quadro 3:** Avaliação macroscópica das esponjas

Características	(-) deficiente	(+) boa	(++) excelente
Uniformidade	Separação visível dos polímeros	Interação intermediária dos polímeros	Total interação dos polímeros
Coloração	Não uniforme	Parcialmente uniforme	Completamente uniforme
Manuseabilidade	Separação do material enquanto o manuseio, frágil	Probabilidade para ser manuseado, mas com riscos de separação	Probabilidade para ser manuseado sem riscos de separação
Porosidade	Poroso, com poros não uniformes	Poroso, com poros bem determinados	Consistente, com alta densidade

#### 2.3.2.2. - AVALIAÇÃO MICROSCÓPICAS POR MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)

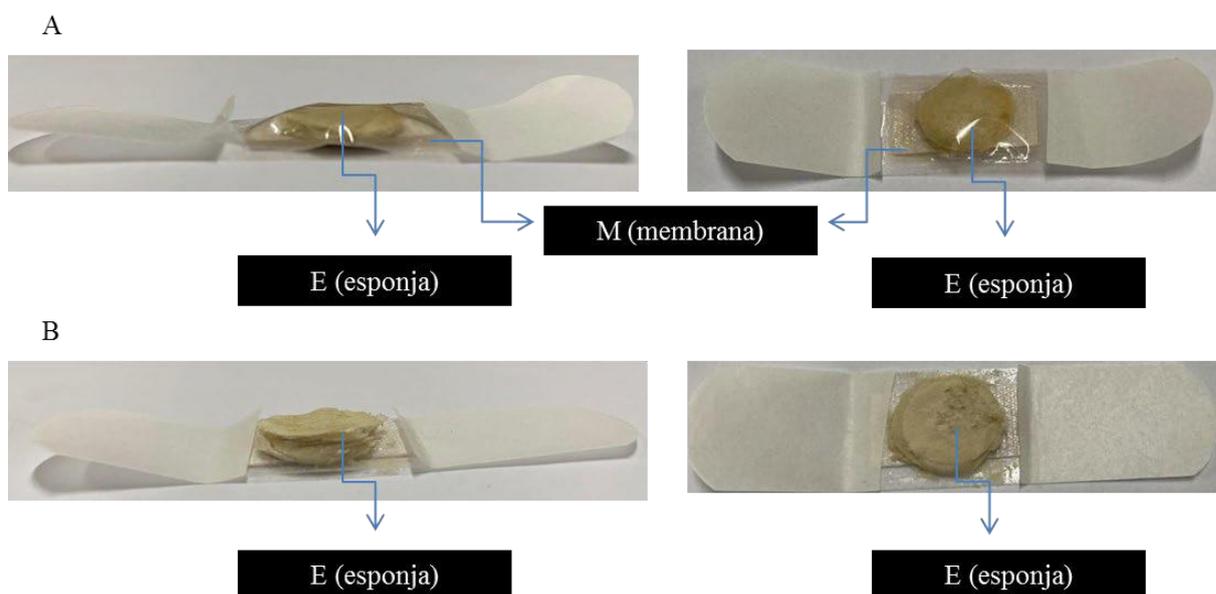
As amostras das esponjas foram analisadas por microscopia eletrônica de varredura utilizando as imagens da superfície e das fraturas de cada formulação. Foi utilizado um microscópio eletrônico de varredura (Jeol JSM-6360-LV scanning electron microscope) com a tensão de 20 kV.

#### 2.4. OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DO CURATIVO

##### 2.4.1. OBTENÇÃO DO CURATIVO

O curativo foi preparado utilizando esponjas (E) com e sem o extrato de *Abarema cochliacarpus* (Ac). Além disso, também foi utilizada a membrana de gelatina (M) contendo extrato de *Abarema cochliacarpus*. Para a montagem dos curativos, foram colocados E juntamente com a M em uma base de filmes adesivos plásticos a base de polímero acrílico e polietileno (figura 2A). Também foram produzidos curativos contendo somente a esponja (figura 2B).

**Figura 2:** (A) Imagem ilustrativa do curativo contendo esponja (E) e membrana (M); (B) Imagem ilustrativa do curativo contendo apenas esponja (E)



Os diferentes curativos preparados estão apresentados no quadro 4.

**Quadro 4:** Curativos para o tratamento de feridas exsudativas contendo polímeros superabsorventes e membranas de gelatina com o extrato de *Abarema cochliacarpus*.

Curativo	Membrana (M)	Esponja (E)
M+E(AAc)	M	AAc
M+E(QAc)	M	QAc
M+E(A+Q)	M	A+Q
M+E(A+QAc)	M	A+QAc
E(A+QAc)	-	A+QAc

**Legenda:** (M)- membrana de gelatina com extrato de *Abarema cochliacarpus*; (E) - esponja; (Ac)- extrato de *Abarema cochliacarpus*; (AAc)- esponja de alginato de sódio a 2% contendo Ac; (QAc)- esponja de quitosana a 2% contendo Ac; (A+Q) - esponja de alginato de sódio a 2% com esponja de quitosana a 2%; (A+QAc)- esponja de alginato de sódio a 2% com esponja de quitosana a 2% contendo Ac.

## 2.4.2. CARACTERIZAÇÃO DO CURATIVO

### 2.4.2.1. ENSAIO DE ABSORÇÃO DE FLUÍDOS PELO CURATIVO

O curativo foi disposto no compartimento superior de uma célula de Franz, onde ficou em contato com o líquido (2 mL de água destilada a 37°C) presente no compartimento interior da célula. Os curativos foram pesados antes do experimento e após 4h e 24h do início do experimento. Todos os testes foram realizados em triplicata. O percentual de absorção de fluidos foi calculado pela equação 1.

$$\% \text{ absorção} = \frac{mf - mi}{mi} \times 100 \quad \text{Eq 1.}$$

Na qual:

% absorção = % de fluido absorvido no tempo estudado

mf = massa final

mi = massa inicial

### 2.4.2.2. ANÁLISE DA EFETIVIDADE ANTIMICROBIANA DOS CURATIVOS

A análise foi feita por meio do teste de disco-difusão em ágar. Inicialmente, as placas foram preparadas com as condições necessárias para o crescimento dos microrganismos utilizando como meio de cultura o ágar Mueller Hinton. A solução salina contendo a bactéria foi suspensa seguindo o padrão 0.5 MacFarland que corresponde a  $1 \times 10^8$  UFC/mL de *Escherichia coli* ou *Staphylococcus aureus*. Utilizando um swab embebido com a dispersão de microrganismo, o material foi espalhado uniformemente pela placa de Petri. Após o plaqueamento, foram distribuídas sobre a placa unidades de amostras dos curativos na realização em triplicata. Após a incubação de 24h na temperatura de 35°C, o crescimento bacteriano em volta de cada amostra foi observado. A área clara em volta ao halo revela o local na qual as bactérias não se desenvolveram.

### 3. RESULTADO E DISCUSSÃO

#### 3.1- AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA MEMBRANA E DAS ESPONJAS

##### 3.1.1- AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DA MEMBRANA

A imagem da membrana de gelatina contendo o extrato de *Abarema cochliacarpus* pode ser observada na figura 3. A membrana pode ser classificada como apresentando excelente continuidade, homogeneidade, manuseabilidade e flexibilidade com escore (++). A membrana não apresentou nenhuma ruptura, porém foram observados campos com uma coloração distinta indicando certa heterogeneidade na distribuição do extrato na membrana.



**Figura 3:** Imagem da membrana gelatinosa contendo extrato de *Abarema cochliacarpus*

As principais características macroscópicas observadas na membrana estão apresentadas no quadro 5.

**Quadro 5:** Características macroscópicas observadas na membrana de gelatina contendo o extrato de *Abarema cochliacarpus*.

Membrana (M)	Continuidade	Homogeneidade	Manuseabilidade	Flexibilidade
GEL Ac	++	++	++	++

Legenda: (-) deficiente; (+) boa; (++) excelente. (M)- membrana de gelatina contendo extrato de *Abarema cochliacarpus*.

Essas características, de acordo com a classificação de Monterrey-Quintero e Sobral (2000) estabelecem escores qualitativos, os quais classificam as membranas como excelentes. Na avaliação da flexibilidade e manuseabilidade, a membrana (M) apresentou ótimas características, atentando-se principalmente no quesito de maleabilidade pois foi observado que se aplicado nas articulações sua efetividade não é impedida, o que se entende em uma adaptação do produto no uso cotidiano. De acordo com Montoya et al. (2010), é fundamental ter equilíbrio entre as características das matrizes poliméricas, visto que é considerado relevante para o transporte, armazenamento e manuseio para a coberturas de feridas, sem que ocorra deformação ou ruptura. Em relação aos parâmetros

de continuidade e homogeneidade, as membranas se mostraram excelentes de acordo com o escore utilizado.

### 3.1.2- AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA DAS ESPONJAS

As esponjas também foram submetidas a avaliação macroscópica e as características analisadas estão descritas no quadro 6. Foi possível observar que a esponja A+Q(Ac) apresentou escore ++ (excelente) para os parâmetros de uniformidade, coloração, manuseabilidade e permeabilidade dentre as outras esponjas apresentadas. As demais formulações apresentaram algumas variações críticas, sendo assim descartadas.

**Quadro 6:** Avaliação macroscópica das esponjas

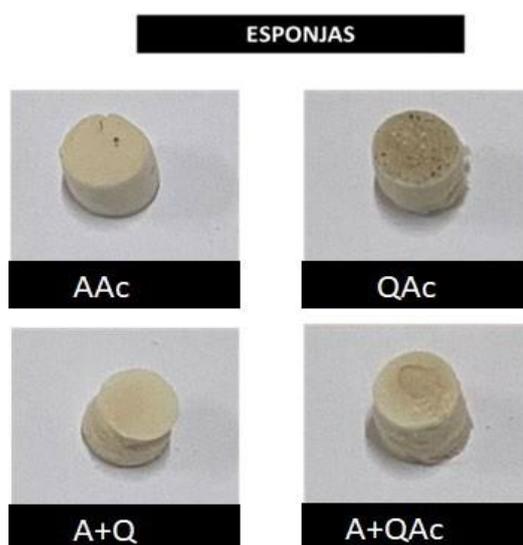
Formulações	Uniformidade	Coloração	Manuseabilidade	Porosidade
A+Q	++	++	+	+
AAc	+	+	+	+
QAc	-	-	-	-
A+QAc	++	++	++	++

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

Os aspectos macroscópicos observados em algumas esponjas como uniformidade, manuseabilidade e porosidade podem estar relacionados a ausência da formação do polieletrólito, o qual impossibilita a interação eletrostática entre os polímeros (alginato e quitosana). Para que o PEC seja formado é necessário que os polímeros estejam ionizados, apresentando cargas opostas (NETO *et al.*, 2016). Sendo assim, a formulação A+Q apresentou excelente uniformidade e coloração e boa manuseabilidade e porosidade. A formulação AAc apresentou boa uniformidade, coloração, manuseabilidade e porosidade. Já a formulação QAc demonstrou deficiência nos parâmetros de uniformidade, coloração, manuseabilidade e porosidade. De acordo com LIU *et al.* (2015), a adição de elementos ácidos na dispersão de quitosana, gera a formação de  $\text{NH}_3^+$ , possibilitando a interação do polímero com a molécula de alginato que em água possui carga negativa ( $\text{COO}^-$ ). Com isso, ocorre a formação do

polieletrólito (A+Q). Quando se adiciona as moléculas do extrato de barbatimão (ácidos fenólicos), a amostra apresenta-se com uma coloração de marrom claro e marrom escuro. Isto ocorre devido a presença destes compostos, os quais são responsáveis pela atribuição de cor ao sistema, proporcionando uma análise macroscópica de sua organização na esponja. Em relação às formulações elaboradas, a formulação A+QAc foi a que apresentou melhor uniformidade, coloração, manuseabilidade e porosidade. A amostra QAc apresentou pontos coloridos, indicando uma baixa solubilidade do extrato neste sistema, sugerindo também a não interação do polímero com as moléculas do extrato.

Na figura 3 estão apresentados os registros fotográficos das esponjas com as suas respectivas formulações.



**Figura 4:** Imagens das Esponjas AAC, QAc, A+Q, A+QAc. Legenda: **Ac**: extrato de *Abarema cochliacarpus*; **AAC**- esponja de alginato de sódio a 2% contendo Ac; **QAc**- esponja de quitosana a 2% contendo Ac; **A+Q**- esponja de alginato de sódio a 2% com esponja de quitosana a 2%; **A+QAc**- esponja de alginato de sódio a 2% com esponja de quitosana a 2% contendo Ac.

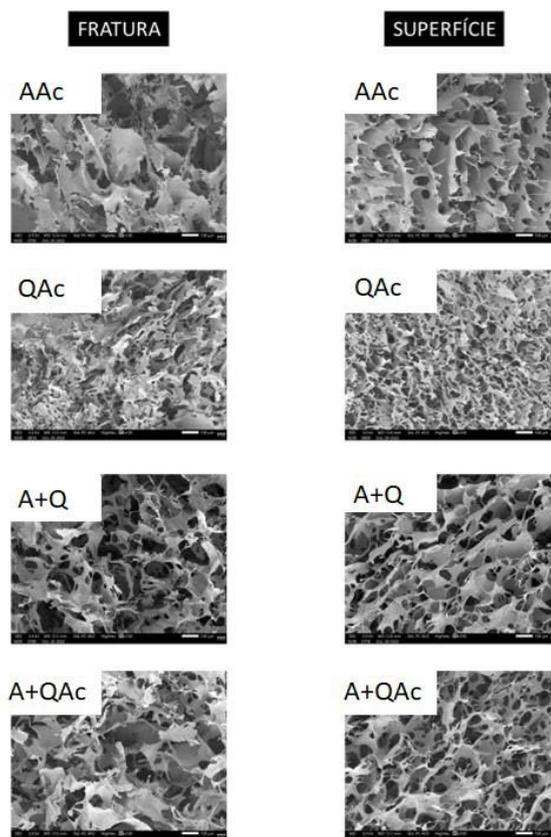
De acordo com a figura 3, as esponjas AAC, A+Q e A+QAc apresentaram coloração marrom claro, com poros de tamanho similar. Já a esponja QAc apresentou coloração marrom escuro, com mais poros, porém menores. Foi observado que a intensidade da coloração das esponjas aumenta gradativamente para as amostras AAC, A+Q, A+QAc e QAc, nesta ordem.

### 3.2- AVALIAÇÃO MICROSCÓPICA POR MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)

A microscopia eletrônica de varredura (MEV) proporciona a avaliação por meio de imagens microscópicas, a visualização de microestruturas, diferenciação morfológica das superfícies da esponja, como também da apresentação do mecanismo de fratura e o efeito do extrato. Dessa forma, possibilita a percepção da porosidade superficial em função da divisão entre os poros da superfície e dos diâmetros (DEDAVID, *et al.*, 2007). A distribuição e tamanho dos poros das esponjas são considerados fatores que influenciam na cicatrização das feridas, visto que podem absorver o exsudato e se dissolverem, tornando o curativo inviável (HAO *et al.*, 2020). A formação do PEC é imprescindível para a manutenção da estrutura tridimensional do curativo, uma vez que a interação eletrostática inibe a interação da água para a solubilização do polímero. De modo inverso, a formação de PEC alginato-quitosana permite a produção de estrutura hidrofílica capaz de absorver água, porém sem se dissolver.

Observando as imagens das fotomicrografias, foi possível analisar que a formulação contendo alginato com o extrato de *Abarema cochliacarpus* (AAc) apresentou maior estruturação de poros, similares as observadas nas amostras A+Q e A+QAc, porém com menor distribuição de poros. Já a amostra QAc apresentou poros bem menores, o que deve ter contribuído para menor estruturação da esponja, dificultando a manuseabilidade. Este resultado corrobora ao encontrado na análise macroscópica, onde a amostra AAc apresenta melhor manuseabilidade que a esponja QAc.

Os poros são definidos pelas dimensões e classes de moléculas ou bioativos dentro da matriz polimérica. Com isso, conseguem estimular alterações na estrutura resultando em modificações na porosidade transformando a composição dos próprios (ALVES *et al.*, 2018). Na figura 4, podem ser observadas as fotomicrografias das fraturas e superfícies das esponjas com e sem adição do extrato de *Abarema cochliacarpus*. A similaridade morfológica, observada nas imagens de microscopia, das amostras A+Q e A+QAc sugere que a formação do PEC foi favorecida mesmo na presença das moléculas do extrato Ac. Isso confirma que não existe interação entre as moléculas do extrato e a quitosana no sítio  $\text{NH}_3^+$ , deixando-o livre para interagir com o alginato.



**Figura 5:** Avaliação microscópica por microscopia eletrônica de varredura. Legenda: **AAc**- alginato com acréscimo do extrato de *Abarema cochliacarpus*; **QAc**- quitosana com acréscimo do extrato de *Abarema cochliacarpus*; **A+Q**- alginato com acréscimo da quitosana; **A+QAc**- alginato com acréscimo da quitosana com o extrato de *Abarema cochliacarpus*

### 3.3- ENSAIO DE ABSORÇÃO POR FLUÍDOS DO CURATIVO

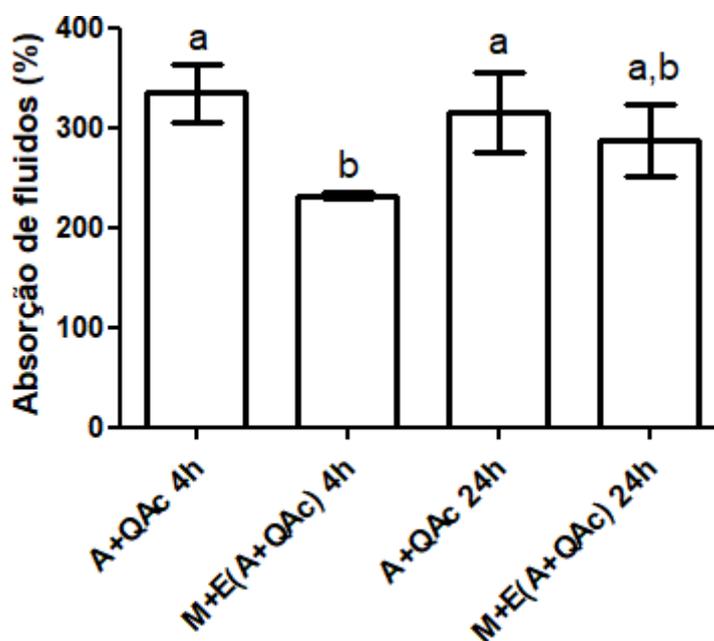
Os curativos foram submetidos ao ensaio de absorção de fluidos. A análise da capacidade de absorção de fluidos é importante, pois essa característica é fundamental para a expansão da matriz polimérica, possibilitando a alteração do tamanho dos poros e assim desenvolvendo uma variedade de estruturas tridimensionais do produto (FURUYA, 2015).

De acordo com os testes realizados, foi considerado que os curativos EA+QAc (sem a membrana) testados nos tempos de 4 e 24 h apresentaram índice de absorção de fluidos de 335,0% e 315,2% respectivamente, valores estatisticamente semelhantes ( $p > 0,05$ ). Este resultado demonstra que este curativo absorve sua capacidade máxima de fluidos em 4h. O mesmo comportamento foi observado nos curativos com membrana+esponja (M+E(A+QAc)). Em 4h e 24h de experimento, este curativo absorveu 232% e 287% respectivamente, valores estes estatisticamente semelhantes ( $p > 0,05$ ).

Observou-se que os curativos sem a membrana (A+ QAc) de 4h e 24h são estatisticamente iguais ao curativo que é constituído com a membrana (M+A+QAc) de 24h.

No entanto, os curativos sem a membrana (A+QAc) nos tempos 4h e 24h não apresentaram diferença significativa para absorção de fluidos. O curativo com a presença da membrana (M+A+QAc) nos experimentos realizados em 4 h, interferiu na absorção de fluidos quando comparado com os curativos sem a presença da membrana. A membrana de gelatina contendo Ac provocou a redução na absorção de fluido, agindo como a principal fonte polimérica para a retenção de água. A membrana de gelatina contendo Ac já foi caracterizada quanto ao seu potencial absorvedor de fluidos por Alves *et al*, (2022), demonstrando capacidade de intumescimento maior que 400%. Dessa forma, é possível compreender que o fluido entra primeiramente em contato com a membrana e posteriormente com a esponja. Este curativo (M+A+QAc), quando avaliado após 24 h, apresenta absorção de água similar aos curativos sem membrana ( $p>0,05$ ), pois a alta absorção de fluido promove a dissolução da membrana.

A capacidade de intumescimento é uma característica importante para os materiais que são utilizados para a reestruturação tecidual em razão da capacidade de absorver o exsudato formado pela lesão mantendo o local úmido (ALAN *et al.*,2016 ).

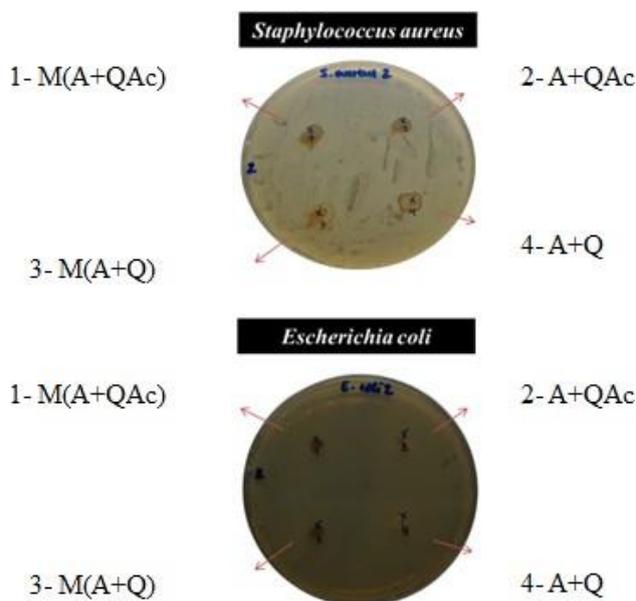


**Figura 6:** Índice do intumescimento do curativo. Legenda: (M)- membrana de gelatina com extrato de *Abarema cochliacarpus*; (Ac)- extrato de *Abarema cochliacarpus*; (A+QAc)- esponja de alginato de sódio a 2% com esponja de quitosana a 2% contendo Ac;

(M+E(A+QAc))- esponja de alginato de sódio a 2% com esponja de quitosana a 2% contendo Ac com membrana gelatinosa com o extrato de *Abarema cochliacarpus*; **4h e 24h**- período que foi analisado.

### 3.4- AVALIAÇÃO DA ANÁLISE DE EFETIVIDADE ANTIMICROBIANA DOS CURATIVOS

De acordo com os resultados obtidos foi possível observar que todas as amostras apresentaram um pequeno halo de inibição medindo aproximadamente 1,3 mm para a bactéria *Staphylococcus aureus*. Nas placas utilizando *Escherichia coli*, não houve desenvolvimento de halo de inibição. Este resultado pode indicar a baixa atividade antimicrobiana dos curativos utilizados, na dose testada, contra estes microrganismos. Outra hipótese é que o método de difusão em ágar para amostras superabsorventes, como é o caso dos referidos curativos, dificultam a difusão das moléculas do extrato para a superfície da placa, tornando o método limitado para a verificação da atividade antimicrobiana deste tipo de produto. A ausência de um halo de inibição pode não significar que o material testado seja inativo frente ao micro-organismo teste. A dificuldade de difusão ou a incompleta difusão dos constituintes ativos no ágar pode mascarar o possível resultado positivo. Este comportamento é comum para compostos menos polares que se difundem lentamente no meio de cultura (BONA *et al.*, 2014). Este mesmo raciocínio pode ser considerado quando a amostra tem capacidade de absorção e retenção de fluidos.



**Figura 7:** Foto de halo de inibição de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. Legenda: **(M)**- membrana de gelatina com extrato de *Abarema cochliacarpus*; **(Ac)**- extrato de *Abarema cochliacarpus*; **(M(A+QAc))**- esponja de alginato de sódio a 2% com esponja de quitosana com com extrato de *Abarema cochliacarpus* a 2% contendo membrana de gelatina com extrato de *Abarema cochliacarpus*; **(A+QAc)**- esponja de alginato de sódio a 2% com esponja de quitosana a 2% contendo Ac; **(M(A+Q))**- esponja de alginato de sódio a 2% com esponja de quitosana a 2% contendo membrana de gelatina com extrato de *Abarema cochliacarpus*; **(A+Q)**- esponja de alginato de sódio a 2% com esponja de quitosana.

#### **4- CONCLUSÃO**

Conclui-se que os resultados obtidos na incorporação do extrato de Ac na dispersão de quitosana não interferiram na formação do PEC, obtendo-se esponjas semelhantes àquelas sem extrato. O curativo com melhor performance para absorver fluidos foi o que não continha membrana de gelatina. Não foi possível evidenciar a atividade antimicrobiana dos curativos pela metodologia testada neste trabalho.

## 5- REFERÊNCIAS

ALAN, A.; KEITH, C.; MARK, G. R.; KAREN, O. **The Importance of Hydration in Wound Healing: Reinvigorating the clinical perspective.** Journal of wound care, 2016; v. 25, n. 3, p. 122–130. Disponível em: <https://eprints.hud.ac.uk/id/eprint/27032/1/Hydration%20review%20JWC%202015-255-1-%20Final%20Version%20%28revised%20-%20v4%29.pdf>. Acesso em: 14 nov. 2022.

ALMEIDA, E. B.; CARDOSO, J. C.; LIMA, A. K.; OLIVEIRA, N. L.; FILHO, N. T. P.; LIMA, S. O.; SOUZA, I. S. L.; JÚNIOR, R. L. C. A. **The incorporation of Brazilian propolis into collagen-based dressing films improves dermal burn healing.** E.B. de Almeida et al. / Journal of Ethnopharmacology 147 (2013) 419–425. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23542143/>. Acesso em: 14 nov. 2022.

ALVES, M. C. M. **Efeito cicatrizante de membranas contendo extratos de stryphnodendron adstringens e abarema cochliacarpos em feridas abertas em modelo animal** / Maria Cecília Mendonça de Araújo Alves; orientação [de] Prof. D.Sc. Isabel Bezerra Lima-Verde, Prof.<sup>a</sup> D.Sc. Juliana Cordeiro Cardoso – Aracaju: UNIT, 2018. 135 f. il.: 30cm Tese (Doutorado em Saúde e Ambiente) – Universidade Tiradentes, 2018.

ALVES, M. C. M. A.; NASCIMENTO, M. F.; ALMEIDA, B. M.; ALVES, M. MA.; VERDE, I. B. L.; COSTA, D. S.; ARAÚJO, D. C. M.; PAULA, M. N.; MELO, J. C. P.; CANO, A.; SEVERINO, P.; JÚNIOR, R. L. C. A.; SOUTO, E. B.; CARDOSO, J. C. **Andaimes hidrofílicos contendo extratos de Stryphnodendron adstringens e Abarema cochliacarpa para Cicatrização de feridas: provas de conceito in vivo.** Farmacêutica 2022, 14, 2150 p. 1- 28 ago. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14102150>. Acesso em: 14 nov. 2022.

BARROS, M. P. L.; FERREIRA, P. J. O.; MANIVA, S. J. C. F.; HOLANDA, R. E. **Caracterização de feridas crônicas de um grupo de pacientes acompanhados no domicílio.** Revista Interdisciplinar v. 9, n. 3, p. 1-11, jul. ago. set. 2016. Disponível em: <http://45.170.157.12/home/bitstream/123456789/483/1/926-2799-1-PB-Artigo%20Feridas.pdf>. Acesso em: 19 Set. 2022.

BONA, E. A. M.; PINTO, F. G. S.; FRUET, T. K.; JORGE, T. C. M.; MOURA, A. C. **Comparison of methods for evaluation of antimicrobial activity and determination of minimum inhibitory concentration (mic) of aqueous and ethanol plant extracts.** Arq. Inst. Biol., São Paulo, v.81, n.3, p. 218-225, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/aib/a/mwDLMCbVGPRvH4gdFNJMV4F/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 14 nov. 2022.

BRITO, A.S.B.; LEITE, F.A.S.; **Curativos de prata no tratamento de feridas exsudativas - uma revisão sistemática.** Revista Feridas • ; 09 (46) 1682-1689.p. 1-8, jan. 2021. Disponível em: <https://revistas.mpmcomunicacao.com.br/index.php/revistaferidas/article/view/1402/1614>. Acesso em: 13 nov. 2022.

CAETANO, G. F. **Biomembrana de quitosana-alginato na cicatrização de úlceras cutâneas em ratos** - São Paulo, 2012. Disponível em: [https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/87/87131/tde-26112012-093055/publico/GuilhermeFerreiraCaetano\\_Mestrado.pdf](https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/87/87131/tde-26112012-093055/publico/GuilhermeFerreiraCaetano_Mestrado.pdf). Acesso em: 13 nov. 2022.

CHAGAS, J. A. O. **Membranas de quitosana com glicerol para aplicação em tratamento de águas residuais**. 2017. 88f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal, 2017. Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/22374>. Acesso em: 15 nov. 2022.

COSTA, D. S. **Desenvolvimento de curativos para tratamento de feridas exsudativas utilizando polímeros superabsorventes e membranas contendo extrato aquoso de Abaremacochliacarpos** / Daniela Santos Costa; orientação [de] Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Juliana Cordeiro Cardoso - Aracaju: UNIT, 2022. 71 f; il. 30 cm Dissertação (Mestrado em Saúde e Ambiente) - Universidade Tiradentes 2022

DEDAVID, B. A; GOMES, C. I; MACHADO, G. **Microscopia eletrônica de varredura : aplicações e preparação de amostras : materiais poliméricos, metálicos e semicondutores** Porto Alegre : EDIPUCRS, 2007. Disponível em: <https://editora.pucrs.br/edipucrs/acessolivre/livros/microscopia.pdf>. Acesso em: 15 nov. 2022.

FARIAS, C. S; CERQUEIRA, M. D; COLEPICOLO, P; VILELLA, L. Z; FERNANDEZ, L. G; RIBEIRO, P. R. **HPLC-HRMS-based metabolite profiling and chemometrics: a powerful approach to identify bioactive compounds from Abarema cochliacarpos**. Chemistry and Biodiversity, v. 18, n. 5, p. 1-13 art. e2100055, 2021 Tradução. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/cbdv.202100055>. Acesso em: 15 nov. 2022.

FURUYA, D. C. **Desenvolvimento e caracterização de scaffolds à base de fibras de alginato e quitosana para aplicações médicas**, São Paulo, 2015. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/100/100133/tde-05102015-141107/publico/versaocorrigidadaniela.pdf>. Acesso em: 15 nov. 2022.

FRANCO, D; GONÇALVES, L. F. **Feridas cutâneas: a escolha do curativo adequado**. Rev. Col. Brasil. Cir. Vol. 35 - Nº 3, p. 203-106. Mai. / Jun. 2008; Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rcbc/a/LFCNqqNQH9zZqjJgNLCYkws/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 13 nov. 2022.

GUIRAU, F. S; PIRES, M. R; NISTA, S. V. G. **Membranas antimicrobianas biopoliméricas obtidas por policomplexação para o tratamento e cicatrização de feridas** - São Carlos, Julho/2017. Disponível em: <https://www.proceedings.blucher.com.br/article-details/membranas-antimicrobianas-biopolimricas-obtidas-por-policomplexao-para-o-tratamento-e-cicatrizao-de-feridas-26092>. Acesso em: 13 nov. 2022.

HAO, Y; ZHAO, W; ZHANG, L. ZENG, X. **Bio-multifunctional alginate/chitosan/fucoidan sponges with angiogenesis and hair follicle regeneration to promote Y. Hao et ai.** / Materials e Design 193 (2020) 108863, China, jun. 2020. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/341970480\\_Bio-multifunctional\\_alginatchitosanFucoidan\\_sponges\\_with\\_enhanced\\_angiogenesis\\_and\\_hair\\_follicle\\_regeneration\\_for\\_promoting\\_full-thickness\\_wound\\_healing](https://www.researchgate.net/publication/341970480_Bio-multifunctional_alginatchitosanFucoidan_sponges_with_enhanced_angiogenesis_and_hair_follicle_regeneration_for_promoting_full-thickness_wound_healing). Acesso em: 15 nov. 2022.

KIM, H. L; JUNG, G. Y; YOON, J.H; HAN, J. S; JEONG, P. Y; KIM, D. G; ZHANG, M; KIM, D. J. **Preparation and characterization of nano-sized hydroxyapatite/alginate/chitosan composite scaffolds for bone tissue engineering**.

Materials Science and Engineering C, v. 54, p. 20–25, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26046263/>. Acesso em: 15 nov. 2022.

LANDIM, M. F.; PROENÇA, C. E. B.; SALES, A. B.; MATOS, I. S. **Floristic characterization of an Atlantic Rainforest remnant in Southern Sergipe**: Crasto forest. *Biota Neotrop.*, 2015; v. 15, n. 1, p. 1-16. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bn/a/mLmnZggj4fcHV3MzgXFnBmt/abstract/?lang=en>. Acesso em: 15 nov. 2022.

LIU, M ; DAI, L; SHI, H; XIONG, S; ZHOU, C. **In vitro evaluation of alginate/halloysite nanotube composite scaffolds for tissue engineering** M. Liu et al. / *Materials Science and Engineering C* 49 (2015) 700–712. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493115000478?via%3Dihub>. Acesso em: 15 nov. 2022.

MEIRA, M. R; CABACINHA, C. D; FIGUEREDO, L. S; MARTINS, E. R. **Barbatimão: ecologia, produção de tanino e potencial socioeconômico na região norte mineira** *Enciclopédia biosfera*, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.9, N.16;2013. Disponível em: <https://www.conhecer.org.br/enciclop/2013a/agrarias/barbatimao.pdf>, Acesso em: 15 nov. 2022.

MENDES, M. M. Feridas **Crônicas têm cura?**. <https://demaisinformacao.com.br>. 2020. Disponível em: <https://demaisinformacao.com.br/feridas-cronicas-tem-cura-sim-saiba-como/>. Acesso em: 15 nov. 2022.

NASCIMENTO, M. F; CARDOSO, J.C; SANTOS, T. S; TAVARES, L.A; PASHIROVA, T.N; SEVERINO, P; SOUTO, E. B; JÚNIOR, R. L. C.A. **Development and Characterization of Biointeractive Gelatin Wound Dressing Based on Extract of Punica granatum Linn** *Pharmaceutics* 2020, 12, 1204. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1999-4923/12/12/1204>. Acesso em: 14 nov.2022.

NETO, A. N. P; CRUZ, F. S; SERAFINI, M. R; MENEZES, P. P; CARVALHO, Y. M. B. G; MATOS, R. S. **Usnic acid-incorporated alginate and gelatin sponges prepared by freeze-drying for biomedical applications**, *Buldapest*, agosto/2016. Disponível em: <https://go.gale.com/ps/i.do?p=AONE&u=googlescholar&id=GALE|A551029909&v=2.1&it=r&sid=googleScholar&asid=7c99cd5e>. Acesso em: 14 nov. 2022.

NUNES, P. S; RABELO, A. S; SOUZA, J. C. C ; SANTANA, B. V; SILVA, T. M. M; SERAFINI, M. R; MENEZES, P. P; LIMA, B. S; CARDOSO, J. C; ALVES, J. C. S; FRANK, L. A; GUTERRES, A. A; POHLMANN, A. R; PINHEIRO, M. S; JÚNIOR, R. L. C. A; ARAÚJO, A. A .S. **Gelatin-based membrane containing usnic acid-loaded liposome improves dermal burn healing in a porcine model**. P.S. Nunes et al. / *International Journal of Pharmaceutics* 513 (2016) 473–482. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27633280/>. Acesso em: 14 nov. 2022.

SILVA, P. N; ALMEIDA, O. A. E; ROCHA, I. C. **Terapia tópica no tratamento de feridas crônicas**. *Enfermería Global* Nº 33 Enero 2014 Página 47. Disponível em: [https://scielo.isciii.es/pdf/eg/v13n33/pt\\_clinica3.pdf](https://scielo.isciii.es/pdf/eg/v13n33/pt_clinica3.pdf). Acesso em: 14 nov. 2022.

SIVASHANKARI, P. R.; PRABAHARAN, M. **Prospects of chitosan-based scaffolds for growth factor release in tissue engineering**. *Internacional Journal of Biological Macromolecules*, v. 93, p. 1382–1389, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26899174/>. Acesso em: 15 nov. 2022.

SMANIOTTO, P. H. S.; GALLI, R.; CARVALHO, V. F.; FERREIRA, M. C.; **Tratamento clínico das feridas - curativos**. *Rev Med (São Paulo)*. 89(3/4):137-41. 2010 jul.-dez. Disponível em: [https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/biblioteca\\_em\\_saude/062\\_material\\_saude\\_artigo\\_tratamento\\_feridas.pdf](https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/biblioteca_em_saude/062_material_saude_artigo_tratamento_feridas.pdf). Acesso em: 15 nov. 2022.

SOUZA, I. C. L. **Desenvolvimento de membranas bioativas de colágeno quimicamente modificado contendo própolis vermelha para aplicação em cicatrização de feridas abertas**. Aracaju, mar. 2013. Disponível em: <https://openrit.grupotiradentes.com/xmlui/bitstream/handle/set/3028/ISANA%20CARLA%20LEAL%20SOUZA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 15 nov. 2022.

TENÓRIO, R. F. L ; NASCIMENTO, M. S; FILHO, J. V. M. L; MAIA, M. B. S; COELHO, M. C. O. C. **Atividade antibacteriana in vitro do extrato de *abarema cochliacarpos* (GOMES) BARNEBY & J.W. Grimes** contra bactérias isoladas e feridas cutâneas de cães. *Cienc. anim. bras.*, Goiânia, v.17, n.2, p. 252-259 abr./jun. 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cab/a/5FBVNXktMNd7RpLRFHgn74Q/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em 13 nov. 2022.

MONTOYA, M.H.U; MOSCOSO, J. L. A; JATOMEA, M. P; ORTEGA, H. S; SANDEZ, O. R; LOPEZ, J. L. C; RIOS, E. M; BRAUER, J, M. E. **Jumbo squid (*Dosidicus gigas*) mantle collagen: Extraction, characterization, and potential application in the preparation of chitosan–collagen biofilms**. *Elsevier Bioresource Technology* 101 (2010); 4212–4219. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0960852410000519?via%3Dihub>. Acesso em: 15 nov. 2022.