



# DESENVOLVIMENTO DE CURATIVOS INTELIGENTES<sup>1</sup>

*Rhayssa Melo Lemos<sup>2</sup>  
Sidney Nicodemos da Silva<sup>3</sup>  
Carlos Ignácio<sup>4</sup>*

## Resumo

A pele humana apresenta uma estrutura protéica e celular complexa exercendo variadas funções anatomo-fisiológicas, tida também como o maior órgão do corpo. A demanda por curativos eficientes é muito alta, principalmente para tratamento de lesões crônicas. Porém o alto custo desses curativos é um empecilho para o uso dos mesmos em grandes centros de saúde. Existem alguns materiais poliméricos específicos (os polímeros inteligentes) que apresentam certas propriedades ao serem expostos a um estímulo (mudança de temperatura, mudança de pH, campo elétrico etc.). Fundamentado nessas propriedades especiais desse grupo de polímeros inteligentes que nos baseamos para elaborar um curativo que, além de oferecer todas as funções de um curativo comum, como a proteção do ferimento, impedindo a entrada de bactérias mas também permitindo a troca de gases, possibilite também uma rápida e eficiente cicatrização da pele através da liberação controlada de fármacos.

**Palavras-chave:** Polímero; Curativo; Pele.

## DEVELOPMENT OF INTELLIGENT CURATIVES

**Abstract:** Human skin has a complex cellular protein structure acting on various anatomical and physiological functions, also regarded as the largest organ of the body. The demand for efficient curatives is very high, especially for treatment of chronic injuries. But the high cost of these curatives is an obstacle to their use in large health centers. There are some specific polymeric materials (intelligent polymers) which have certain properties when exposed to a stimulus (change of temperature, pH change, electric field, etc.). Based on these special properties of this group of intelligent polymers, we have developed a curative that offers all the functions of a common one, such as protection of the wound, preventing the entry of bacteria but also allowing the exchange of gases while it also allows a rapid and efficient healing of the skin through controlled release of drugs.

**Key words:** Polymer; Curative; Skin.

<sup>1</sup> *Contribuição técnica ao 66º Congresso Anual da ABM, 18 a 22 de julho de 2011, São Paulo, SP, Brasil.*

<sup>2</sup> *Graduanda em Engenharia de Materiais, CEFET-MG. Bolsista PIBIC CNPq/FAPEMIG*

<sup>3</sup> *Professor Adjunto do Departamento de Engenharia de Materiais – CEFET/MG.*

<sup>4</sup> *Professor Adjunto do Instituto de Ciência e Tecnologia - UFVJM*

## 1 INTRODUÇÃO

A pele humana recobre todo o corpo, sendo o maior órgão, responsável pela proteção de ataques externos, regulação da temperatura corpórea, remoção de impurezas, proteção dos tecidos subjacentes e reserva de nutrientes. Existem vários tipos de lesões que acometem a pele, que podem ser classificadas em agudas ou crônicas, sendo estas as de mais difícil cicatrização.

Porém, apesar de atualmente existirem vários tipos de lesões ou doenças que afetam a pele, como o câncer de pele, diabetes, úlceras e queimaduras, os curativos utilizados para a cicatrização da área lesionada ou não são totalmente eficazes, obtendo um processo de cicatrização lento ou são de alto custo, sendo inviáveis em alguns casos.

No processo da cura da lesão, deseja-se o tratamento e a prevenção de infecções, eliminação de fatores desfavoráveis que retardam a cicatrização e prolongam a convalescência, aumentando os custos do tratamento e a diminuição de infecções cruzadas. O curativo, no processo de cicatrização, tem a finalidade de proteger a lesão de agentes externos, permitir a troca de gases, absorver exsudato e edema, diminuir a dor, manter a umidade da ferida, reaproximar bordas separadas, favorecer a aplicação da medicação tópica e, em alguns casos, oferece suporte para o crescimento de novas células, estimulando, assim, a cicatrização da ferida.

Os curativos podem ser classificados como convencionais, hidrogéis, hidrocolóides, polímeros, bioativos, enzimas proteolíticas, curativos antiodor e filmes adesivos.

### 1.1 Cura da Lesão

A cura da lesão depende de vários fatores. Entre eles se encontra a taxa de umidade da lesão. Em 1962, Winter e Roove demonstraram que a taxa de epitelização era 50% mais rápida em um ambiente úmido e que a formação da crosta era minimizada, trazendo efeitos extremamente benéficos para ao processo cicatricial e reduzindo a dor, devido à proteção das terminações nervosas contra o dessecação.<sup>(1)</sup> O controle do pH e da temperatura também são importantes no processo de reepitelização, pois a sua taxa não se mostra tão eficiente em um ambiente neutro e alguns materiais respondem diferentemente frente a temperaturas distintas.

O processo de cura das lesões está dividido em quatro etapas: a coagulação, a inflamação, a migração e proliferação e por fim a remodelagem, como representado na Figura 1:

(a) Imediatamente após a lesão cutânea, extravasam elementos vasoativos e aminas do sangue devido ao rompimento dos vasos sanguíneos dentro da derme. A permeabilidade vascular é aumentada temporariamente para permitir que neutrófilos [neutrófilos polimorfonucleares (PMNs)], plaquetas e proteínas de plasma infiltram no leito da lesão. A vasoconstrição segue em resposta a fatores liberados por estas células.

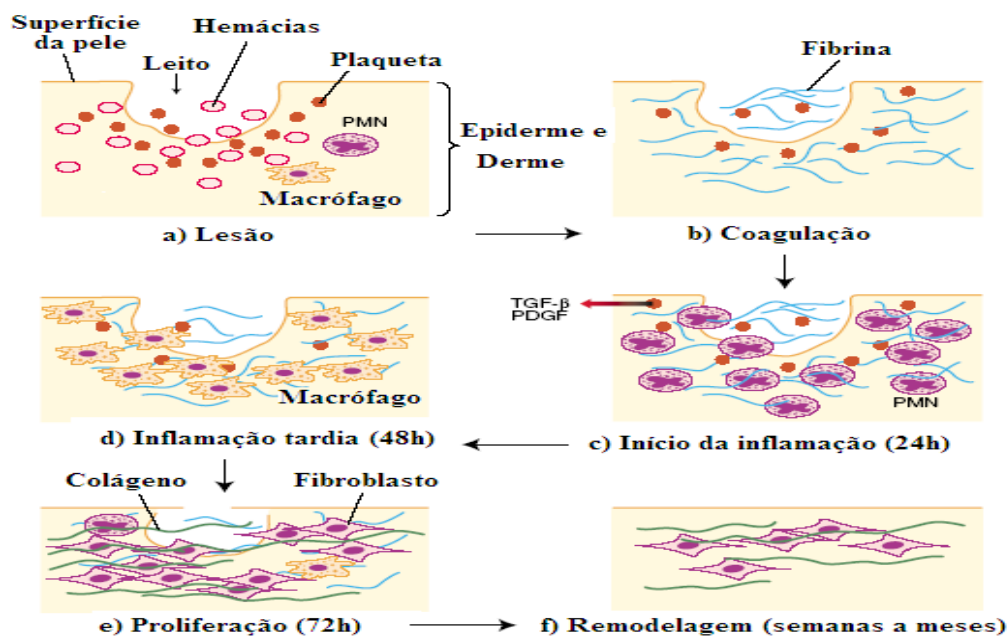
(b) Coagulação sanguínea ocorre assim que as plaquetas se agregam com a fibrina e o coágulo ou matriz provisória é depositado na lesão seguindo sua conversão em fibrinogênio.

(c) Plaquetas liberam vários fatores, incluindo fator de crescimento derivado de plaquetas - (PDGF) e fator de crescimento transformante  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) que atrai PMNs à ferida, sinalizando o começo de inflamação (24h).

(d) Depois de 48h, macrófagos substituem o PMNs como a célula inflamatória principal. Juntos os PMNs e os macrófagos removem restos celulares, impurezas ou corpos estanhos da lesão; liberam fatores de crescimento, e começam a reorganizar a matriz extracelular.

(e) A fase de proliferação começa em aproximadamente 72h com o recrutamento dos fibroblastos à ferida através de fatores de crescimento liberados pelas células inflamatórias e começa a síntese de colágeno.

(f) Embora o índice de síntese de colágeno retarde depois de aproximadamente três semanas, a reticulação do colágeno e reorganização tecidual ocorrem durante meses após a ocorrência da lesão na fase de remodelação do reparo.<sup>(2,3)</sup>



**Figura 1.** Fases de reparo de lesões cutâneas e os principais processos celulares envolvidos.<sup>(2)</sup>

## 1.2 Curativos com Fatores de Crescimento

Com o desenvolvimento de fatores de crescimento a partir de plaquetas, como a becaplermina, foi possível o desenvolvimento de curativos bioativos, ou seja, que interagem com a lesão a fim de acelerar o processo de cicatrização. Porém, devido ao seu alto custo, esses curativos são utilizados apenas em casos especiais, em lesões crônicas em que haja deficiência da ação dos fatores de crescimento como, por exemplo, nas úlceras neuropáticas crônicas de pacientes diabéticos.

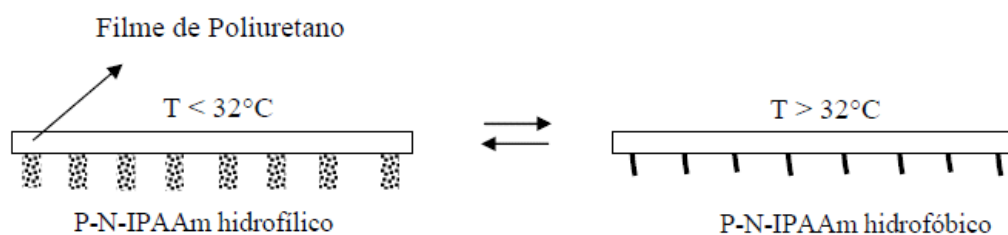
## 1.3 Estrutura Tridimensional do Curativo

Os curativos temporários podem possuir poros em sua estrutura, possibilitando a migração de células ou não, sendo utilizados para recobrimento da lesão. A porosidade do curativo permite a ancoragem das células à sua estrutura, havendo a necessidade de sua retirada por intervenção cirúrgica. Porém, pode-se contornar este problema ao se usar um material biodegradável na estrutura porosa do curativo, que será absorvido pelo organismo no processo de cicatrização. Porém, este processo ainda gera algumas reações inflamatórias, um problema a ser contornado.

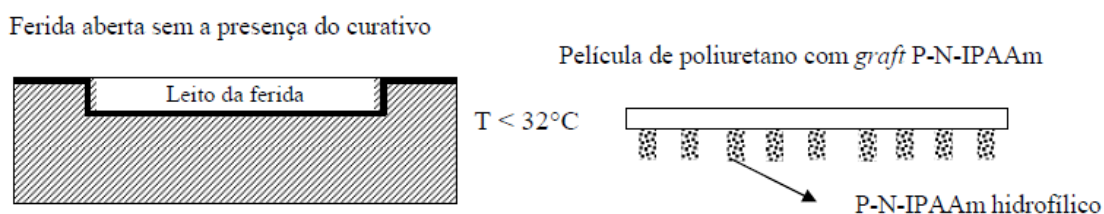
## 1.4 Polímeros Inteligentes - Poli (n-isopropilacrilamida)

Os polímeros inteligentes (stimuli responsive polymers) são polímeros que respondem a um estímulo e são cada vez mais utilizados em aplicações de alta tecnologia, devido à 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.<sup>(4)</sup>

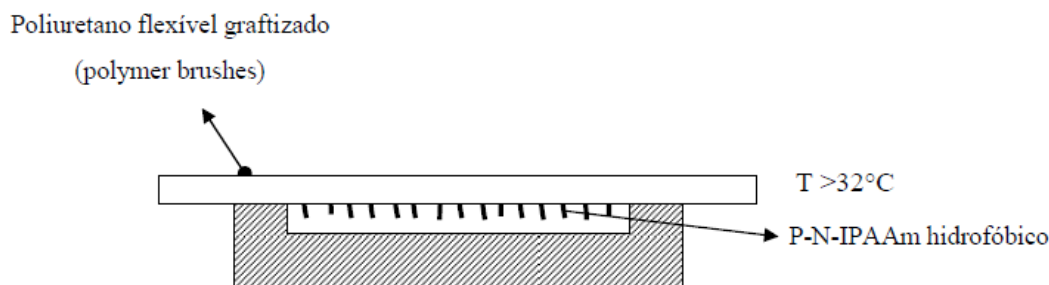
Esses polímeros respondem frente a certos estímulos, como a mudança de temperatura, pH, campo elétrico etc. Por apresentarem essa característica são cada vez mais utilizados em aplicações clínicas de alta tecnologia. O poli (n-isopropilacrilamida) ou (P-N-IPAAm) é um polímero inteligente que apresenta um mecanismo de estímulo físico relativo à temperatura, relacionado com uma transição de fase que pode ocorrer próxima à temperatura do corpo humano. Esse polímero diminui sua solubilidade em água com o aumento da temperatura, apresentando uma LCST (Lower Critical Solution Temperature) o que resulta em um mecanismo de desligamento denominado *on-off* em que acima de 32°C ele é hidrofóbico (estrutura enovelada), favorecendo a adesão de células e proteínas, enquanto abaixo de 32°C ele é hidrofílico (estrutura globular), o que faz com que perca essa aderência, criando assim um mecanismo que facilita a retirada do curativo sem lesionar o tecido neoformado.



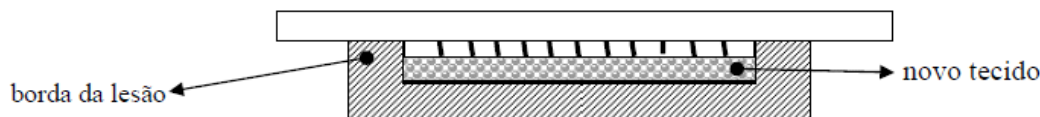
**Figura 2.** Representação da transição (LCST) nos enxertos de P-N-IPAAm em poliuretano.



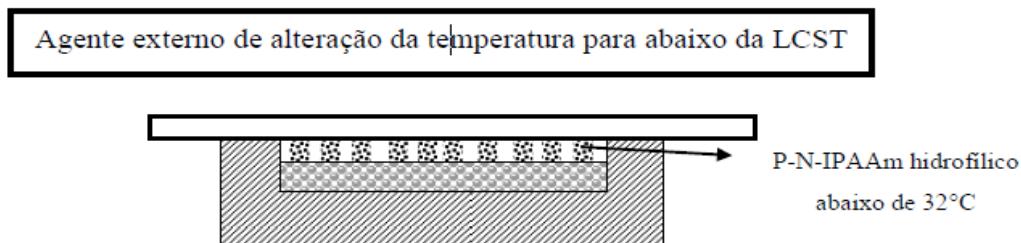
**Figura 3.** Esquema representando o leito de ferida por segunda intenção e curativo.



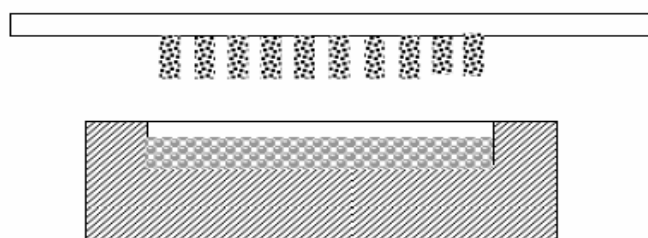
**Figura 4.** Esquema representando curativo posicionado sobre o leito da ferida.



**Figura 5.** Esquema representando proliferação de células em contato com o P-N-IPAAm



**Figura 6.** Esquema representando o acionamento on-off.



**Figura 7.** Esquema representando a retirada do curativo sem trauma.

## 1.5 Objetivos

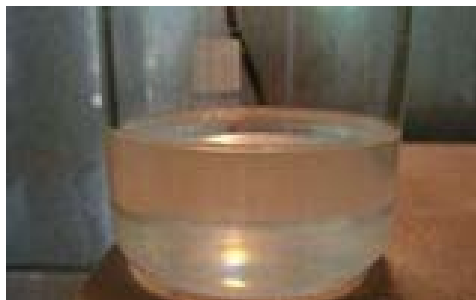
Em vista da grande demanda por curativos que auxiliem efetivamente no processo de cura da área comprometida, principalmente em casos de lesões crônicas, nos propomos a desenvolver um curativo de alta eficiência que além de possuir as características de um curativo comum como a proteção do ferimento, impedindo a entrada de bactérias e permitindo a troca de gases, a absorção de secreção e alívio da dor também apresentará o mecanismo *on-off* de desligamento, podendo ser retirado sem lesionar o tecido neoformado. O curativo será basicamente composto por uma camada de poliuretano e uma segunda camada (que fica em contato com a pele) de poli (n-isopropilacrilamida). Além disso, o curativo também acelerará o processo de cicatrização através da liberação de fármacos.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

### 2.1 Obtenção dos Filmes de Poliuretano

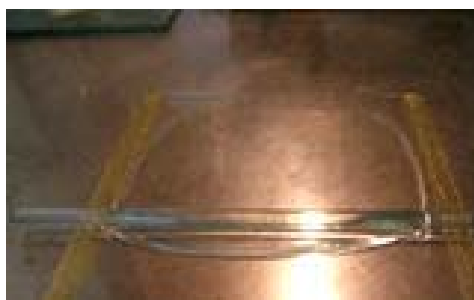
Os filmes de poliuretano termoplástico Elastollan ELA585A10 (BASF), foram obtidos através da técnica de espalmagem, por espalhamento de uma solução de poliuretano 20% em piridina PA, sobre uma placa de vidro. Para a obtenção dos filmes, primeiramente pesou-se 20g de poliuretano, juntamente com 80g de piridina PA. O béquer foi tampado com um vidro de relógio para evitar evaporação do solvente, até a sua completa dissolução (Figura 8) e deixado por 24 horas à temperatura de 50°C.





**Figura 8.** Poliuretano totalmente dissolvido em piridina a 50°C<sup>(1)</sup>

Para a obtenção do filme, utilizou-se uma placa de vidro de 150x170mm, que foi primeiramente lavada com solução sulfocrômica e em seguida enxaguada diversas vezes com água destilada. Após sua secagem em estufa a 105°C, foram coladas, simetricamente, várias 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 realizada, dentro de uma capela, espalhando-se a solução sobre uma placa de vidro em uma quantidade suficientemente grande para poder cobrir toda a placa. Em seguida, com auxílio de um bastão de vidro apoiado sobre as fitas das bordas, espalhou-se a solução sobre a placa de vidro, com uma velocidade lenta e uniforme (Figura 9).



**Figura 9.** Processo de espalmagem da solução.<sup>(1)</sup>

Os filmes porosos foram obtidos acrescentando à 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 bquer contendo água destilada à 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 última o tempo de agitação se estendeu por 24 horas. O objetivo é a formação de poros pela retirada dos sais (cloreto de lítio) da estrutura do material.

## 2.2 Limpeza e Extração dos Contaminantes do Filme de Poliuretano

O filme, após ser retirado da placa, foi cortado em pedaços menores para facilitar a colocação em um extrator Soxhlet para retirada de eventuais aditivos (plastificantes, antiaderentes etc.). Utilizou-se como solvente o etanol P.A. O processo de extração foi realizado por 24 horas. O equipamento utilizado para a extração consistiu de uma manta de aquecimento, um balão para o depósito de etanol, um extrator Soxhlet e um condensador de refluxo, refrigerado a água.



## 2.3 Purificação do Monômero N-isopropilacrilamida (N-IPAAm)

Na purificação do n-isopropilacrilamida 97% (Aldrich), 50 g de n-isopropilacrilamida foram dissolvidos em 300 ml de n-hexano (Sinth) a 60°C, com agitação por 15 minutos. Transcorrido o tempo, foi feita a primeira filtração a vácuo na solução, ainda quente, tendo como objetivo retirar-lhe as impurezas insolúveis. Utilizou-se um funil de Buchner e um filtro de papel. Após a filtragem a quente, transferiu-se o líquido filtrado do kitassato para um béquero de 500ml e realizou-se a precipitação a -6°C, utilizando-se para isto uma solução de salmoura e gelo dentro de um recipiente de porcelana.

Após 6 horas, observou-se uma intensa precipitação de cristais de N-IPAAm, que foram levados novamente ao processo de filtração a vácuo, onde foram separados, ainda em baixa temperatura, para que o N-IPAAm não se solubilizasse novamente e houvesse perda no rendimento da purificação. Este procedimento foi repetido como medida de precaução.

Após a filtragem a vácuo, o N-IPAAm foi colocado na embalagem original (após limpeza) e levado para secagem a vácuo durante 2 horas, utilizando-se um dessecador acoplado a uma bomba de vácuo. O N-IPAAm foi guardado em local adequado aguardando as etapas de polimerização.

## 2.4 Tratamento Corona

Foi realizado tratamento corona no poliuretano utilizando-se dois procedimentos: o tratamento do poliuretano (purificado) em corona com atmosfera livre com 60% de umidade relativa e o tratamento do poliuretano (purificado) em corona sob vácuo primário (20 torr) e adição de argônio sob atmosfera rarefeita. Em ambos os casos foi utilizado uma tensão de 20.000 Volts, corrente de 3 mA a 6 mA e frequência de 12 kHz. O filme foi colocado entre os dois eletrodos, mais especificamente sobre o anodo. Houve variação de tempo de tratamento e variação da distância dos eletrodos, sendo que, para verificar esses pontos ideais de tratamento, houve a medida da redução de ângulo de contato entre a água e a superfície do poliuretano (tensão superficial). Essas medidas foram feitas 5 minutos após tratamento à atmosfera livre e 30 minutos após tratamento em vácuo.

## 2.5 Tratamento com Radiação Ultravioleta

O tratamento com radiação ultravioleta foi feito adaptando-se uma lâmpada de baixa pressão, com comprimento de onda 256 nm - 370 nm, com de potência 30 W, dentro de uma calha de lâmpada fluorescente, com revestimento de alumínio. Realizou-se o tratamento colocando-se o filme de poliuretano sobre uma placa cerâmica a uma distância de 5 cm da lâmpada, durante vários intervalos de tempo. Primeiramente foram realizadas 12 horas de tratamento para verificar o comprometimento das propriedades mecânicas do poliuretano após longa exposição à radiação. Após esta verificação, padronizou-se um tratamento de 4 horas para a formação de hidroperóxidos e radicais livres na superfície do PU para a posterior graftização com N-IPAAm.

## 2.6 Graftização

A graftização do N-IPAAm foi realizada em um balão de três bocas com agitação magnética, fluxo de nitrogênio (1 bolha por segundo) e controle de temperatura (abaixo de 32°C). A solução foi preparada com 5% de monômero N-IPAAm em ácido nítrico 0,04N e 0,1% nitrato cérico amoniacal e degaseificada em vácuo. Após pesagem, os filmes de poliuretano foram introduzidos no reator, juntamente, como referência, de um pedaço de filme de poliuretano sem tratamento. Transcorridas doze horas, os filmes foram retirados da solução e devidamente lavados para a retirada de monômeros e polímeros que não estavam adequadamente aderidos à sua superfície. Essa limpeza foi feita com trocas contínuas de água destilada a 70°C, que foi agitada durante 4 horas. Os filmes foram secos em estufa 105°C e novamente pesados.

## 2.7 Transição LCST

A medida da temperatura de transição LCST foi realizada colocando-se um filme de poliuretano graftizado com P-N-IPAAm em uma placa de Petri imerso em água destilada. Aqueceu-se a água até uma temperatura de 35°C e deixou-se resfriar naturalmente. Foi feita leitura de temperatura através de um termo resistência PT100 classe B, mergulhado na água. Este sensor foi acoplado a um multímetro para leitura da resistência ôhmica e através de uma tabela convertia-se ao valor da temperatura. O erro deste tipo de montagem (sensor e multímetro) é de 0,30°C. O registro foi feito visualmente e com uma câmera digital através da verificação de alteração da transparência. Para melhor visualização do efeito, a placa de Petri foi colocada sobre uma figura contendo um código de barra.

## 2.8 Ensaios *in vitro*

O ensaio de adesão *on-off in vitro* foi realizado analisando-se a adesão de proteína sobre a superfície do poliuretano graftizado com P-N-IPAAm, primeiramente fazendo-se aderir proteína (albumina 2,0% em água) em duas condições: acima e abaixo de 32°C. Neste caso, foi analisado qual o estado da superfície do PU (hidrófilo ou hidrófobo) seria mais adequado para a fixação das proteínas. Em seguida, foi verificado se as proteínas que aderiram acima de 32°C (estado hidrófobo) estavam bem fixas, e se abaixo de 32°C essas proteínas seriam eluídas.

As amostras 1 e 2 foram feitas de poliuretano graftizado com P-N-IPAAm. A amostra 1 foi colocada em uma solução de albumina a uma temperatura maior que 32°C durante 5 dias. A amostra 2 foi colocada em uma solução de albumina a uma temperatura abaixo de 32°C durante 5 dias. Após a etapa de deposição em solução aquosa de albumina as amostras foram lavadas, secas e pesadas da seguinte maneira:

- amostra 1 lavada em água destilada à temperatura acima de 32°C.
- amostra 2 lavada em água destilada à temperatura abaixo de 32°C.

A amostra 1 foi novamente lavada em água destilada, mas desta vez à temperatura abaixo de 32°C para verificar se haveria perda de massa, ou seja, se a proteína que aderiu acima de 32°C perderia a aderência abaixo de 32°C. A amostra 2 foi novamente lavada à temperatura abaixo de 32°C. Em seguida foram secas em estufa e pesadas novamente para verificação da variação de massa.



## 2.9 Ensaios *in vivo*

Os ensaios para verificação do mecanismo on-off dos curativos foram executados em camundongos Swiss que foram anestesiados e tiveram dorso previamente depilado com máquina elétrica de corte de pelos para a produção de duas feridas cutâneas excisionais, criadas através do pressionamento da pele da região dorsal com um furador circular tipo *punch* de biópsia (diâmetro de 0,5 cm e área de 0,196 cm<sup>2</sup>). Os animais foram previamente divididos em dois grupos: grupo sem cobertura e grupo com cobertura. A anestesia utilizada foi 80 mg/Kg de cetamina e 10 mg/Kg de xilazina. Foram usados 2 grupos e 5 camundongos, num total de 10 camundongos. Testes anteriores indicaram que houve um pequeno desvio padrão nas variáveis estudadas, por isto o valor de n igual a 5 apresenta boa confiabilidade. Cinco animais tiveram recobertas as feridas do lado direito (5 feridas) com poliuretano sem graft ou qualquer outro tipo de tratamento. As feridas do lado esquerdo (5 feridas) foram recobertas com poliuretano grafitizado com P-N-IPAAm. Um grupo de cinco animais sem cobertura (10 feridas) foi usado como controle.

Após a retirada dos curativos, as feridas foram avaliadas, medidas (antes e durante o processo de cicatrização) e fotografadas. A avaliação do fechamento da ferida foi realizada com paquímetro e as medidas foram tomadas observando-se o maior e menor diâmetro.

Testou-se e observou-se o mecanismo *on-off* através da verificação da mudança de aderência do curativo à ferida. Para isto, primeiramente mediu-se a temperatura diretamente sobre a superfície do curativo, utilizando-se um termômetro a laser e, em seguida retirou-se os curativos com temperatura da pele acima de 32°C e observou-se a aderência do material em contato com a ferida.

## 3 RESULTADOS

### 3.1 Tratamentos Superficiais e Ângulo de Contato

Para os diferentes tratamentos superficiais do filme de poliuretano, foram coletadas informações, que se encontram na tabela a seguir:

**Tabela 1:** Ângulo de contato entre água deionizada e material

Filme de poliuretano	Ângulo de contato
Sem tratamento (25°C)	45° (±2°)
Tratamento ultra violeta (25°C)	32° (±2°)
Tratamento corona ao ambiente (25°C)	42° (±2°)
Tratamento corona atmosfera controlada e rarefeita (25°C)	38° (±2°)
PU com grats P-N-IPAAm (25°C)	28° (±2°)
PU com grafst P-N-IPAAm (40°C)	74° (±2°)

O tratamento ultravioleta se mostrou mais eficiente na formação de grupos reativos na superfície do filme de poliuretano do que o tratamento corona, pois as mudanças do ângulo de contato de uma gota de água com a superfície do filme foram bem mais expressivas.

Os resultados de ângulo de contato dos filmes grafitizados apresentados na tabela se referem à grafitização usando-se o tratamento por ultravioleta. As medidas demonstram claramente o comportamento da superfície abaixo e acima da transição LCST (T=32°C) resultando em um ângulo de 28° na temperatura abaixo de 32°C e o

ângulo de 74° para temperatura acima de 32°C, demonstrando claramente o comportamento hidrofóbico do material abaixo de 32°C e hidrofílico acima dessa temperatura.

### 3.2 Transição LCST

A temperatura de transição do filme de poliuretano graftizado com P-N-IPAAm foi medida observando-se a mudança de transparência do filme. Na figura 10 nota-se que abaixo de 32°C o filme está mais transparente, pois as moléculas do P-N-IPAAm graftizado estão absorvendo água (higroscópico) e sofrem um inchamento proporcionando transparência ao conjunto.



Figura 10. Poliuretano graftizado com P-N-IPAAm. T= 31,7°C e T= 32,2°C.<sup>(1)</sup>

### 3.3 Ensaios *in vitro*

O resultado observado foi de que a proteína (albumina) adere melhor à superfície em que foi depositada na condição em que o poliuretano está em condição hidrofóbica, chegando a atingir em média 3,5% do peso inicial do filme. Ao se lavar o filme de poliuretano graftizado em água destilada abaixo da temperatura LCST houve a perda, em parte, de aderência da proteína, chegando a ficar retido ainda 0,5% de proteína.

### 3.4 Ensaios *in vivo*

A Figura 12 representa a avaliação do fechamento das feridas.

Avaliação do fechamento de feridas cutâneas excisionais após 3 dias da produção das feridas

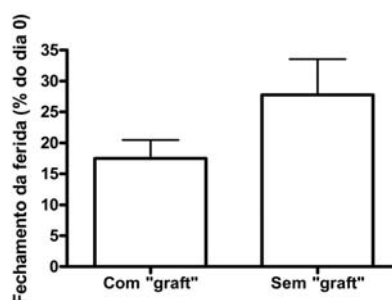


Figura 11. Grau de contração das feridas sem e com cobertura.

Observando-se o gráfico verifica-se que os valores do grau de contração estão bem próximos e não existe diferença estatística entre feridas cobertas com ou sem *graft*. Na figura 13 têm-se as feridas que receberam coberturas. As fotos do lado C também foram realizadas imediatamente após a indução da ferida, enquanto as fotos do lado D são feridas que receberam cobertura durante 3 dias de cicatrização.

As feridas com a legenda A receberam cobertura com poliuretano poroso graftizado com P-N-IPAAm e as fotos com legenda B receberam poliuretano poroso sem graftização. A idéia de se colocar um grupo controle (B) ao lado do grupo em análise (A) foi para eliminar a variação de resultados de animal para animal.

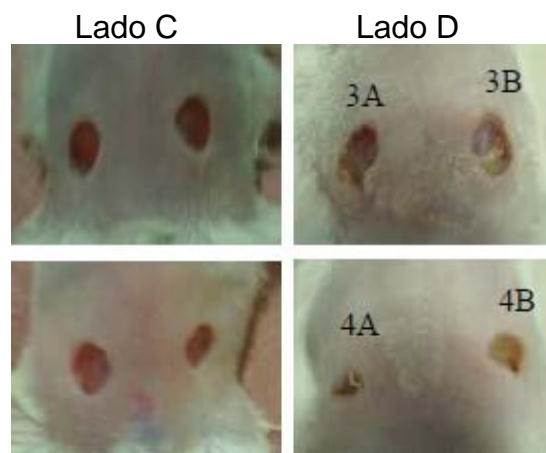


Figura 13. Feridas excisionais em camundongos.<sup>(1)</sup>

### 3.5 Avaliação do Mecanismo *on-off*

Os ensaios *on-off* realizados diretamente na ferida foram feitos e registrados em condições fisiológicas. O ensaio consiste da verificação da aderência acima da LCST e a não aderência abaixo da LCST. Como resultado verificou-se que todos os curativos colocados nos camundongos não apresentaram aderência, pois após a anestesia houve hipotermia no camundongo, e conseqüentemente, queda da temperatura da pele, registrada em 28°C que é abaixo da LCST (32°C).

## 4 DISCUSSÃO

Pelos ensaios realizados, o tratamento ultravioleta se mostrou mais eficiente na formação de grupos reativos na superfície do filme de poliuretano do que o tratamento corona, além de que foi possível constatar que a LCST do poliuretano graftizado com P-N-IPAAm é de aproximadamente 32°. Já nos ensaios *in vitro*, observou-se que a proteína adere melhor ao filme quando acima da LCST e que mesmo após a lavagem abaixo dessa temperatura, ainda resta um pouco da proteína nos filmes. Isto acontece porque quando a superfície do poliuretano passa para a condição hidrofílica as moléculas de proteínas, que estão imobilizadas apenas por interações secundárias perdem a adesão. Provavelmente por que quando os *grafts* da superfície do poliuretano se expandem acontece uma diminuição dos pontos de interações secundárias realizadas anteriormente. Em paralelo, os *grafts* absorvem uma grande quantidade de moléculas de água, ou seja, há uma grande competição entre água e albumina, e, logicamente, a superfície hidrofílica prefere se ligar as moléculas de água. Já quanto aos ensaios *in vivo* e a constatação do mecanismo *on-off*, este não pôde ser observado pois devido a anestesia, a temperatura dos camundongos se encontrava abaixo da LCST. Portanto haveria a necessidade de garantir que a temperatura da pele se sustentasse acima da LCST para que o ensaio fosse assim conclusivo. Para solucionar este problema, pode-se manipular grafts de P-N-IPAAm de maneira a abaixar a LCST do curativo.



## 5 CONCLUSÃO

O tratamento por luz ultravioleta se mostrou mais simples e eficiente que o tratamento corona para alteração da superfície do poliuretano através da inserção de grupos polares.

Foi possível graftizar o poli (N-isopropilacrilamida) em superfícies de poliuretano modificado por tratamentos corona e com radiação ultravioleta.

Foi detectada a transição LCST do filme de poliuretano com enxerto de P-N-IPAAm. A alteração da temperatura acima ou abaixo da temperatura de transição LCST do poli (N-isopropilacrilamida) se mostrou adequada para viabilizar o mecanismo *on-off* e assim permitir o controle sobre o processo *in vitro* de adsorção e dessorção de albumina.

Os ensaios de verificação do mecanismo *on-off* para três dias de cicatrização em feridas de segunda intenção, não foram conclusivos, porque não havia certeza da temperatura da pele dos camundongos no momento da retirada dos curativos.

## REFERÊNCIAS

- 1 Ignacio, C. Desenvolvimento de curativos para cicatrização de feridas por segunda intenção baseados em biomateriais capazes de promoverem resposta celular controlada via estímulo externo. 2009. Tese (Doutorado)-Engenharia Metalúrgica e de Minas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- 2 BEANES, S. R. et al. Skin repair and scar formation: the central role of TGF- $\beta$ . *Expert Reviews in Molecular Medicine*, v.5, 2003. DOI: 10.1017/S1462399403005817
- 3 ALMEIDA, T.L. Desenvolvimento de membrana composta de pavai e quitosana compatível com o sistema derme-epidérmico. 2009. Tese (Mestrado)-Engenharia de Materiais, Universidade de São Paulo, São Paulo.
- 4 Chenga, Nan; Liua, Wenguang; Caoa, Zhiqiang; Jia, Weihang.; Liangb, Dongchun; Guob, Gang; Zhangb, Jingyu. A study of thermoresponsive poly (Nisopropylacrylamide)/polyarginine bioconjugate non-viral transgene vectors, *Biomaterials*, v.27, p. 4984-4992, 2006