

Quitosana, alginato e antimicrobiano compõem curativo para queimaduras

Membranas podem ser usadas como adesivos protetores encontrados no mercado

MARIA ALICE DA CRUZ
halice@reitoria.unicamp.br

Um curativo à base de membranas de quitosana e alginato incorporando o agente antimicrobiano AlphaSan®RC2000, medicamento contendo 10% de prata, apresentou elevado potencial em tratamento de queimaduras e outros tipos de lesões de pele. A pesquisa desenvolvida por Ana Kelly Girata e orientada pela professora Ângela Maria Moraes, em vias de patenteamento pela Agência de Inovação Inova Unicamp, mostra que as membranas com o agente antimicrobiano, quando umedecidas com fluidos similares aos corpóreos, tornam-se anatômicas e possuem capacidade adequada de absorção de exsudatos (líquido que sai de ferimentos). De acordo com testes *in vivo*, as membranas foram classificadas como não-sensibilizantes e não-irritantes. Pelos testes de atividade antimicrobiana, as membranas foram eficazes contra as cepas por *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. Os resultados da pesquisa, na opinião da autora, devem trazer contribuição importante para vítimas de queimaduras e soluções econômicas para a saúde pública.

Ana Kelly explica que a quitosana é um polímero natural obtido pela desacetilação da quitina (polissacarídeo encontrado no exoesqueleto de crustáceos) e apresenta propriedades antimicrobianas (como agente bactericida, bacteriostático, fungicida e fungistático) e cicatrizantes, conforme já descrito na literatura. Por ser biocompatível e naturalmente degradada no organismo (o monômero e os oligômeros de glucosamina são substâncias que participam de rotas do metabolismo animal) e apresentar propriedade de formar géis em soluções ácidas fracas, sua capacidade de utilização em formulações farmacêuticas para aplicações tópicas em ferimentos, queimaduras e/ou vesículas oriundas de agressões fúngicas ou bacterianas vem sendo estudada por vários pesquisadores.

Vários grupos de pesquisas vêm publicando trabalhos que enfocam o desenvolvimento de matrizes de alginato e quitosana, justamente por sua alta aplicabilidade na área de curativos, segundo Ana Kelly. E os resultados de sua pesquisa confirmam que as propriedades dos dispositivos formados por esses polímeros podem ser melhoradas quando usadas em conjunto, pois apresentam maior estabilidade a variações de pH e maior eficiência na liberação controlada de princípios ativos, conforme observado também em pesquisas anteriores. A associação dos dois compostos também possibilita uma ação positiva na absorção dos fluidos das lesões, além de permitir a redução do custo final dos dispositivos, segundo a pesquisadora.

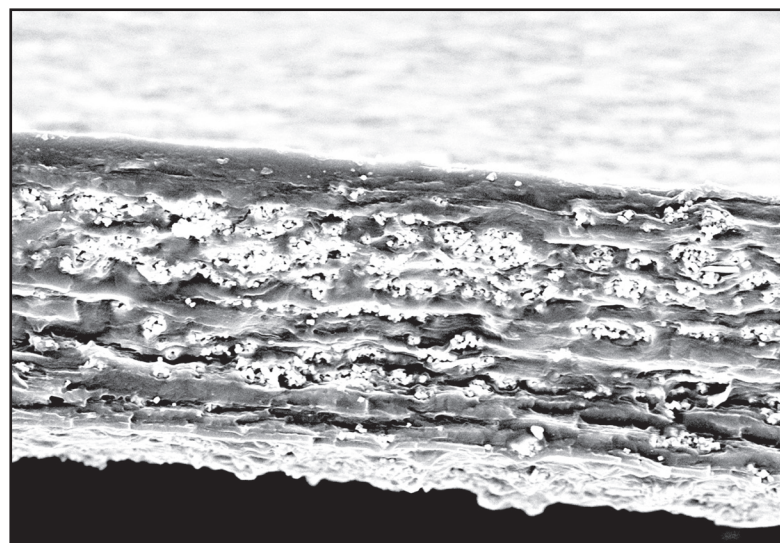
As membranas com o agente antimicrobiano foram capazes de liberar até 100% do fármaco incorporado ao longo de sete dias de ensaio. Com o aumento da concentração do fármaco nas membranas de quitosana e alginato, segundo Ana Kelly, foi



Ana Kelly Girata, autora da pesquisa: contribuição para vítimas de queimaduras e soluções para a saúde pública



Membrana contendo prata



Corte transversal da membrana

observado que a membrana se tornou mais opaca e espessa. A pesquisadora também declara que os benefícios da utilização dos curativos com prata superam a desvantagem de seu efeito citotóxico, já que o estudo constatou moderada citotoxicidade a fibroblastos das membranas de quitosana e alginato contendo a prata. Durante o estudo, os curativos foram produzidos, esterilizados e caracterizados, e a prata liberada foi quantificada.

A pesquisadora explica que o uso diverso de agentes antimicrobianos tem sido fundamental na prevenção e na terapia de infecções. Entre os metais nobres, a prata é o mais utilizado, sendo aplicada em tratamentos de infecções por queimaduras, feridas abertas e úlceras crônicas. O agente antimicrobiano, segundo Ana, é composto de 10% de prata, sendo praticamente insolúvel em água. É constituído por uma rede tridimensional de fosfato hidrogenado de zircônio, sódio e prata, com muitas cavidades equidistantes contendo prata.

Ana Kelly explica que as membranas podem ser usadas como se fossem os conhecidos adesivos protetores encontrados no mercado, com a vantagem de não precisarem ser trocadas com frequência, já que apresentaram baixa perda de massa quando colocadas em contato com fluidos similares aos corpóreos durante a pesquisa. Isso, segundo Ana Kelly, diminui o trauma ocasionado pela troca constante de curativos.

Outra aplicação das membranas

com o agente antimicrobiano seria em casos de recuperação de desbridamento cirúrgico, como em procedimentos estéticos, mas ela esclarece que não foram realizados testes em sua pesquisa. Elas são finas e podem ser eficientes também na recuperação de tecidos que passaram por cirurgia. Neste caso, pode ser utilizada como uma segunda pele protetora, segundo a pesquisadora. Além disso, as membranas controlam infecções bacterianas.

Polímeros

As propriedades mucoadesivas do alginato também chamaram a atenção dos pesquisadores. Esse polissacarídeo, segundo ela, é utilizado na indústria farmacêutica e alimentícia para encapsular fármacos e macromoléculas. Ela o descreve com material inerte, biocompatível e biorreversível. Assim como a quitosana, segundo Ana Kelly, o alginato está entre as fibras naturais consideradas promissoras por causa da não-toxicidade e bioatividade. Ela acrescenta que fibras de variados tipos têm sido utilizadas em curativos devido à maciez, capacidade de absorção de fluidos e facilidade de fabricação. Além disso, os polissacarídeos têm diversas características tecnológica e economicamente relevantes, segundo Ana Kelly.

Segundo Ana Kelly, após a adição de AlphaSan®RC2000 não houve desestruturação do complexo polimérico da quitosana e alginato. A eficiência de incorporação do agente antimicrobiano chegou a 99%, o que indica uma perda

pequena de fármaco durante o processo de incorporação.

Ela enfatiza que sem o agente antimicrobiano, as membranas não apresentaram efeito bactericida, já as preparadas com 1,1% de prata, apresentaram eficácia contra as bactérias (*Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*) causadoras de infecções. Isso indica a preservação da atividade microbicida do AlphaSan® durante o tratamento.

A pesquisadora explica que a cicatrização de feridas de pele, além do uso de curativos, depende de vários fatores como causa da lesão, estado nutricional do paciente, nível de manutenção da função das áreas afetadas, cuidados específicos com a área lesada, doenças associadas, além da atitude positiva e cooperação do paciente. Baseada em outros estudos, ela lembra que o tratamento da ferida deve, além de obter a cicatrização, não permitir maior perda de tecido, promover ótimas condições caso procedimentos cirúrgicos sejam necessários, ser o mais indolor possível e prevenir infecções.

Ana Kelly acrescenta que, além dos elevados custos financeiros, a grande incidência de queimaduras com desdobramentos relacionados à mortalidade e morbidade traz consequências sociais sobre os portadores, que frequentemente desenvolvem sequelas que podem levar à perda de membros e outras funções, resultando em afastamento do trabalho e de outras atividades. Ana enfatiza que embora haja investimento em pesquisas voltadas para a compre-

ensão dos processos e fenômenos das diversas fases de reparação dos tecidos, o índice de queimaduras com consequências sérias tem-se mantido bastante alto.

Linha de pesquisa

O trabalho de Ana faz parte de uma linha de pesquisa coordenada pela professora Ângela, com ênfase em aplicações da quitosana. Um aspecto interessante é a parceria entre a universidade e a indústria, uma vez que a pesquisa teve apoio técnico da empresa LM Farma Indústria e Comércio Ltda., situada em São José dos Campos (SP). A empresa especializada na produção de curativos e outros produtos de uso clínico. “Os estudos são realizados com farmacêuticos para se chegar a uma característica aplicável”, informa.

De acordo com Ana Kelly, o trabalho, desenvolvido no Laboratório de Engenharia de Biorreações e Colóides da FEQ/Unicamp, contou com apoio fundamental de outros trabalhos desenvolvidos pela equipe da professora Ângela. Como exemplo, ela menciona uma tese de doutorado que desenvolveu metodologias escalonáveis de preparação e caracterização de membranas de quitosana e alginato contendo o antibiótico bacitracina. Outro trabalho é uma dissertação de mestrado que estudou a adição de surfatantes e o uso de reticulantes biocompatíveis à mistura polissacarídica, visando à melhoria da distribuição das cadeias poliméricas e a melhoria das propriedades mecânicas da membrana.

Além da patente “Membranas de quitosana e alginato incorporando fármacos”, submetida ao INPI, a pesquisa resultou num pedido de registro na Anvisa e um artigo publicado nos anais do 18º Simpósio Nacional de Bioprocessos.

Publicações

Artigo
“Curativos de quitosana e alginato contendo prata”. 18º Simpósio Nacional de Bioprocessos.
Tese: Desenvolvimento de curativos de quitosana e alginato contendo fosfato hidrogenado de zircônio, sódio e prata
Autora: Ana Kelly Girata
Orientadora: Ângela Maria Moraes
Unidade: Faculdade de Engenharia Química (FEQ)