

## MODIFICAÇÃO DE GAZES CONVENCIONAIS COMO ALTERNATIVA NO MANEJO DE FERIDAS CRÔNICAS

MATHEUS S. GULARTE<sup>1</sup>; ANDRÉ R. FAJARDO<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Universidade Federal de Pelotas (UFPel) – omatheusgularte@gmail.com*

<sup>2</sup> *Universidade Federal de Pelotas (UFPel) – drefajardo@hotmail.com*

### 1. INTRODUÇÃO

As gazes atualmente são amplamente utilizadas em diferentes tipos de feridas cutâneas como curativos. No mundo, por exemplo, são feitos diversos procedimentos cirúrgicos que necessitam de curativos eficientes no tratamento ou estabilização dos ferimentos. O uso das gazes, por sua vez, se deve a uma série de fatores como sua conveniência, seu valor econômico, bem como elas atuam como barreira física de feridas cutâneas protegendo a pele de patogênicos, como infecção bacteriana (LI et al., 2020). Entretanto, percebe-se que o uso constante das gazes pode ter efeito adverso no tratamento de pacientes como, por exemplo, a deterioração da ferida coberta pela gaze devido à infecção provocada pelo crescimento indevido de bactérias, uma vez que o ambiente proporcionado pela gaze é bastante propício. Ainda, a troca constante da gaze, devido à infiltração excessiva de exsudados, pode acarretar lesões graves chamadas lesões secundárias.

Um dos principais problemas na utilização da gaze é a colonização dessa por bactérias. Atualmente, materiais curativos de feridas estão sendo desenvolvido para que mantenham a ferida livre de infecção além de proporcionarem a cicatrização de feridas de forma acelerada. Tendo isso em vista, um material curativo ideal deve proporcionar, além disso, uma série de fatores como, a biocompatibilidade, fácil remoção, alta absorção de exsudados das feridas proporcionando um ambiente favorável livre de patogênicos. Ainda, assegurar boa permeabilidade de oxigênio, bem como possuir atividade antimicrobiana.

O citral (3,7-dimethyl-2,6-octadienal) é um aldeído, terpnoíde, predominantemente encontrado em óleos de várias plantas, como murta de limão, erva-cidreira e capim-limão. O uso desses compostos naturais em aplicações biomédicas possui grande potencial uma vez que os mesmos detêm atividade antimicrobiana, baixa toxicidade, além de ter fácil disponibilidade (LENARDÃO et al., 2007). Além disso, compostos organossulfurado derivados do citral possuem grandes atrativos biológicos e farmacêuticos. Estudos anteriores demonstram que esses compostos apresentam melhorias nas propriedades antibacteriana, antifúngica e antioxidante, que podem estar associadas a capacidade do enxofre estabilizar radicais livres (GULARTE et al., 2019).

GULARTE et al. (2019) evidencia a modificação química da quitosana (Cs) com feniltio-citral via base de Schiff. Essa modificação corroborou propriedades farmacêuticas e biologias atrativas. A quitosana modificada (CsPhS) por sua vez pode ser inserido na superfície da gaze fisicamente por meio de imersão. Com isso, a inserção da CsPhS na superfície da gaze, pode proporcionar curativos médicos versáteis com boa ação bacteriana e consequentemente, melhorar diversas funcionalidades da gaze para ajudar na proteção, acelerando o processo de cicatrização em feridas crônicas.

Levando em consideração tais informações, o objetivo do presente projeto tem como objetivo a obtenção de material curativo antimicrobiano através do revestimento de gazes com CsPhS e avalia-las como curativo no tratamento de feridas cutâneas.

## 2. METODOLOGIA

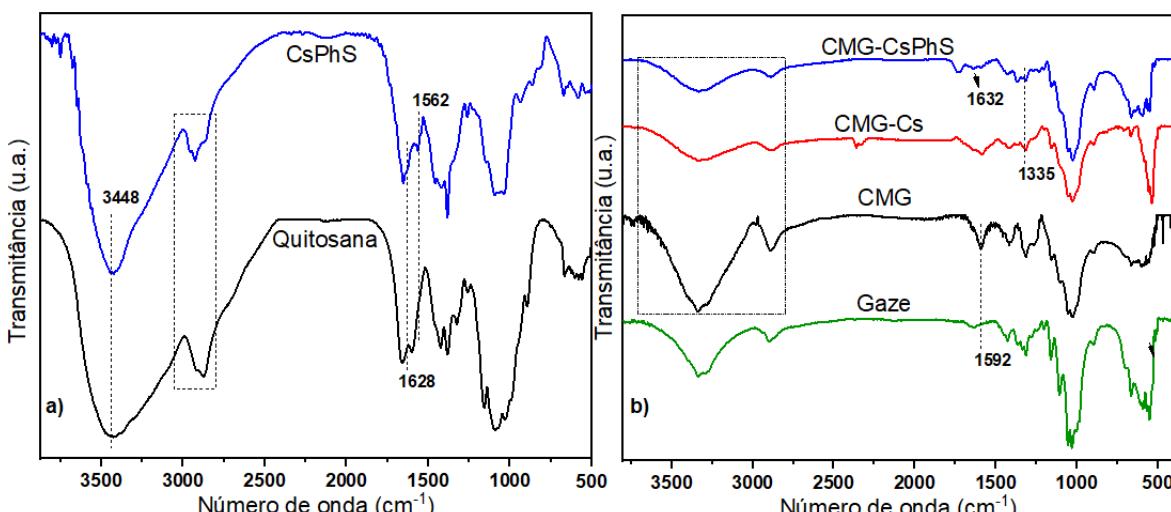
*Preparo da quitosana modificada com feniltio-citral (CsPhS):* O derivado CsPhS foi sintetizada via uma reação de base de Schiff (GULARTE et al., 2019). 100 mg de Cs foram solubilizados em uma solução aquosa de ácido acético (40 mL, 1% v/v) à 55°C. Logo após a solubilização, foi adicionado feniltio citral (2 mmol) previamente solubilizado em etanol (2 mL), sendo a mistura mantida sob agitação à 55 °C por 3 h. CsPhS foi recuperado por evaporação do solvente e lavado várias vezes com etanol.

*Preparo das gizes carboximetiladas (CMG):* Primeiramente, gizes comerciais (4 g) foram colocadas em contato com uma solução de NaOH (3,75% m/v) e mantidas na geladeira por 30 min. Logo após, adicionou-se  $\text{ClCH}_2\text{COOH}$  (5% m/v) à solução a qual foi aquecida à 70 °C por 3 h. As gizes carboximetiladas (CMG) foram neutralizadas com ácido acético (90% v/v), lavadas com etanol (80% v/v) várias vezes e secas em estufa (40 °C).

*Preparo de gizes revestidas com Cs e CsPhS:* Para a modificação na superfície das gizes, foram preparadas soluções 1,5% m/v de Cs e CsPhS separadamente. As amostras CMG foram imersas nestas respectivas soluções por 12 h. Após, foram lavadas para retirar o excesso de Cs ou CsPhS e por fim secas em estufa (40 °C). As amostras obtidas (CMG-Cs e CMG-CsPhS) foram caracterizadas por espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) e ensaios de absorção/retenção de umidade.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

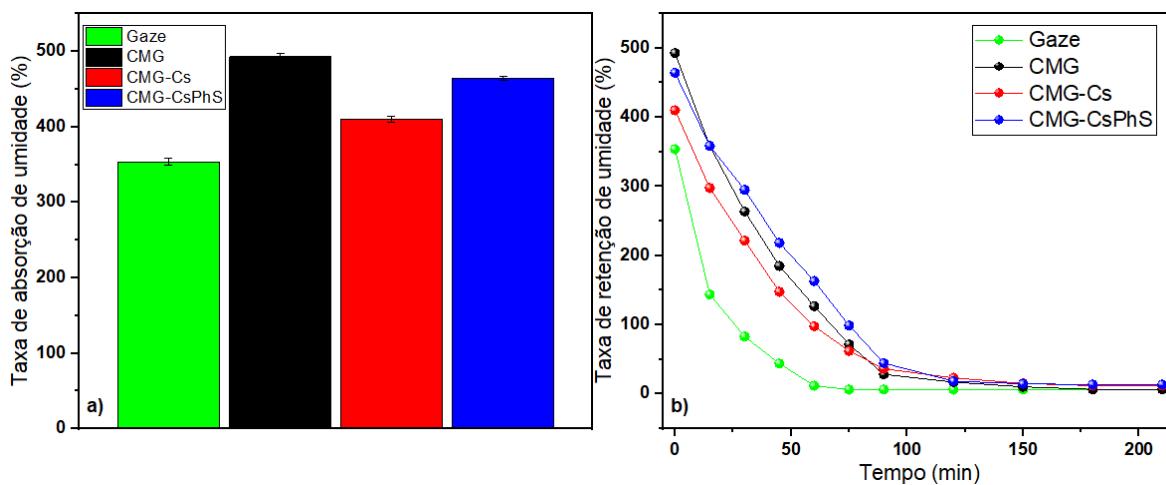
As gizes foram carboximetiladas utilizando  $\text{ClCH}_2\text{COOH}$  em condições básicas para adicionar grupos carboxílicos em sua estrutura. Esses grupos conferem a gaze uma menor cristalinidade, boa capacidade de absorção de água, seguido de um carácter aniónico. Assim, essa nova característica da CMG pode conferir maior interação com a quitosana modificada, que por sua vez, ao passar por processo de modificação com o aldeído feniltio-citral, passa a ser mais hidrofóbica por conta de seu grupo orgânico em sua estrutura, e, consequentemente, ter menos grupos amino em sua estrutura diminuindo a capacidade de interação física com a gaze.



**Fig. 1.** Espectros de FTIR obtidos para (a) Cs e CsPhS e (b) gaze, CMG, CMG-Cs e CMG-CsPhS.

A análise FTIR foi utilizada para caracterizar a natureza química dos materiais finais obtidos. O espectro de FTIR da Cs (Fig. 1a) exibiu bandas características associadas a este polissacarídeo, como a banda larga centrada em  $3417\text{ cm}^{-1}$  atribuídas a ligação O-H e estiramento das ligações N-H, e bandas em  $2920$ ,  $1664$  e  $1600\text{ cm}^{-1}$ , devido aos estiramentos das ligações C-H, amida I e dobramento da ligação N-H de amina e amida II. O espectro da Cs-PhS (Fig. 1a) exibiu bandas provenientes da Cs, porém com algumas discrepâncias. Pode-se observar, bandas atribuídas aos estiramentos das vibrações das ligações O-H e N-H na região ( $3600$ - $3100\text{ cm}^{-1}$ ) tiveram um afinamento enquanto que a banda de N-H reduziu, indicando que os grupos amina da Cs reagiram com o aldeído. Além disso, o aparecimento da banda tipo ombro em  $1628\text{ cm}^{-1}$  e bandas em  $1562\text{ cm}^{-1}$  confirmam a formação da banda imina (C=N), indicando que o aldeído foi ligado covalentemente na matriz de Cs.

O espectro de FTIR obtido para gaze (Fig. 1b), apresentaram bandas características relacionadas à estrutura da celulose. As bandas em  $3400$  e  $2890\text{ cm}^{-1}$  são atribuídas aos estiramentos das ligações O-H (grupos hidroxilas) e C-H respectivamente, enquanto as bandas observadas nas regiões  $1340$ ,  $1620$ ,  $1110\text{ cm}^{-1}$  referem-se às vibrações C-H, C=O e C-O respectivamente. As bandas da CMG em  $1592\text{ cm}^{-1}$  são atribuídas ao estiramento da ligação C=O. Essa banda característica do grupamento  $-\text{COOH}$ , confirma que a reação de carboximetilação da gaze foi bem sucedida. As gazes revestidas com Cs e CsPhS foram preparadas por imersão, aonde ocorre a formação de uma camada desses materiais na superfície da gaze por ligações de hidrogênio entre os grupos hidroxila e carboxila da gaze com o grupamento amino proveniente da Cs. Os espectros das gazes revestidas, demonstram uma banda em  $1335\text{ cm}^{-1}$ , atribuída as vibrações de estiramento da ligação C-N proveniente da Cs na superfície da gaze. Além disso, as bandas atribuídas aos estiramentos das vibrações das ligações O-H e N-H na região entre  $3650$  e  $3010\text{ cm}^{-1}$  evidenciaram um alargamento, o qual pode ser atribuído a interação de hidrogênio entre esses grupos, e mais especificamente para o CsPhS, em  $1632\text{ cm}^{-1}$  (N=H) confirma a presença da CsPhS na matriz da CMG.



**Fig. 2.** Taxa de absorção de umidade (a) e taxa de retenção de umidade (b).

A manutenção de um ambiente úmido da ferida é essencial para o crescimento do tecido e a manutenção do equilíbrio térmico fisiológico do corpo. Portanto, um curativo deve apresentar uma boa capacidade de absorção e retenção de umidade. Foi avaliado essas capacidades utilizando fluido simulado de ferimentos (WSF, pH = 7,4). As gazes apresentaram uma boa capacidade de absorção (Fig.

2a), aonde essa propriedade foi melhor para CMG e CMG-CsPhS, podendo absorver 493 e 464%, respectivamente. O aumento na capacidade de absorção de umidade da CMG pode ser atribuído aos abundantes grupos carboxílicos presentes na superfície da gaze. Aliado a isso, CMG-Cs confere grupos amino e hidroxila proveniente das moléculas de Cs na superfície da gaze, onde formam ligações de hidrogênio com as moléculas de água. A CMG-CsPhS apresentou uma maior capacidade de retenção em relação a CMG-Cs. Considerando que a CsPhS possui menos grupos amino para interagir com a gaze, a CMG-CsPhS conserva mais grupos carboxílicos para interagir com a água. Foi avaliada a capacidade de retenção das gazes (Fig. 2b) após o equilíbrio de intumescimento, onde CMG, CMG-Cs e CMG-CsPhS tiveram boa capacidade de retenção em relação a gaze convencional. A capacidade de retenção de umidade para esses materiais foi maior do que CG na maioria do tempo. Esse comportamento pode ser explicado por conta dos abundantes grupos hidrofílicos presentes nas gazes revestidas com Cs e CsPhS, impedindo a perda de WSF por conta das ligações de hidrogênio.

#### 4. CONCLUSÕES

Neste estudo, foram preparados materiais curativos através do revestimento de gazes com quitosana e quitosana modificada. A análise de FTIR confirmou a modificação da quitosana com feniltio citral, bem como, demonstrou a incorporação da Cs e CsPhS na superfície da gaze. As gazes revestidas foram capazes de absorver mais de 410% em relação ao seu peso seco. Além disso, as gazes preparadas demonstraram uma boa capacidade de retenção de umidade. Ademais, testes de caracterização estão sendo conduzidos a fim de confirmar a incorporação dos compostos na matriz da gaze, avaliar suas propriedades físico-químicas bem como avaliar o comportamento microbiológico por meio de ensaios de atividade antimicrobiana.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

GULARTE, M.S.; ANGHINONI, J.M.; ABENANTE, L.; VOSS, G.T.; OLIVEIRA, R.L.; VAUCHER, R.A.; LUCHESE, C.; WILHELM, E.A.; LENARDÃO, E.J.; FAJARDO, A.R. Synthesis of chitosan derivatives with organoselenium and organosulfur compounds: Characterization, antimicrobial properties and application as biomaterials. **Carbohydrate Polymers**, v.219, p.240-250, 2019.

LENARDÃO, E.J.; BOTTESELLE, G.V.; AZAMBUJA, F. PERIN, G.; JACOB, R. Citronellal as key compound in organic synthesis. **Tetrahedron**, v.63, n.803, p.6671-6712, 2007.

LI, S.; CHEN, A.; CHEN, Y.; YANG, Y.; ZHANG, Q.; LUO, S.; YE, M.; ZHOU, Y.; AN, Y.; HUANG, W.; XUAN, T.; PAN, Y.; XUAN, X.; HE, H.; WU, J. Lotus Leaf Inspired Antiadhesive and Antibacterial Gauze for Enhanced Infected Dermal Wound Regeneration. **Chemical Engineering Journal**, v.402, 2020.

MONTAGUT, A.M.; GRANADOS, A.; LAZURKO, C.; EL-KHOURY.; SUURONEM, E.J.; ALARCON, E.I.; SEBASTIÁN, R.M.; VALLRIBERA, A. Triazine mediated covalent antibiotic grafting on cotton fabrics as a modular approach for developing antimicrobial barriers. **Electronic supplementary material**, v.26, p.7495-7505, 2019.