


CURATIVOS POLIMÉRICOS À BASE DE POLIURETANO PARA TRATAMENTO DE ÚLCERAS NEUROPÁTICAS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

POLYMERIC POLYURETHANE-BASED DRESSINGS FOR THE TREATMENT OF NEUROPATHIC ULCERS: A BIBLIOGRAPHIC REVIEW

APÓSITOS A BASE DE POLIURETANO POLIMÉRICO PARA EL TRATAMIENTO DE ÚLCERAS NEUROPÁTICAS: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

 <https://doi.org/10.56238/arev7n9-067>

Data de submissão: 09/08/2025

Data de publicação: 09/09/2025

Rita de Cássia Santos Ponciano

Mestre em Ciências de Polímeros

Instituição: Instituto de Macromoléculas Professora Eloisa Mano (IMA), Universidade Federal do Rio de Janeiro

E-mail: ritaponciano@ima.ufrj.br

Érica do Nascimento Lima da Fonseca Bulhões

Bacharel em Farmácia

Instituição: Universidade do Grande Rio Professor José de Souza Herdy (Unigranrio)

E-mail: erica.lima@ima.ufrj.br

Iasmyn de Souza Lipkit

Licenciada em Química

Instituição: Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro (IFRJ)

E-mail: iasmynlipkit@ima.ufrj.br

Debora Lopes Emerich Pereira

Bacharel em Farmácia

Especialista em Manipulação Farmacêutica

Instituição: Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro (IFRJ),

Faculdade Unyleya

E-mail: debora.emerich@ima.ufrj.br

Regina Felipe do Ó

Doutora em Ciências de Polímeros

Instituição: Instituto de Macromoléculas Professora Eloisa Mano (IMA), Universidade Federal do Rio de Janeiro

E-mail: reginafelippe@ima.ufrj.br

Gisele Cristina Valle Iulianelli

Doutora e Professora em Ciências de Polímeros

Instituição: Instituto de Macromoléculas Professora Eloisa Mano (IMA), Universidade Federal do Rio de Janeiro

E-mail: gisele@ima.ufrj.br

RESUMO

As úlceras cutâneas são lesões na pele que, dependendo da sua extensão e do grau de infecção, podem causar complicações graves aos tecidos epiteliais. Indivíduos portadores de diabetes têm maior propensão ao desenvolvimento de úlceras neuropáticas nas regiões dos membros inferiores, conhecidas como úlceras do pé diabético. Estas feridas crônicas compreendem um grande desafio para a área médica e configuram a segunda maior causa de amputações de pés no Brasil. Diante desta prerrogativa, torna-se evidente a necessidade de desenvolver materiais para curativos que sejam eficazes no tratamento e no controle desta enfermidade. O desenvolvimento de sistemas curativos à base de polímeros sintéticos, como o poliuretano (PU), tem se mostrado uma alternativa promissora para o tratamento e contenção da evolução de algumas doenças, incluindo úlceras do pé diabético. Este trabalho consiste em uma revisão bibliográfica recente, contemplando estudos que propõem novas abordagens terapêuticas, empregando o poliuretano como material polimérico associado a bioativos para o tratamento de úlceras neuropáticas. A literatura revisada aponta o grande potencial do PU nesse tipo de aplicação, evidenciando sua contribuição para acelerar o processo de cicatrização destas feridas, o que pode promover significativa melhora na qualidade de vida dos pacientes acometidos por essa condição.

Palavras-chave: Úlceras. Diabetes. Curativos. Polímeros. Feridas.

ABSTRACT

Cutaneous ulcers are skin lesions that, depending on their extent and degree of infection, can cause serious complications to epithelial tissues. Individuals with diabetes are more prone to developing neuropathic ulcers in the lower limbs, known as diabetic foot ulcers. These chronic wounds pose a major challenge to the medical field and are the second leading cause of foot amputations in Brazil. Given this prerogative, the need to develop dressing materials that are effective in treating and controlling this disease becomes evident. The development of dressing systems based on synthetic polymers, such as polyurethane (PU), has proven to be a promising alternative for treating and slowing the progression of some diseases, including diabetic foot ulcers. This work consists of a recent literature review, including studies proposing new therapeutic approaches using polyurethane as a polymeric material combined with bioactives for the treatment of neuropathic ulcers. The reviewed literature highlights the great potential of PU in this type of application, demonstrating its contribution to accelerating the healing process of these wounds, which can significantly improve the quality of life of patients with this condition.

Keywords: Ulcers. Diabetes. Dressings. Polymers. Wounds.

RESUMEN

Las úlceras cutáneas son lesiones cutáneas que, según su extensión y grado de infección, pueden causar complicaciones graves en los tejidos epiteliales. Las personas con diabetes son más propensas a desarrollar úlceras neuropáticas en las extremidades inferiores, conocidas como úlceras del pie diabético. Estas heridas crónicas representan un gran desafío para la medicina y son la segunda causa principal de amputaciones de pie en Brasil. Dada esta prerrogativa, se hace evidente la necesidad de desarrollar apósitos eficaces para el tratamiento y control de esta enfermedad. El desarrollo de sistemas de apósitos basados en polímeros sintéticos, como el poliuretano (PU), ha demostrado ser una alternativa prometedora para tratar y ralentizar la progresión de algunas enfermedades, incluidas las úlceras del pie diabético. Este trabajo consiste en una revisión bibliográfica reciente que incluye estudios que proponen nuevos enfoques terapéuticos utilizando poliuretano como material polimérico combinado con bioactivos para el tratamiento de úlceras neuropáticas. La literatura revisada destaca el gran potencial del PU en este tipo de aplicación, demostrando su contribución para acelerar el

proceso de cicatrización de estas heridas, lo que puede mejorar significativamente la calidad de vida de los pacientes con esta afección.

Palabras clave: Úlceras. Diabetes. Apósitos. Polímeros. Heridas.

1 INTRODUÇÃO

As úlceras cutâneas são lesões de pele que, dependendo da sua evolução em extensão e grau de infecção, podem acarretar graves complicações aos tecidos epiteliais. Indivíduos com diabetes mellitus constituem o grupo de maior risco para o desenvolvimento de úlceras nos membros inferiores, especialmente em regiões como pés, dedos e calcanhar. Conhecidas como úlceras do pé diabético, as úlceras neuropáticas comprometem as funções sensoriais e motoras em razão da hiperglicemia persistente e da consequente redução na vascularização local. Essa condição, de evolução silenciosa, frequentemente é percebida apenas quando o tecido cutâneo já apresenta danos significativos (Jeffcoate *et al.*, 2018; Moura *et al.*, 2020; Bahia, 2018).

Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2022), o tratamento e o cuidado com feridas diabéticas demandam especial atenção, uma vez que frequentemente evoluem para amputações, cerca de três por dia no Brasil, além de apresentarem alta taxa de recorrência e mortalidade no cenário mundial (IDF, 2019).

As feridas neuropáticas representam a segunda maior causa de amputações no país, sendo superadas apenas pelos acidentes automobilísticos. Estima-se que 50% a 75% das amputações não traumáticas dos membros inferiores estejam associadas a complicações do diabetes. O tratamento dessas feridas crônicas é prolongado, doloroso e oneroso, acarretando impactos econômicos, sociais e psicológicos para os pacientes e suas famílias (Jeffcoate *et al.*, 2018; SBD, 2023).

Diante deste desafio global, se evidencia a urgência no desenvolvimento de novos materiais curativos para o tratamento de úlceras neuropáticas decorrentes do diabetes (IDF, 2019). Idealmente, tais curativos devem criar um ambiente propício para a migração e proliferação celular, reduzir a presença de radicais livres e modular respostas biológicas que favoreçam a regeneração dos tecidos lesionados, promovendo uma cicatrização mais rápida e eficaz (Dhivya; Padma; Santhini, 2015; Pyun *et al.*, 2015; Luo *et al.*, 2022).

Com base em uma revisão bibliográfica dos últimos 11 anos, este estudo compila evidências recentes sobre o emprego do poliuretano (PU) na formulação de curativos destinados ao tratamento de úlceras neuropáticas associadas ao pé diabético, apresentando evidências do seu potencial em acelerar o processo cicatricial e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Considerando suas propriedades mecânicas e físico-químicas, bem como biocompatibilidade, biodegradabilidade e atoxicidade, o PU se destaca como um material promissor para o desenvolvimento de dispositivos curativos avançados voltados ao tratamento dessas feridas. A relevância desta abordagem é reforçada por dados da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2022), que indicam que aproximadamente 830 mil brasileiros

apresentam pé neuro-isquêmico, dos quais cerca de 44 mil desenvolvem úlceras e aproximadamente 11 mil são submetidos a amputações anualmente.

2 ESTRUTURA E FUNÇÕES DA PELE

A pele, o maior órgão do corpo humano, é composta por duas camadas principais: a epiderme e a derme. Abaixo da derme encontra-se o tecido adiposo subcutâneo, a hipoderme, que, embora não faça parte da pele propriamente dita, conecta-a aos demais órgãos. A integridade e a organização estrutural do tecido epitelial são fundamentais para a manutenção da função cutânea (Rognoni e Watt, 2018).

Além de estabelecer a interface entre o organismo e o ambiente externo, a pele desempenha funções vitais: atua como barreira física, química e microbiológica contra agressões exógenas; participa da sensibilidade tátil graças à presença de inúmeras terminações nervosas; contribui para a defesa imunológica; regula a temperatura corporal; evita a perda de água e proteínas; e participa da síntese de vitamina D por meio da exposição à radiação solar (Rognoni e Watt, 2018).

3 FERIDAS/ÚLCERAS: CARACTERÍSTICAS E RESPOSTA IMUNE

Manter a integridade da pele é muito importante para a saúde humana, pois impede a invasão de agentes exógenos como microrganismos patogênicos e preserva a homeostase corporal (Ahmed e Antonsen, 2016).

De acordo com o mecanismo de lesão, as feridas podem ser classificadas como perfurantes, lacerantes, contusas ou incisas. São descritas como feridas perfurantes as pequenas aberturas na pele. As lacerantes são caracterizadas por aquelas com margens irregulares como as produzidas por vidro ou arame farpado. As feridas contusas são produzidas por objeto rombo e são caracterizadas por traumatismo das partes moles, hemorragia e edema. As feridas incisas ou cirúrgicas são aquelas produzidas por um instrumento cortante (Dhivya; Padma; Santhini, 2015).

Quando ocorre a ruptura da barreira cutânea, o sistema imunológico é acionado e tem-se como resposta imune uma imediata contração dos vasos sanguíneos lesionados, ao mesmo tempo que a coagulação é promovida por trombócitos e plaquetas, os quais se agregam para formar uma rede de fibrina. O surgimento das feridas ocorre por homeostasia e servem de barreira a fim de evitar a entrada de micro-organismos (Gonçalves, Costa e Grzeskowiak, 2021). Posteriormente, células inflamatórias como neutrófilos, macrófagos e linfócitos migram para o local da lesão por quimiotaxia, combatendo microrganismos invasores. Estas células de defesa podem produzir substâncias como proteases e espécies reativas de oxigênio (EROs), que além de sua função antimicrobiana, atuam como

sinalizadores metabólicos capazes de induzir a proliferação celular e promover a reparação tecidual (AHMED e ANTONSEN, 2016; DUNILL *et al.*, 2017; WANG, 2018; MOURA *et al.*, 2013).

Complicações associadas às úlceras cutâneas decorrem da progressão infecciosa, podendo levar à formação de crateras que atingem camadas profundas da pele e comprometem as terminações nervosas. Indivíduos com mais de 50 anos representam o grupo de maior risco, embora casos também ocorram em outras faixas etárias (Moura *et al.*, 2020; Bahia, 2018).

4 ÚLCERAS NEUROPÁTICAS E PÉ DIABÉTICO

O diabetes é uma condição crônica que pode causar danos significativos aos nervos periféricos, especialmente nas regiões dos pés. Essa neuropatia periférica leva à perda parcial ou total da sensibilidade tátil, impedindo que o paciente perceba a pressão ou o toque sobre lesões já existentes. Com o avanço da doença, ocorre a instalação de um quadro de neuropatia, caracterizado por comprometimento funcional dos nervos, deformidades ósseas e musculares nos pés, bem como redução da sensibilidade cutânea (Zhang *et al.*, 2017; Fernandes *et al.*, 2020; Moura *et al.*, 2020).

As úlceras neuropáticas resultam do estreitamento arterial associado a danos nos nervos periféricos, afetando principalmente a base do pé, o calcanhar e os dedos. Essas lesões evoluem de forma insidiosa, sem que o paciente perceba sua presença, devido à perda de sensibilidade na área afetada. O comprometimento das funções sensoriais e motoras decorre tanto da hiperglicemia prolongada quanto da acentuada redução da vascularização local (Barrett, 2017; Moura *et al.*, 2020; Fernandes *et al.*, 2020).

O termo “Pé diabético” refere-se a um conjunto de decorrentes de feridas nos pés de indivíduos com hiperglicemia crônica, condição que acarreta impacto significativo nos custos assistenciais e na qualidade de vida dos pacientes. Entre os principais fatores de risco para o desenvolvimento dessas complicações destacam-se higiene inadequada, presença de fissuras, micoses interdigitais, calosidades e cortes incorretos das unhas (Jeffcoate *et al.*, 2018; Moura *et al.*, 2020; Bahia, 2018).

Entre as complicações mais comuns, decorre o surgimento de úlceras que apresentam uma cicatrização mais lenta do que o esperado. Pessoas que sofrem com pé diabético requerem monitoramento contínuo para evitar que eventuais lesões progridam para quadros mais graves (Jeffcoate *et al.*, 2018; Fernandes *et al.*, 2020).

As úlceras do pé diabético podem ser classificadas com o objetivo de determinar a gravidade de cada estágio da ulceração, iniciando no grau zero e finalizando no grau cinco. que mostra o grau zero com nenhuma úlcera evidente, mas com riscos de ulceração, diferentemente do grau cinco em que as úlceras envolvem gangrena em todas as regiões do pé O grau zero caracteriza-se pela ausência

de úlcera aparente, mas com risco iminente de ulceração, enquanto o grau cinco corresponde a casos de gangrena acometendo todo o pé (Wagner, 1981).

O manejo das feridas diabéticas constitui um desafio global, devido à elevada taxa de amputações, recorrências e mortalidade associadas, o que reforça a necessidade de estratégias terapêuticas e preventivas eficazes (Bahia, 2018; Fernandes *et al.*, 2020).

5 CURATIVOS

Os curativos desempenham papel essencial no tratamento das úlceras do pé diabético, contribuindo tanto para acelerar o processo de cicatrização quanto para atuar como barreira física contra agentes contaminantes. Idealmente, devem apresentar propriedades que favoreçam o desbridamento e remoção de tecidos desvitalizados, permitir trocas gasosas, manter a umidade controlada no leito da ferida, prevenir infecções por microrganismos externos e atuar como isolantes térmicos. Além disso, é fundamental que proporcionem conforto ao paciente, sejam de fácil aplicação e remoção, permitam trocas pouco frequentes e sejam atóxicos e não alergênicos (Frykberg *et al.*, 2016; Mogoşanu e Grumezescu, 2014; Piaggese *et al.*, 2016).

6 CLASSIFICAÇÃO DOS CURATIVOS

Os curativos têm papel central no manejo de úlceras, e constantes inovações têm buscado aprimorar suas propriedades e ampliar sua eficácia (Dhivya, Padma e Santhini, 2015; Lazzarini *et al.*, 2019; Almeida *et al.*, 2025).

Conforme a função, podem ser classificados como primários ou secundários. Os primários mantêm contato direto com a lesão, exigindo a aplicação de um curativo secundário para cobertura e fixação. Os secundários, por sua vez, são utilizados para cobrir e estabilizar o curativo primário, podendo ser confeccionados em gaze estéril, ataduras ou adesivos. Ainda, considerando o tipo de material, os curativos podem ser agrupados em tradicionais ou modernos, independentemente de atuarem como primários ou secundários (Gonçalves *et al.*, 2021).

Os curativos tradicionais, como gaze, algodão ou ataduras, são frequentemente utilizados em associação a formulações tópicas (soluções, suspensões, cremes ou pomadas). Apesar de amplamente empregados, apresentam baixa capacidade de cobertura efetiva e curta permanência sobre o leito da ferida, especialmente em casos de excesso de exsudato. Nesses casos, o material absorve rapidamente o fluido, perde suas características reológicas e se desloca facilmente (Boateng e Catanzano, 2015; Dhivya, Padma e Santhini, 2015; Seggiani *et al.*, 2018; Wang *et al.*, 2022).

Os curativos modernos, por sua vez, são geralmente constituídos por polímeros naturais ou sintéticos biocompatíveis, sendo projetados para manter um ambiente úmido que favoreça a cicatrização. Atualmente, estão disponíveis em diversas formas físicas, como filmes, espumas e géis, cuja escolha depende do material e da tecnologia empregados na fabricação. Esses dispositivos podem ser classificados como ativos — quando incorporam agentes antimicrobianos, anti-inflamatórios ou cicatrizantes — ou inertes, quando não contêm ativos terapêuticos (Mogoşanu e Grumezescu, 2014, Tu *et al.*, 2021; LIU, *et al.*, 2021; Tsiapla *et al.*, 2017; Saha *et al.*, 2023).

7 CURATIVOS POLIMÉRICOS

O uso de materiais poliméricos com diferentes propriedades químicas, físicas e biológicas tem se expandido na produção de curativos, permitindo o desenvolvimento de dispositivos em variadas formas e dimensões para maximizar a eficácia terapêutica (Hardt *et al.*, 2021; Priyadarsini, *et al.*, 2023; Zinhani *et al.*, 2025). A escolha do curativo mais adequado deve considerar a natureza, extensão e localização da ulceração, além de fatores econômicos, custo-benefício e a infraestrutura disponível nas unidades de saúde (Shaw *et al.*, 2020; Niu *et al.*, 2021).

De acordo com a origem, os polímeros utilizados na produção de curativos podem ser naturais ou sintéticos (Heath & Cooper, 2013). A Tabela 1 apresenta alguns dos principais tipos, vantagens e limitações relatadas na literatura (Zhang *et al.*, 2014; Shen *et al.*, 2016; Li *et al.*, 2019; Machado *et al.*, 2025).

Os polímeros naturais podem ser obtidos de fontes animais, vegetais ou microbianas. Devido à sua semelhança com a matriz extracelular dos tecidos humanos e baixa toxicidade, esses polímeros tornam-se interessantes materiais na medicina regenerativa. Os polímeros naturais mais utilizados na produção de curativos são à base de polissacarídeos, como os derivados da celulose e quitosana, e das proteínas, como colágeno e gelatina (Kumar, 2017; Ojeda-Martínez *et al.*, 2015; Thomas *et al.*, 2018; Tu *et al.*, 2021).

Apesar das características vantajosas, estes polímeros apresentam algumas limitações, como baixa estabilidade, desempenho mecânico reduzido e, em alguns casos, custo elevado (Rocha *et al.*, 2014; Ojeda-Martínez, *et al.*, 2015).

Polímeros sintéticos, por outro lado, têm sido amplamente investigados devido à sua excelente compatibilidade com tecidos humanos, versatilidade, ausência de toxicidade e boas propriedades mecânicas, térmicas e químicas (Dunnill *et al.*, 2015; Seggiani *et al.*, 2018; Chogan *et al.*, 2020). Destaca-se, ainda, sua capacidade de absorver umidade, característica que permite controlar o excesso de exsudato, prolongar o intervalo entre trocas e reduzir o risco de trauma na ferida. Além disso, podem

ser produzidos por diversas técnicas e funcionalizados com bioativos e/ou agentes terapêuticos, potencializando o processo de cicatrização (Mogoşanu & Grumezescu, 2014; Bujok et al., 2021; Safari et al., 2021)

Tabela 1. Polímeros utilizados na fabricação de curativos

Material Formado	Descrição do Polímero	Vantagens	Limitações	Referências
Filmes	Polímeros transparentes, semicristalinos PCL	Indicado para feridas secas, Cobertura secundária e proteção de área afetada. Mantém umidade e oxigenação das úlceras.	Não indicado para feridas infectadas.	Vahedi <i>et al.</i> ,2019 Abrisham,2020; Leandro <i>et al.</i> , 2024
Espumas	Polímeros Absorventes e porosos. (ex: poliuretano)	Indicado para feridas exsudativas. Absorvem exsudato, mas mantêm o meio úmido e requerem menos trocas. Ajuda no isolamento térmico.	Não indicadas em feridas secas ou com pouco exsudato.	Zhang <i>et al.</i> , 2014 Baru <i>et al.</i> , 2023
Alginatos	Alginato de Cálcio e Sódio.	Uso em feridas com sangramento, feridas agudas ou crônicas, infectadas. Absorvem o exsudato e mantêm o meio úmido permeável a água e oxigênio.	Requer cobertura secundária e troca frequente, não devem ser usados em feridas secas ou pouco exsudato.	Shen <i>et al.</i> ,2016 Wang <i>et al.</i> , 2021
Géis (Hidro Coloides) Proteínas	Proteínas: colágeno, gelatina; Polissacarídeos, quitosana; Celulose e derivados	Indicados para feridas secas, com pouco ou médio exsudato e com dano parcial do tecido. Em contato com exsudato, formam gel, favorecem a limpeza.	Contraindicada para feridas infectadas por micro-organismos (que causam odor desagradável) e queimaduras.	Kumar <i>et al.</i> ,2017 Safari, <i>et al.</i> , 2022; Oliveira <i>et al.</i> ,2024; Monteiro <i>et al.</i> ,2025
Géis (Hidrogéis)	Polímeros formadores de géis poli(metilacrilato), polivinilpirrolidina, e poli(ácido láctico)	Uso em feridas superficiais com pouco exsudato (com alginato – médio), úlceras e queimaduras de 1º e 2º graus. Favorecem regeneração, meio úmido e limpeza.	Não indicado em feridas, com muito exsudato, requer pele íntegra e não infeccionada, curativo secundário e troca frequente.	Li <i>et al.</i> ,2019 Luneva, <i>et al.</i> , 2022; Shivam <i>et al.</i> ,2023

Fonte: Elaborada pela autora, 2025.

8 APLICAÇÃO DO POLIURETANO (PU) EM CURATIVOS PARA ÚLCERAS NEUROPÁTICAS

Devido às suas características de rearranjo estrutural, o poliuretano (PU) é considerado um polímero altamente versátil, tanto em relação aos métodos de processamento quanto às propriedades mecânicas. Essa flexibilidade permite a obtenção de diferentes materiais, que podem variar desde plásticos rígidos e cristalinos até elastômeros flexíveis ou géis viscoelásticos (Luo *et al.*, 2021; Rognoni *et al.*, 2018).

Essa versatilidade tem favorecido sua ampla aplicação na indústria farmacêutica, possibilitando a fabricação de diversos produtos biomédicos. Entre eles, destacam-se dispositivos rígidos, como

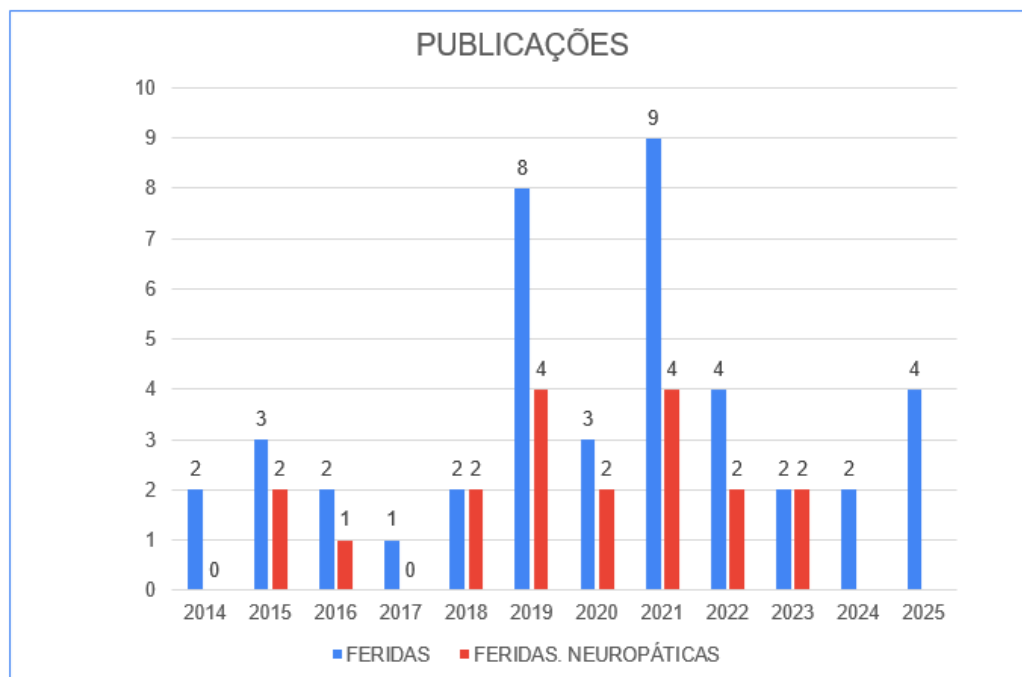
cateteres, marca-passos, válvulas cardíacas e próteses vasculares, bem como materiais elastoméricos obtidos por meio de modificações na estrutura e na proporção de seus segmentos (Chogan *et al.*, 2020; Dhivya *et al.*, 2015).

9 ESTUDO BIBLIOMÉTRICO

Um estudo bibliométrico sobre curativos produzidos a partir de materiais poliméricos aplicados no tratamento e no controle de úlceras neuropáticas periféricas decorrentes do diabetes está representado no Gráfico 1. Foram identificadas 63 publicações entre 2014 e 2025, nas bases Web of Science, Scopus, Science Direct e PubMed. A estratégia de busca utilizou as palavras-chave *ulcers*, *diabetic*, *dressings*, *polymers* e *wounds*.

A base PubMed concentrou a maior parte dos artigos, seguida pela Science Direct. Entretanto, apenas 18 publicações abordaram diretamente úlceras neuropáticas; os demais trabalhos trataram de outros tipos de feridas.

Gráfico 1. Distribuição anual do número de publicações sobre feridas e úlceras

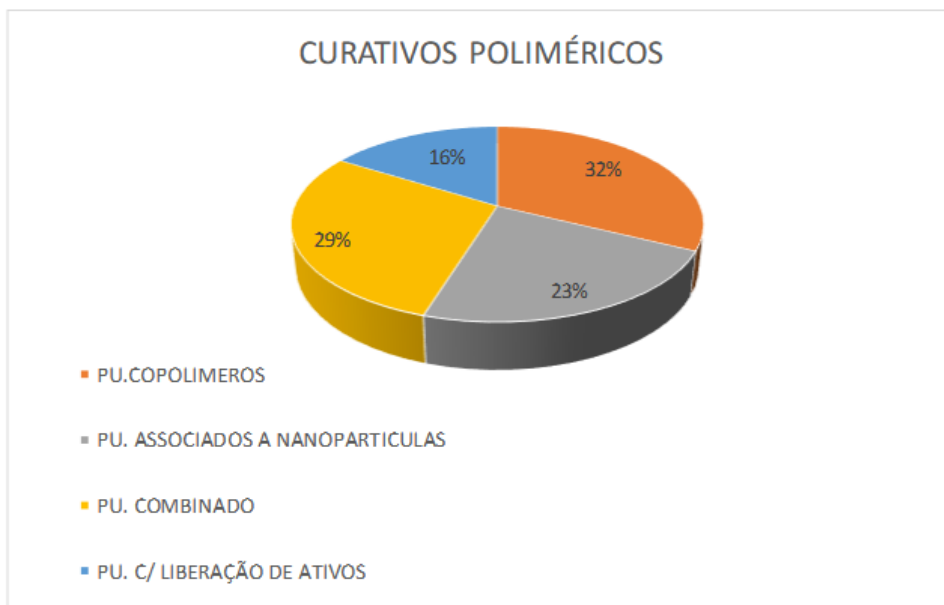


Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

Para efeito de comparação quanto aos materiais poliméricos à base de PU, utilizados isoladamente, em copolímeros, em associação com nanopartículas ou formulados como sistemas de liberação de ativo, foi elaborado o Gráfico 2, no qual observa-se que o maior número de publicações envolveu o uso do poliuretano em associação com outros polímeros, para melhorar suas propriedades

físicas, químicas ou mecânicas ou ainda seu uso em formulações nanoestruturadas com ativos nanoencapsulados.

Gráfico 2. Gráfico relacionando ao percentual de publicações dos materiais poliméricos.



Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

Os resultados evidenciam que, nos últimos dez anos, os materiais poliméricos têm sido amplamente explorados no desenvolvimento de curativos destinados ao tratamento de feridas crônicas, como as úlceras do pé diabético. As evidências levantadas reforçam a relevância da pesquisa voltada à criação de novos curativos para o manejo clínico de úlceras neuropáticas.

10 EXEMPLOS DE ESTUDOS RECENTES

Segundo Chogan e colaboradores (2020), a versatilidade atribuída ao PU permite à indústria farmacêutica a utilização desse polímero na fabricação de uma grande variedade de produtos biomédicos, tais como produtos mais rígidos, como os cateteres, marca-passos, válvulas cardíacas, próteses vasculares a materiais elastoméricos, em que a estrutura é alcançada através de modificações nas quantidades e na estrutura de seus segmentos.

Para Hardt e seus colaboradores (2021), o uso em curativos provenientes de poliuretanos biodegradáveis e não tóxicos têm sido requeridos, tendo como vantagem o baixo custo de produção, por isso, polióis suscetíveis à degradação têm sido estudados, como a associação ao poliácido láctico e a policaprolactona, enquanto para os segmentos rígidos são evitados diisocianatos aromáticos, por resultarem em produtos de degradação carcinogênicos.

Para Lazzarini e colaboradores (2019), as forças decorrentes do peso do corpo pode retardar ou inibir o processo cicatricial das ulcerações periféricas por neuropatia diabética. Os curativos fabricados sob forma de feltro, bem como o feltro fabricado em formato de palmilha em diferentes espessuras em associação com materiais de suporte, como, película de poliuretano, propõem o efeito de intervenção na pressão plantar na região dos metatarsos, diminuindo a agressão na área relacionada.

O trabalho de Almasian e colaboradores (2021) teve como objetivo otimizar a cicatrização de úlceras diabéticas, cujo processo de reparo é dificultado pela má perfusão, inflamação e presença de tecido necrótico. Neste estudo, os autores desenvolveram um novo material, adicionando às nanofibras de PU, nanopartículas de gelatina (CGN) carregadas com extrato de hortelã pimenta, planta que contém bioativos com propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias e seus extratos têm sido usados eventualmente em sistemas terapêuticos devido aos poucos efeitos colaterais, características que reforçam seu uso em substituição de drogas químicas e sintéticas (Almasian *et al.*, 2021).

As nanofibras foram obtidas pela técnica de eletrofiação, depois submetidas a teste mecânico sob tração, considerando que propriedades mecânicas desfavoráveis podem gerar algum dano nos tecidos em regeneração no momento da troca do curativo. Os resultados encontrados foram positivos, demonstrando aumento na resistência à tração das nanofibras, comportamento atribuído às interações entre PU e nanopartículas contendo os extratos, indicando desempenho satisfatório para aplicação em curativos. Dessa forma, o estudo concluiu que as nanofibras sintetizadas apresentaram grande potencial como materiais cicatrizantes e antimicrobianos alternativos ao uso de antibióticos (Almasian *et al.*, 2021).

De forma semelhante, Carayon e colaboradores (2022), investigaram a síntese de matrizes poliméricas híbridas à base de PU combinadas com poli(ácido lático) (PLA) ou poli(álcool vinílico) (PVA) formando uma matriz porosa sólida obtidas pela técnica de vazamento ou “*casting*”, as quais foram revestidas por hidrogéis contendo ciprofloxacina (Cipro) para fornecer ao curativo ação antibacteriana imediata após a aplicação na pele lesionada.

Os sistemas produzidos foram avaliados quanto à morfologia, taxa de degradação e desempenho biológico. A partir de imagens de microscopia eletrônica de varredura (SEM), através da técnica foi observado que as amostras que apresentaram porosidade. As melhores amostras foram selecionadas para desenvolvimento do curativo com recobrimento do hidrogel bactericida. Resultados de liberação evidenciaram que os sistemas apresentaram boa degradabilidade em condições fisiológicas, com uma liberação significativa do ativo em curto espaço de tempo (Carayon *et al.*, 2022).

Por meio de ensaio microbiológico de difusão em ágar, foi observada a formação do halo de inibição na presença dos microrganismos *Escherichia coli* (*E.coli*) e *Staphylococcus aureus* (*S.*

aureus). Através destes resultados, os autores concluíram que curativos híbridos revestido com hidrogel carregado com Ciprofloxacina são dispositivos promissores no desenvolvimento de curativos microbiologicamente ativos e de rápida liberação. Os resultados foram importantes para o desenho e o desenvolvimento de soluções aceitáveis no manejo de feridas crônicas de alto potencial para infecção (Carayon *et al.*, 2022).

Para Kucinska-Lipka e colaboradores (2019), um dos maiores desafios da engenharia de tecidos é desenvolver *scaffolds* epidérmicos, que são estruturas tridimensionais e porosas que permitem o suporte e crescimento de um tecido corporal, que apresente biocompatibilidade e atividade antimicrobiana.

Os autores propuseram a modificação do PU com cinamaldeído (CA), composto de reconhecida atividade antimicrobiana e antioxidante. *Scaffolds* microporosos produzidos pela técnica de *casting/lixiviação* foram imersos em soluções de CA em diferentes concentrações para estabelecer a proporção com efeito antibacteriano mais adequado. Os testes microbiológicos realizado com cepas de *Escherichia coli* (*E.coli*) e *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) demonstraram que amostras com concentrações iguais ou superiores a 3,5% apresentaram halos de inibição contra *E. coli* e *S. aureus*, confirmando o efeito antimicrobiano do material produzido (Kucinska-Lipka *et al.*, 2019).

Pyun e colaboradores (2015) sugeriram que feridas neuropáticas periféricas ainda são grandes preocupações para a saúde de portadores de diabetes mellitus. Para os autores, este ainda é um problema mundial a ser superado devido ao alto número de complicações que a doença pode apresentar. Dentro desta percepção, os autores contribuíram no desenvolvimento de novos curativos para feridas neuropáticas à base de espumas de poliuretano, a fim de acelerar a cicatrização de feridas crônicas neuropáticas causadas pelo diabetes, por meio da promoção da revitalização, deposição de colágeno e possível formação de novos tecidos. Para o desenvolvimento do material, os autores incorporaram às espumas de poliuretano quantidades variadas de proteínas fisiologicamente ativas de fator de crescimento epidérmico humano recombinante (rhEGF).

Para avaliar a superfície e a seção transversal da espuma de PU contendo rhEGF com os diferentes teores, os autores utilizaram a microscopia eletrônica de varredura (SEM). A partir das imagens obtidas, verificou-se o tamanho dos poros superficiais das diferentes formulações. Foi avaliado se superfície dos sistemas que representa a camada de contato com a ferida apresentasse tamanhos de poros inferiores a 100 µm, independentemente da concentração do rhEGF. Para os autores, uma superfície microporosa pode ajudar a prevenir a penetração de microorganismos no epitélio recém-formado ou contaminações pelo entorno da área do curativo (Pyun *et al.*, 2015).

Os autores sugeriram que os poros da superfície dos sistemas rhEGF-PUFs preparados, quando aplicados em úlceras cutâneas, podem evitar danos secundários como a aderência ao leito da ferida, gerando conforto ao paciente durante a troca do curativo (Pyun *et al.*, 2015).

A liberação de rhEGF dos PUFs foi avaliada usando uma enzima ligada a ensaio imunoabsorvente. O resultado mostrou que a liberação dos ativos aumentou significativamente em tempo de imersão aos ferimentos, à medida que os conteúdos de rhEGF dos PUFs aumentaram. Adicionalmente, os diferentes sistemas rhEGFPUFs produzidos não apresentaram citotoxicidade *in vitro*, mostrando que são curativos promissores para feridas diabéticas (Pyun *et al.*, 2015). Após testes realizados *in vivo* em ratos jovens diabéticos com idade entre 6 e 7 semanas, com trocas dos curativos a cada 3 dias. Neste período, foram verificadas alterações na área da ferida quanto à cicatrização. Observou-se que as feridas tratadas com formulações contendo rhEGF exibiram cicatrização mais rápida do que a de feridas tratadas apenas com PUFs (Pyun *et al.*, 2015).

11 CONCLUSÃO

Na busca bibliográfica sobre curativos formulados com poliuretano (PU), foram encontradas publicações sobre esse polímero na formação de copolímeros, combinados com princípios ativos e associados a nanopartículas, respectivamente. Aparentemente, o PU tem sido procurado para a síntese de curativos por apresentar boa versatilidade quando misturado a outros polímeros na formação de diferentes designs, como fibras, filmes, hidrogéis e espumas.

O PU tem se mostrado promissor no desenvolvimento de curativos funcionais quando associado a agentes biológicos, com atividades antioxidantes e como dispositivo de membrana para promover o crescimento tecidual. O poliuretano também pode ser utilizado na produção de matrizes de nanossistemas para liberação de. No entanto, observou-se, por meio da revisão bibliográfica, que poucos estudos foram específicos no uso direcionado a pacientes com pé diabético, o que demonstra, portanto, a necessidade de novos estudos devido à gravidade e urgência do tratamento dessas úlceras neuropáticas, sendo os curativos à base de PU alternativas promissoras para esse tratamento.

REFERÊNCIAS

ABRISHAM, M.; NOROOZI, M.; PANAHI-SARMAD, M.; ARJMAND, M.; GOODARZI, V.; SHAKERI, Y.; GOLBATEN-MOFRAD, H. DEHGHAN, P.; SAHZABI, A.; SADRI, M. The role of polycaprolactone-triol (PCL-T) in biomedical applications: a state-of-the-art review. *European Polymer Journal*, [S.L.], v. 131, p. 109701, maio 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2020.109701>.

AHMED, A.; ANTONSEN, E. Immune and vascular dysfunction in diabetic wound healing. *Journal of Wound Care*, 2016, 2016, 25, S35– S46

ALMASIAN A, NAJAFI F, EFTEKHARI M, SHAMS ARDEKANI MR, SHARIFZADEH M, KHANAVI M. Preparation of Polyurethane/Pluronic F127 Nanofibers Containing Peppermint Extract Loaded Gelatin Nanoparticles for Diabetic Wounds Healing: Characterization, In Vitro, and In Vivo Studies. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2021 15; 2021:6646702. doi: 10.1155/2021/6646702.

BAHIA L. O alto custo do pé diabético no Brasil. Sociedade Brasileira de Diabetes 2018. Disponível em <https://www.diabetes.org.br/publico/ultimas/1609-o-alto-custo-do-pe-diabetico-no-brasil>

BARRETT, E.J., LIU, Z.; KHAMAISI, M.; KING, G.L.; KLEIN R.; KLEIN, B.E.K.; HUGHES, T.M.; CRAFT, S.; FREEDMAN, B.I.; BOWDEN, D.W.; VINIK, A.I.; CASELLINI; C.M. Diabetic Microvascular Disease: An Endocrine Society Scientific Statement *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 102, Issue 12, 1 December 2017, Pages 4343–4410, <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01922>.

BARU, S.-I.; MATTHEWS, S.; MARCHESE, E.; WALSH, P.; COFFEY, A. The Effect of Sub- and Near-Critical Carbon Dioxide Assisted Manufacturing on Medical Thermoplastic Polyurethane. *Polymers* 2023, 15, 822. <https://doi.org/10.3390/polym15040822>

BOATENG, J.; CATANZANO, O. Advanced Therapeutic Dressings for Effective Wound Healing. A Review. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 104(11): 3653-3680, 2015

BUJOK, S.; PETER, J.; HALECKÝ, M.; ECORCHARD, P; MACHÁLKOVÁ, A.; MEDEIROS, G; HODAN, J.; PAVLOVA, E.; BENEŠ, H. Sustainable microwave synthesis of biodegradable active packaging films based on polycaprolactone and layered ZnO nanoparticles. *Polymer Degradation and Stability*, [S.L.], v. 190, p. 109625, ago. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.polymdegradstab.2021.109625>.

CARAYON, I.; SZARLE, J. P.; GNATOWSKI, P.; PIŁAT, E.; SIENKIEWICZ, M.; GLINKA, M.; KARCZEWSKI, J.; KUCIŃSKA-LIPKA, J. Polyurethane based hybrid ciprofloxacin-releasing wound dressings designed for skin engineering purposes. *Adv Med Sci*. 2022 Sep;67(2): 269-282. doi: 10.1016/j.advms.2022.05.003. Epub 2022 Jul 13. PMID: 35841880.

CHOGAN, F.; MIRMAJIDI, T.; REZAYAN, A. H.; SHARIFI, A.M.; GHAHARY, A. NOURMOHAMMADI, J.; KAMALI, A.; RAHAIE, M. Design, fabrication, and optimization of a dual function three-layer scaffold for controlled release of metformin hydrochloride to alleviate fibrosis and accelerate wound healing. *Acta Biomaterialia*, [S.L.], v. 113, p. 144-163, set. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actbio.2020.06.031>.

DHIVYA, S.; PADMA, V. V.; SANTHINI, E. Wound dressings— a review. *Biomedicine*, [S.L.], v. 5, n. 4, p. 24-28, 28 nov. 2015. China Medical University. <http://dx.doi.org/10.7603/s40681-015-0022-9>. Acesso em 10/06/2023.

GONÇALVES, R. V.; COSTA, A.; GRZESKOWIAK, L. Oxidative Stress and Tissue Repair: Mechanism, Biomarkers, and Therapeutics. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, v. 2021, 2021.

HARDT, J. C.; PELLÁ, M. C. G.; MEIRA, A. C. R.; ROSENBERGER, A. G.; CAETANO, J.; DRAGUNSKI, D. C. Potential wound dressings from electrospun medicated poly(butylene-adipate-co-terephthalate)/poly-(ε-caprolactone) microfibers. *Journal Of Molecular Liquids*, [S.L.], v. 339, p. 116694, out. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.molliq.2021.116694>.

HEATH, D.E.; COOPER, S.L. Polymers: basic principles. IN: Ratner, B.D.; Hoffman, A.S.; Schoen, F.J.; Lemons, J.E. (Eds.). *Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine*. 3ª edição. Oxford, Elsevier, 2013, capítulo I.2.2, 64-78

LUNEVA O, OLEKHNOVICH R, USPENSKAYA M. BILAYER Hydrogels for Wound Dressing and Tissue Engineering. *Polymers (Basel)*. 2022 Aug 1;14(15):3135. doi: 10.3390/polym14153135. PMID: 35956650; PMCID: PMC9371176.

IDF- International Diabetes Federation. *Diabetic Atlas*, 9th edn. Brussels, Belgium, 2019. Acesso em 04/05/2023 <http://www.diabetesatlas.org>.

JEFFCOATE, WJ; VILEIKYTE, L.; BOYKO E.J.; ARMSTRONG, D.G.; BOULTON, A.J.M. Current challenges and opportunities in the prevention and management of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 2018; 41(4): 645-652

KUMAR, A.; WANG, X.; NUNE, K.C.; MISRA, R. Biodegradable hydrogel-based biomaterials with high absorbent properties for non-adherent wound dressing. *International Wound Journal*. 2017, 14, 1076–1087.

KUCINSKA-LIPKA, J.; GUBANSKA, I.; LEWANDOWSKA, A.; TEREBIENIEC, A.; PRZYBYTEK, A.; CIEŚLIŃSKI, H. Antibacterial polyurethanes, modified with cinnamaldehyde, as potential materials for fabrication of wound dressings <https://doi.org/10.1007/s00289-018-2512-x> *Polymer Bulletin* (2019) 76:2725–2742

LAZZARINI, P.A.; CREWS, R.T.; VAN NETTEN JJ, BUS SA, FERNANDO ME, CHADWICK PJ, NAJAFI B. Measuring Plantar Tissue Stress in People With Diabetic Peripheral Neuropathy: A Critical Concept in Diabetic Foot Management. *Journal Diabetes Sci Technol*. 2019 Sep;13(5):869-880. doi: 10.1177/1932296819849092. Epub 2019 Apr 29. PMID: 31030546; PMCID: PMC6955461.

LIU, H.; LI, Z.; Y; ZHAO, Y.; FENG, Y.; ZVYAGIN, A.V.; WANG, J.; YANG, X; YANG, B.; LIN, Q. Novel Diabetic Foot Wound Dressing Based on Multifunctional Hydrogels with Extensive Temperature-Tolerant, Durable, Adhesive, and Intrinsic Antibacterial Properties doi: 10.1021/acsami.1c05514. PubMed, 2021.

LI, W.; WU, D.; ZHU, S.; LIU, Z.; LUO, B.; LU, L.; ZHOU, C. Sustained release of plasmid DNA from PLA/POSS nanofibers for angiogenic therapy. *Chemical Engineering Journal*, [S.L.], v. 365, p. 270-281, jun. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cej.2019.02.043>.

LUO, M.; SHAITAN, K.; QU, X.; BONARTSEV, A.P.; LEI, B. Bioactive rare earth-based inorganic-organic hybrid biomaterials for wound healing and repair. *Applied Materials Today*, [S.L.], v. 26, p. 101304-16, mar. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmt.2021.101304>.

MOGOȘANU, G.D.; GRUMEZESCU, A.M. Natural and synthetic polymers for wounds and burns dressing, *International Journal of Pharmaceutics*, 463: 127–136, 2014.

MOURA, M.R.T; DOWSETT, C; BAIN, K. BAIN M (2020) Advancing practice in holistic wound management: a consensus-based call to action. *Wounds International* 11(4): 70–5 Murphy C, Atkin L, Swanson T et al (2020) International consensus document. Defying hard-to-heal wounds with an early antibiofilm intervention strategy: wound hygiene. 29(Suppl 3b): S1–28 *Journal Wound Care*

MOURA, L.I.F.; DIAS, A.M.A.; CARVALHO, E.; SOUSA, H.C. Recent advances on the development of wound dressings for diabetic foot ulcer treatment. A review. *Acta Biomater* 9: 7093–7114, 2013

NIU, W.; CHEN, M.; GUO, Y.; WANG, M.; LUO, M.; CHENG, W.; WANG, Y.; LEI, B. A Multifunctional Bioactive Glass-Ceramic Nanodrug for Post-Surgical Infection/Cancer Therapy-Tissue Regeneration. *ACS Nano*, [S.L.], v. 15, n. 9, p. 14323-14337, 7 set. 2021. American Chemical Society (ACS). <http://dx.doi.org/10.1021/acsnano.1c03214>.

PIAGGESI, A; GORETTI, C.; IACOPI, E.; CLERICI, G.; ROMAGNOLI, F.; TOSCANELLA, F.; VERMIGLI, C. Comparison of Removable and Irremovable Walking Boot to Total Contact Casting in Offloading the Neuropathic Diabetic Foot Ulceration. *Foot Ankle Int.* 2016 Aug;37(8):855-61. doi: 10.1177/1071100716643429. Epub 2016 Apr 15. PMID: 27083507.

PRIYADARSINI, S.L.; SURESH, M.; NIKHILA, G. Assessment framework for the selection of a potential interactive dressing material for diabetic foot ulcer. *Heliyon*. 2023 May 22;9(6) e16476. doi: 10.1016/j.heliyon. 2023.e16476. PMID: 37292346; PMCID: PMC10245162.

PYUN, D.G.; CHOI, H.J; YOON, H.S.; THAMBI, T.; LEE, D.S. Polyurethane foam containing rhEGF as a dressing material for healing diabetic wounds: Synthesis, characterization, in vitro and in vivo studies. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2015 Nov 1; 135:699-706. doi: 10.1016/j.colsurfb.2015.08.029. Epub 2015 Aug 24.

OJEDA-MARTÍNEZ, M. L; YÁÑEZ-SÁNCHEZ, I.; VELÁSQUEZ-ORDOÑEZ, C.; MARTÍNEZ-PALOMAR, M. M; ÁLVAREZ-RODRÍGUEZ, A.; A GARCIA-SÁNCHEZ, M.; ROJAS-GONZÁLEZ, F.; GÁLVEZ-GASTÉLUM, F. J. Skin wound healing with chitosan thin films containing supported silver nanospheres. *Journal Of Bioactive and Compatible Polymers*, [S.L.], v. 30, n. 6, p. 617-632, 16 jun. 2015. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/0883911515590495>.

ROCHA, A. M.; QUINTELLA, C. M.; TORRES, E. A. Prospecção de artigos e patentes sobre polímeros biocompatíveis aplicados à Engenharia de Tecidos e Medicina Regenerativa. *Cadernos de Prospecção*, v. 5, n. 2, p. 72, 2014.

ROGNONI, E.; WATT, F. M. Skin Cell Heterogeneity in Development, Wound Healing, and Cancer. *Trends In Cell Biology*, [S.L.], v. 28, n. 9, p. 709-722, set. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tcb.2018.05.002>.

SAFARI, B; AGHAZADEH, M.; D., S.; ROSHANGAR, L. Exosome-loaded hydrogels: a new cell-free therapeutic approach for skin regeneration. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, [S.L.], v. 171, p. 50-59, fev. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpb.2021.11.002>.

SEGGIANI, M.; ALTIERI, R.; PUCCINI, M.; STEFANELLI, E.; ESPOSITO, A.; CASTELLANI, F.; STANZIONE, V.; VITOLO, S. Polycaprolactone-collagen hydrolysate thermoplastic blends: processability and biodegradability/ compostability. *Polymer Degradation and Stability*, [S.L.], v.150, p. 13-24, abr. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.polymdegradstab.2018.02.001>

SBD -Sociedade Brasileira de Diabetes - Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes. Atualização Brasileira sobre Diabetes. EDIÇÃO 2023 <https://diretriz.diabetes.org.br/>

SBD Sociedade Brasileira de Diabetes -Diretriz SBD, Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes EDIÇÃO 2022 <https://diretriz.diabetes.org.br/>

SHAW, P., SHARMA A. K., KALONIA A., SHUKLA, S. K. Vascular perfusion: A predictive tool for thermal burn injury-*Journal of Tissue Viability*, 2020, 29, 48–50 <https://doi.org/10.1016/j.jtv.12.002>.

SHEN, X.; SHAMSHINA, J.L.; BERTON, P.; GURAU, G.; ROGERS, R.D. Hydrogels based on cellulose and chitin: fabrication, properties, and applications. *Green Chemical*. 18: 53–75, 2016.

THOMAS, M. S.; PILLAI, P.K. S.; FARIA, M.; CORDEIRO, N.; BARUD, H.; THOMAS, S.; POTHEN, L. A. Electrospun polylactic acidchitosan composite: a bio-based alternative for inorganic composites for advanced application. *Journal Of Materials Science: Materials in Medicine*, [S.L.], v. 29, n. 9, p. 1-12, 17 ago. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10856-018-6146-1>.

TSIAPLA, A.R.; KARAGKIOZAKI, V.; PAPPA, F.; BAKOLA, V.; CHOLIPAPADOPOULOU, TH.; MOUTSIOS, I.; PAVLIDOU, E.; LASKARAKIS, A.; LOGOTHETIDIS, S. Drug delivery nanoplatform for orthopaedic-associated infections. *Materials Today: Proceedings*, [S.L.], v. 4, n. 7, p. 6880-6888, 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.matpr.2017.07.017>.

TU, Z.; CHEN, M.; WANG, M.; SHAO, Z.; JIANG, X.; WANG, K.; YAO, Z.; YANG, S.; ZHANG, X.; GAO, W. Engineering Bioactive M2 Macrophage-Polarized Anti-Inflammatory, Antioxidant, and Antibacterial Scaffolds for Rapid Angiogenesis and Diabetic Wound Repair. *Advanced Functional Materials*, [S.L.], v. 31, n. 30, p. 2100924, 26 maio 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/Adfm.202100924>

VAHEDI, P.; JAROLMASJED, S.; SHAFAEI, H.; ROSHANGAR, L.; RAD, J. S.; AHMADIAN, E. In vivo articular cartilage regeneration through infrapatellar adipose tissue derived stem cell in nanofiber polycaprolactone scaffold. *Tissue And Cell*, [S.L.], v. 57, p. 49-56, abr. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tice.2019.02.002>.

44. WANG, C.; MENG, C.; ZHANG, Z.; ZHU, Q. 3D printing of polycaprolactone/bioactive glass composite scaffolds for in situ bone repair. *Ceramics International*, [S.L.], v. 48, n. 6, p. 7491-7499, mar. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ceramint.2021.11.293>. Acesso em 29/05/2023.

WANG, H., XU, Z., ZHAO, M., LIU, G., & WU, J. (2021). Advances of hydrogel dressings in diabetic wounds. *Biomaterials Science*, 9(5), 1530–1546. <https://doi.org/10.1039/d0bm01747g>.

WANG, Y.; BEEKMAN, J.; HEW, J.; JACKSON, S.; ISSLERFISHER, A. C.; PARUNGAO, R.; LAJEVARDI, S.S.; LI, Z. MAITZ, P. K.M. B: challenges and advances in burn wound healing, infection, pain and scarring. *Advanced Drug Delivery Reviews*, [S.L.], v. 123, p. 3-17, jan. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.addr.2017.09.018>.

WAGNER, W.F.: The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. *Foot Ankle* 2: 64-122, 1981

ZHANG, J.; MARTIN, D.J.; TARAN, E.; THURECHT, K.J.; MINCHIN, R.F. Effect of supercritical carbon dioxide on the loading and release of model drugs from polyurethane films: comparison with solvent casting, *Macromol. Chemistry and Physics*. 215: 54–64, 2014.

ZHANG, K; LI, G-H; SHI, Yu-Dong; CHEN, Yi-Fu; ZENG, J-B; WANG, M. Crystallization kinetics and morphology of biodegradable Poly(ϵ -caprolactone) with chain-like distribution of ferroferric oxide nanoparticles: toward mechanical enhancements. *Polymer*, [S.L.], v. 117, p. 84-95, maio 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.polymer.2017.04.023>.