

Potencial Terapêutico de Biofilmes de Alginato e Nanopartículas de Cobre para Cicatrização de Feridas

Therapeutic Potential of Alginate Biofilms and Copper Nanoparticles for Wound Healing

Felipe Alves Batista¹, Anderson Nogueira Mendes¹

¹Universidade Federal do Piauí, Teresina, PI, Brasil

Resumo

A cicatrização de feridas envolve a ação de diferentes tecidos e substâncias produzidas pelo organismo. O investimento em novos dispositivos cicatrizantes melhorou a prática clínica, mas ainda há necessidade de avanços e melhorias dos curativos considerando a complexidade do controle da cicatrização de feridas e o alto custo dos produtos existentes. Os revestimentos poliméricos contendo substâncias ativas tornam-se alternativas ao tratamento de feridas cutâneas. O alginato de sódio tem sido utilizado com essa proposta devido as seguintes características: facilidade de formação de filmes, hidrogéis, fios; biocompatibilidade; degradabilidade. O alginato pode ser combinado com outros polímeros ou elementos metálicos para melhorar suas propriedades. O cobre nanoparticulado é uma boa opção para formação de nanocompósitos com alginato, pois implementa novas capacidades ao sistema de revestimento, como efeitos bactericida, hemostático e indutivo na produção de biomoléculas essenciais ao processo de regeneração tecidual. A prospecção aborda patentes publicadas nos últimos anos com foco nos efeitos biológicos dos curativos de alginato com outros polímeros e nanopartículas de cobre, bem como métodos de síntese, ensaios, resultados e aplicações de matrizes poliméricas de alginato para cicatrização de feridas.

Palavras-chave: Alginato; Cicatrização de Feridas; Cobre; Nanopartículas.

Áreas Tecnológicas: Química. Biofísica. Filmes. Cicatrização de Feridas.

Abstract

Wound healing involves the action of different tissues and substances produced by the body. Investment in new healing devices has improved clinical practice, but there is still a need for advancements and improvements in dressings, given the complexity of wound healing management and the high cost of existing products. Polymeric coatings containing active substances are becoming alternatives for treating skin wounds. Sodium alginate has been used for this purpose due to its following characteristics: ease of forming films, hydrogels, and threads; biocompatibility; and degradability. Alginate can be combined with other polymers or metallic elements to enhance its properties. Nanoparticulate copper is a good option for forming nanocomposites with alginate, as it adds new capabilities to the coating system, such as bactericidal, hemostatic, and inductive effects on the production of biomolecules essential to the tissue regeneration process. The prospecting addresses patents published in recent years focusing on the biological effects of alginate dressings with other polymers and copper nanoparticles, as well as synthesis methods, tests, results and applications of alginate polymer matrices for wound healing.

Keywords: Alginate; Wound Healing; Copper; Nanoparticles.

1 Introdução

A pele é o órgão mais extenso do corpo humano e é de primordial importância para sua proteção e manutenção (Gao *et al.*, 2021). Por ser uma barreira primária, fica mais exposta às agressões causadas pelo ambiente, como cortes, queimaduras e úlceras, além de agressões provocadas propositalmente, como cirurgias. As feridas podem evoluir para lesões devastadoras com longos tempos de recuperação em qualquer parte do corpo (Freedman *et al.*, 2024). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), as lesões de pele são responsáveis por 9% das mortes em todo o mundo (Badhe *et al.*, 2021; Kuhlmann *et al.*, 2019). A cura é um processo complexo que envolve uma série de etapas interligadas que atuam continuamente, principalmente inflamação, proliferação e remodelação. As feridas podem ser subdivididas em agudas e crônicas, de acordo com o tempo de cicatrização. Uma ferida aguda geralmente termina seu processo regenerativo em duas semanas. No entanto, as condições crônicas podem persistir por vários meses e exigir cuidados adicionais, como medicamentos, curativos (Krzyszczuk *et al.*, 2018).

Sendo assim, as condições crônicas, como o pé diabético e úlceras de pressão, podem persistir por vários meses e exigir cuidados adicionais, como medicamentos e curativos específicos (Armstrong *et al.*, 2023; Chung *et al.*, 2023; Deng *et al.*, 2023; Sardo *et al.*, 2023). O pé diabético, uma complicação frequente em pacientes com diabetes, está associado a alterações vasculares e neuropáticas que comprometem a cicatrização, causando infecções e até amputações (Armstrong *et al.*, 2023; Deng *et al.*, 2023). Já as úlceras de pressão ocorrem devido à pressão contínua sobre a pele, frequentemente em pacientes imobilizados (Chung *et al.*, 2023; Sardo *et al.*, 2023). Ambos os tipos de feridas demandam o uso de curativos avançados, que favorecem um ambiente úmido e protegem contra infecções, acelerando o processo de cicatrização. Os curativos à base de alginato de sódio, quitosana e nanopartículas têm mostrado resultados promissores, promovendo a regeneração tecidual ao manter a umidade e reduzir a carga microbiana, fatores cruciais para a recuperação de pacientes com diabetes (Li *et al.*, 2021).

Curativos confeccionados com polímeros naturais são boas opções para proteger e auxiliar no processo de regeneração da pele (Fiorentini *et al.*, 2021); as estruturas que podem formar hidrogéis têm ganhado muito destaque por possuírem propriedades que facilitam o processo de cicatrização seja por impedir a interação de corpos estranhos e agentes infecciosos ou por proporcionar a transposição de oxigênio, absorção de exsudato e indução do processo de hemostasia (Wang *et al.*, 2022b). Para propostas desse tipo, muitas opções de fontes naturais estão disponíveis e foram extensivamente estudadas, como

alginato, quitosana, pectina, amido, dextrina, quitina, celulose (Wang *et al.*, 2022a). O alginato de sódio é a matriz polimérica mais utilizada na preparação de sistemas de cobertura e cicatrização, tanto na forma isolada quanto combinada com outros polímeros naturais ou sintéticos (Giz *et al.*, 2020; Karimi Khorrami *et al.*, 2021). A estrutura do alginato é constituída pela união linear do ácido β -1,4-D-manurônico com o ácido L-gulurônico, comumente tratados como subunidades M e G, respectivamente. Um aspecto peculiar dessa matriz é a capacidade de os grupos G interagirem facilmente com cátions divalentes para formar redes tridimensionais com alta capacidade de absorver água, ou seja, induzir a formação de um hidrogel (Cao *et al.*, 2023; Zamani *et al.*, 2024; Zhang; Zhao, 2020). Essa característica é ideal para curativos, pois o ambiente da ferida pode permanecer úmido, favorecendo o processo de reepitelização e evitando a formação de cicatrizes. Além disso, quando o cátion divalente utilizado como reticulador é o cálcio, observa-se um efeito adicional no processo de cicatrização, pois a liberação desses íons induz a produção de citocinas pró-inflamatórias (Thomas *et al.*, 2020).

Embora sejam atribuídas boas características aos alginatos, como biocompatibilidade e biodegradabilidade, seu uso isolado torna o material final pobre em propriedades mecânicas, bactericidas e anti-inflamatórias (Bergonzi *et al.*, 2020; Chalitangkoon; Wongkittisin; Monvisade, 2020). Atualmente, a incorporação de nanopartículas de ferro, zinco, cálcio, prata, ouro, cobre, cério e outros em matrizes poliméricas tornou-se uma metodologia muito investigada e cujo objetivo é a obtenção de sistemas curativos com características antibacterianas, anti-inflamatórias e antivirais (Deng *et al.*, 2021; Gong; Luo; Pan, 2019; Raguvaran *et al.*, 2017).

Entre os metais citados, o cobre é o que apresenta benefícios mais significativos, visando uma aplicação proposta para cicatrização de feridas e proteção contra agentes infecciosos, pois o metal participa de diversas reações no ambiente celular, modula a ação de citocinas e fatores de crescimento que são biomoléculas essenciais para o processo regenerativo. Estudos sobre a ação das nanopartículas de cobre no processo de cicatrização mostram que elas podem estimular a proliferação e migração de fibroblastos, a angiogênese e a deposição de colágeno (Alizadeh *et al.*, 2019; Wang *et al.*, 2021).

Além disso, as partículas de cobre nas concentrações de 1 mM-10 mM proporcionam ação bactericida que não causa toxicidade ao corpo humano. A síntese de nanopartículas de cobre com tamanho, formato e diferentes rotas de obtenção e posterior incorporação em estruturas poliméricas continua sendo tema de extensas pesquisas e de grande relevância. Portanto, neste trabalho de revisão, serão consideradas invenções patenteadas contendo alginato e cobre como base cuja aplicação é médica, cicatrizante, inflamatória, antimicrobiana, etc. O objetivo principal é fornecer uma visão geral dos sistemas de revestimento

em desenvolvimento e um guia prático para outros pesquisadores interessados na área.

2 Metodologia

A revisão de literatura e prospecção tecnológica deste estudo foi realizada nas bases de dados Science Direct®, Web of Science, Google Acadêmico, Google Patents, Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) e Organização Mundial da Propriedade Intelectual (OMPI). Essas bases foram selecionadas pela abrangência de estudos acadêmicos e registros de patentes em diversos países, de forma a cobrir o panorama internacional sobre o tema. Os descritores utilizados como critérios de inclusão foram “Alginato”, “Cicatrização de ferimentos”, “Cobre” e “Nanopartículas”.

O processo de busca foi realizado no período de 1º de março a 30 de julho de 2023, em que se realizou uma análise de prospecção em patentes em um período semelhante, focando em termos específicos nas bases patentárias e científicas. A busca para a data de concessão das patentes ou publicação dos artigos observou identificar o maior número de publicações relevantes dentro do período de 2012 a 2022, com o intuito de observar a evolução de produção científica e tecnológica dentro da temática. As palavras-chave precisavam constar no título ou resumo dos estudos para serem considerados. Para alcançar uma amostragem abrangente, também foram realizadas buscas no PubMed e na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), que possuem vasto repositório de publicações biomédicas.

A seleção dos estudos baseou-se nos seguintes critérios de inclusão: conter informações sobre o uso de alginato, propriedades de cicatrização de ferimentos, incorporação de cobre ou uso de nanopartículas em contextos biomédicos. Os critérios de exclusão envolveram estudos que não apresentassem inovação tecnológica aplicável ou cuja temática estivesse fora do escopo da cicatrização de ferimentos. Todos os documentos foram aceitos independentemente do idioma de publicação.

3 Resultados e Discussão

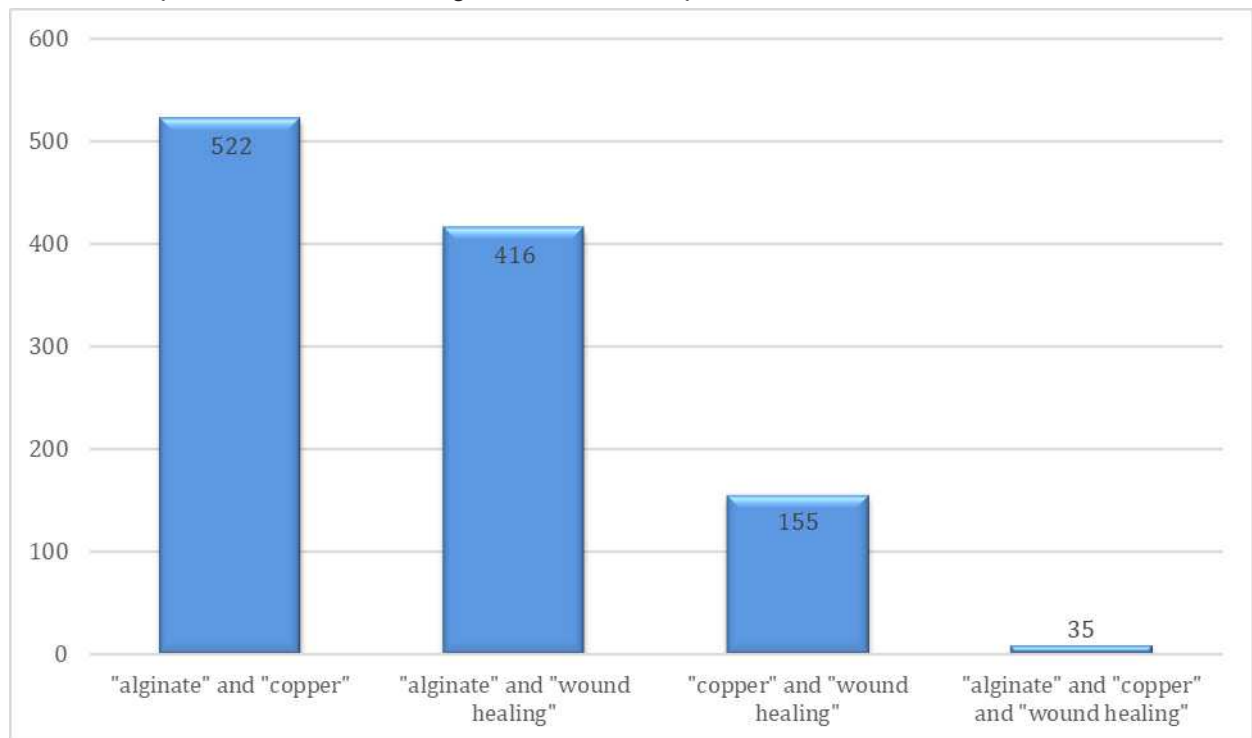
A Figura 1 representa os resultados obtidos da pesquisa com base nos descritores selecionados. O levantamento forneceu 522 resultados de protótipos de alginato com cobre, 416 resultados de alginato com feridas de pele, 155 com cobre e feridas de pele e 35 contendo alginato, cobre e feridas de pele. O gráfico destaca a importância do alginato e do cobre no campo da cicatrização de feridas, sendo que a combinação “alginate” e “copper” teve o maior número de artigos (522), seguida por “alginate” e “wound healing” (416). Isso reflete o interesse crescente no uso do

alginato, devido à sua biocompatibilidade e à capacidade de formar géis, e do cobre, conhecido por suas propriedades antimicrobianas. A baixa quantidade de estudos combinando os três termos (“alginate”, “copper” e “wound healing” – 35 artigos) sugere uma oportunidade de pesquisa inexplorada, em que a interação entre alginato e cobre poderia potencializar o desenvolvimento de curativos mais eficazes para cicatrização de feridas. Esses dados indicam que a exploração conjunta desses materiais pode contribuir para avanços no desenvolvimento de novos biomateriais para a medicina regenerativa.

Os Quadros 1 e 2 representam o resultado das patentes encontradas após a realização do cruzamento das palavras-chave. Kotaro Y, Shinobo I. patentearam um sistema capaz de ser aplicado *in vivo* para melhora do processo de cicatrização e reparação óssea, a proposta visa a resolver problemas que surgem em ferimentos pós-cirúrgicos, como a inflamação, infecção e geração de oxigênio ativo. O principal objetivo do invento foi modificar a estrutura química do ácido ascórbico e incorporá-lo numa estrutura polimérica composta de diversos polímeros naturais, incluindo alginato que funcionaria como uma estrutura de suporte descrita como uma película adesiva voltada para cicatrização *in vivo*. Os testes em animais revelaram que os filmes contendo ácido ascórbico exibiram maior resistência e ausência de reação inflamatória ou anormalidade no tecido (Yanagi; Ito, 2014).

O Quadro 1 apresenta uma análise das patentes relacionadas à aplicação de materiais inovadores no tratamento de ferimentos, com foco em promover cicatrização acelerada, prevenção de infecções e proteção específica para diferentes tipos de lesões. Em 2012, destaca-se uma patente que desenvolve um curativo antibacteriano à base de alginato de sódio com nanopartículas de prata, visando à prevenção de infecções (Li *et al.*, 2013). Nos anos subsequentes, as patentes passaram a incorporar diferentes materiais e aplicações, como proteção para tatuagens (Del Bono; Del Bono; Ferrari, 2014), um *spray* de alginato para prevenção de irritações e promoção da cicatrização (Shibing *et al.*, 2014), e uma cobertura específica para o tratamento de úlceras de pressão (Zhengnan; Litao; Ningjian, 2015). Com o avanço nas pesquisas, patentes mais recentes demonstram a inclusão de biopolímeros e compósitos funcionais, como os curativos baseados em biopolímeros (Kreitsberg *et al.*, 2019), caracterizados pela biocompatibilidade e propriedades antimicrobianas. Esse progresso é reforçado pela patente de 2020, que utiliza membranas de colágeno e quitosana, com vistas a otimizar a cicatrização e oferecer proteção contra infecções em ambientes específicos, como em contato com água do mar (Dengyong *et al.*, 2020). Esses desenvolvimentos refletem a inovação contínua na formulação de curativos personalizados para responder às necessidades de diferentes tipos de ferimentos e contextos de aplicação.

Figura 1 – Distribuição de estudos com foco em alginato, cobre e cicatrização de feridas



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo com base nas pesquisas das bases de dados: Science Direct®, Web of Science, Google Acadêmico, Google Patents, INPI e OMPI

Quadro 1 – Patentes que abordam aplicações de materiais em tratamento de ferimentos

ANO	TÍTULO	NÚMERO DA PUBLICAÇÃO	INVENTORES	APLICAÇÃO
2013	Preparation method of nano-silver-containing sodium alginate based antibacterial medical dressing	CN103446621B	Li Li, Li Zhaoqing, Li Zhen, Zheng Wei, Zheng Yufeng	Evitar infecção e tratar ferimentos
2014	Hydrosoluble film having healing activity	WO2014013413	Alessandro Del Bono, Cristina Del Bono, Gianni Ferrari	Dispositivo médico tópico
2014	Hydrogel tattoo protection and aftercare system	US20140200196A1	Thomas Barrows	Proteção para tatuagem
2015	Sodium alginate spray and production process thereof	CN104323992A	Han Shibing, Xu Lisong, Wang Jianping, Kang Chen, Liu Qinhua	Cobertura (Spray) para evitar irritabilidade e promover a cicatrização
2015	A kind of alginate dressing for treating bed sore and preparation method thereof	CN104758977B	Zhang Zhengnan, Han Litao, Ao Ningjian	Cobertura para tratar úlcera de pressão
2016	Alginate-based hydrogel dressing and preparation method thereof	CN106492260B	Zou Renli, Yang Yi, Li Chengfeng	Danos superficiais, tais como cortes, lacerações, queimaduras, suturas e etc.

ANO	TÍTULO	NÚMERO DA PUBLICAÇÃO	INVENTORES	APLICAÇÃO
2017	Natural high-polymer material adhesive bandage	CN106668927A	Wang Qingtao	Proteção da ferida: traumática, hemorrágica, incisão cirúrgica.
2017	A kind of preparation method of the alginate Wound dressing with fibrin ferment	CN107412842A	Lu Kang, Chen Jintao, Xu Haitao	Tratamento de ferimentos
2019	Biopolymer-based dressing	RU2704623C1	Krejtšberg Georgij Nikolaevich, Krejtšberg Olga Georgievna, Gracheva Irina Evgenevna, Zavojskyj Ivan Vitalevich	Medicina veterinária, tratamento de células epidérmicas no estágio de reepitelização e eliminação da possibilidade de reações alérgicas.
2019	A kind of medical dressing promoting wound healing	CN208339669U	Ma Zhenyong	Rápida cicatrização e não adesão
2020	Collagen-chitosan electrostatic spinning membrane composite alginate seawater soaking prevention dressing and preparation method thereof	CN111481731A	Hou Dengyong, Bai Shuang, Shen Xianrong, He Ying, Wang Wenbin, Zhang Xingqun, Wang Lu, Chen Wei, Liu Qiong, Wang Qingrong, Liu Yuming, Gao Jing, Wang Fujun	Evitar o encharque com a água do mar, infecções por vibrio marinho e lesões
2021	Liquid dressing and preparation method thereof	CN112274690A	Xiao Chengrong, Li Lijia, Hu Yan, Yang Mei, Yi Jingda	Incisões laterais períneo ginecológico
2022	Wound surface plaster and preparation method thereof	CN115462963A	Liu Jianhua	Feridas não-crônicas

Fonte: Elaborado pelos autores deste artigo com base nas pesquisas das bases de dados: Google Patents, INPI e OMPI

Quadro 2 – Patentes que abordam tipos de tratamentos e propriedades cicatrizantes

ANO	TÍTULO	NÚMERO DA PUBLICAÇÃO	INVENTORES	TIPO DE TRATAMENTO
2012	Wound healing film for in vivo tissue, adhesive film in vivo, porous spherical bone repairing particles, and self-curable bone repairing paste	2012174335	Yanagi Kotaro, Ito Shinobo	Tratamento de ferimentos (ação acelerada)
2012	Preparation fastening wound healing	2460532	Bogoslovskaja Ol'ga Aleksandrovna, Rakhmetova Alla Aleksandrovna, Glushchenko Natal'ja Nikolaevna, Ovsjannikova Margarita Nikolaevna, Ol'khovskaja Irina Pavlovna, Varlamov Valerij Petrovich, Levov Aleksandr Nikolaevich, Il'ina Alla Viktorovna, Zubareva Anastasija Aleksandrovna	Alta taxa de cicatrização e efeito antimicrobiano.

ANO	TÍTULO	NÚMERO DA PUBLICAÇÃO	INVENTORES	TIPO DE TRATAMENTO
2014	Alginate monomer structure with metal crystallite embedded, alginate salt structure with metal crystallite embedded and method of producing alginate hydrogel	2516350	Li Yung-Pin	Promove a cicatrização, anti-inflamatório, desinfecção e proteção
2016	Biological antimicrobial film forming liquid medical dressing and preparing method thereof	106237375	Zhou Xiaodan, Jia Jinan	Resistente a bactérias, promove a hemostase e cicatrização
2016	Compound hemostatic plaster of nanometer multilayer	205598092	Gan Hui, Dou Guifang, Meng Zhiyun, Zhu Xiaoxia, Gu Ruolan, Wu Zhuona, Sun Wenzhong, Gao Lei, Li Jian, Zheng Ying	Evitar sangramento, tratar ferimento causado por trauma (aplicável em tecido macio)
2016	Chitosan alginate dressings and freeze-drying preparation method thereof	106110383	Tan Weiqiang, Zhang Liyun, Wang Xiaowei, Fang Qingqing, Xu Jihua	Resistente a bactéria, evita o sangramento, promove a cicatrização e evita a formação de cicatrizes
2016	Preparation method of polylactic acid-based suture line	106039388	Lin Chunmei	Acelera a cicatrização
2016	Novel polysaccharide cellulose medical gum with high mechanical strength and capability of promoting wound healing and preparation method of novel polysaccharide cellulose medical gum	106110376	Xiang Chen	Antibacteriano e cicatrizante
2017	Oral ulcer membrane and preparation method thereof	106511441	Lin Shasha, Yang Yi, Li Chengfeng	Úlcera oral (alívio da dor e ação cicatrizante)
2018	Rapid hemostatic dressing for obstetrics and gynecology and preparation method thereof	108498844	Zhang Zuling, Yang Jinling, Li Shidan	Hemostase, antissepsia, anti-inflamatório e cicatrizante
2018	Novel compound dressing of functional foam	207605166	Lu Kang, Xu Haitao	Promove a cicatrização e combate fungos
2018	Hydrogelizable powder composition for treating wound and production method thereof	1020180114499	Yoo Jin Wook, Lee Ju Ho	Facilita a diferenciação celular e síntese de colágeno (promove a cicatrização).
2018	Preparation method of active biofilm tissue repairing material	109045356	Hu Cibing, Zhang Guifang, Shi Zhixin	Estimula o crescimento de vasos sanguíneos ao redor do tecido.

ANO	TÍTULO	NÚMERO DA PUBLICAÇÃO	INVENTORES	TIPO DE TRATAMENTO
2019	Hydrogel-like-type composite film dressing based on alginate and preparation method thereof	109806439	Dai Fangyin, Chen Sihao, Li Zhi, Tong Xiaoling, Cheng Lan, Liu Zulan	Reparo da superfície ferida (pós-cirúrgico)
2019	Anthocyanin alginate dressing	110237295	Zhang Zhengnan, Duan Shuxia, Zhou Jing, Yang Jingpeng, Han Han, Cui Binbin, Hao Ming, Zhang Peng, Wang Xiwei, Zhao Yan, Wei Cong, Han Ying, Zhou Yongheng	Inibir bactérias e encurtamento de ciclos de cicatrização
2020	Alginate-carboxymethyl cellulose gel sponge as well as preparation method and application thereof	112076343	Li Binglin, Zhang Ying, Lu Yao, Li Zhan, Wang Wanshun, Xia Qiong, Zhuo Rongfeng	Previne a adesão à ferida. Efeito hemostático e cicatrizante
2020	Antibacterial anti-inflammatory and biomedical dressing for promoting wound healing and preparation method of dressing	111249515	Wei Liang, Song Danqing, Sun Runjun, Zhang Zhaohuan, Zhang Yixin, Liu Chengkun, Dong Jie, Wang Qiushi	Rápida cicatrização e boa biocompatibilidade.
2020	Natural polymer-based supramolecular self-healing hydrogel as well as preparation method and application thereof	111909336	Jiang Gangbiao, Hu Tian, Liu Jinwen, Zhu Shuirong, Lan Lingmin	Material antibacteriano para cicatrização.
2021	Multi-crosslinking injectable hydrogel as well as preparation method and application thereof	113318276	Wang Qinmei, Hong Yubing	Regeneração tecidual
2022	Antibacterial hemostatic gel powder and preparation method thereof	114984304	Zhu Jiawei, Zhu Sheng, Wang Anli	Cicatrização

Fonte: Elaborado pelos autores deste artigo com base nas pesquisas das bases de dados: Google Patents, INPI e OMPI

O Quadro 2 reúne patentes que compartilham o foco em acelerar o processo de cicatrização de feridas e proteger contra infecções. As tecnologias variam de filmes biológicos a hidrogéis avançados, com funcionalidades como ação antimicrobiana e hemostática (Jiawei; Sheng; Anli, 2022; Xiaodan; Jinan, 2016). Em destaque, estão as formulações baseadas em alginato, que promovem cicatrização e oferecem proteção contra infecções. Muitas dessas patentes também visam a evitar complicações, como a formação de cicatrizes e a aderência da cobertura à ferida. Outras inovações incluem hidrogéis que aceleram o reparo de tecidos e mantêm biocompatibilidade, crucial para tratar feridas traumáticas e cirúrgicas. Esse conjunto de patentes reflete um avanço significativo no desenvolvimento de materiais com propriedades regenerativas e antimicrobianas, com o propósito de melhorar a resposta clínica e o conforto do paciente.

O estudo sobre coberturas médicas à base de alginato de sódio com nanopartículas de prata, desenvolvido por Li *et al.* (2013), apresenta uma proposta inovadora para a medicina, abordando problemas recorrentes em sistemas similares,

como a baixa permeabilidade ao ar, a molhabilidade insuficiente e a falta de propriedades antibacterianas (Li *et al.*, 2013). A caracterização desse sistema demonstrou sua boa biocompatibilidade e biodegradabilidade, além de uma notável capacidade de absorção de água, estabilidade, facilidade de uso e baixo custo, fatores que o tornam promissor para a produção em larga escala. De maneira semelhante, Del Bono, Del Bono e Ferrari (2014) desenvolveram uma cobertura de filme ou gel sólido, cuja composição inclui sulfato de glicosaminoglicanos e/ou galactosaminoglicanos, para tratamento tópico de úlceras e feridas (Del Bono; Del Bono; Ferrari, 2014). O alginato de sódio foi o polímero principal, representando cerca de 60% da massa total, resultando em um sistema que alcançou um pH próximo ao estágio final da cicatrização. Esse sistema demonstrou uma capacidade de encapsulamento de princípios ativos de 90% e induziu melhorias significativas no processo de cicatrização, como aumento na proliferação e migração celular, conforme evidenciado por testes *in vitro* com queratinócitos humanos.

Outro avanço foi registrado por Barrows (2014), que patenteou um sistema protetivo em filme, projetado especificamente para ferimentos resultantes de punções, como as ocorridas durante a elaboração de tatuagens. A composição, que combina alginato de sódio com um *spray* reticulante, oferece uma excelente capacidade de absorção de exsudato e resfriamento evaporativo, sendo também eficaz no tratamento de queimaduras. A pesquisa de Shibing *et al.* (2014) complementa essa linha de investigação ao propor um *spray* polimérico que apresenta propriedades antialérgicas, utilizando apenas três componentes: alginato de sódio, hortalã ou borneol e glicerina. O alginato de alta pureza, nesse caso, confere propriedades de desinfecção, enquanto o borneol, ou hortalã, ajuda a resfriar a área ferida e reduz a dor.

Zhengen, Litao e Ningjian (2015) foram além ao proteger um método de produção de uma cobertura à base de alginato para tratamento de úlceras por pressão. O sistema, que pode incluir uma fina película de borracha natural, colágeno ou quitosana, visa a proporcionar um bom efeito terapêutico e facilidade de preparo, sendo ideal para aplicação clínica. Em uma linha similar, Hui *et al.* (2016) patentearam um nanocompósito adesivo com propriedades hemostáticas e anti-infecciosas, submetido a testes que revelaram uma taxa de cicatrização superior em comparação a curativos comerciais com nanopartículas de prata.

Weiqiang *et al.* (2016) também contribuíram para o avanço das coberturas poliméricas ao desenvolver um filme constituído por quitosana e alginato, que demonstrou maior eficiência contra cepas bacterianas de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* do que filmes formados apenas por polímeros isolados (Armstrong *et al.*, 2023; Deng *et al.*, 2023). Chen (2016) seguiu a mesma linha ao criar uma cola médica composta de polissacarídeos e celulose, que incluiu alginato de sódio como um dos principais componentes, destacando-se por sua resistência mecânica e efeito cicatrizante.

Xiaodan e Jinan (2016) patentearam uma composição líquida que se transforma em um biofilme com características antibacterianas ao misturarem quitosana, alginato e pigmentos vegetais. Esse líquido, quando aplicado, cria uma barreira física quase invisível que é biocompatível e promove a cicatrização. Em outra abordagem, Renli, Yi e Chengfeng (2016) apresentaram um sistema em hidrogel que, ao incorporar espessantes e agentes bacteriostáticos, demonstrou resultados positivos em testes de cicatrização em modelos animais, superando coberturas tradicionais.

Outras inovações, como o filme para tratamento de úlceras orais proposto por Shasha, Li e Chengfeng (2017), mostraram a capacidade de liberar agentes cicatrizantes de forma controlada. Além disso, Qingtao (2017) e Kang, Jintao e Haitao (2017) introduziram coberturas com o

intuito de prevenir sangramentos e infecções, promovendo a cicatrização com composições que incluem alginato e trombina. Qingtao (2017) desenvolveu um compósito na forma de filme para ser aplicado na área médica como destinado a prevenir sangramentos e infecções e, consequentemente, promover a cicatrização. O material final pode ser aplicado em conjunto com uma película adesiva sensível à pressão e respirável de TPU como suporte e posterior recobrimento com camada absorvente de água formada de alginato de sódio. Kang, Jintao e Haitao (2017) patentearam o método de preparo para uma cobertura de alginato contendo trombina incorporada à sua estrutura. O sistema foi proposto para ser montado na forma de fibras de alginato com tamanho específico. Os inventores propuseram um modelo de utilidade para uma cobertura funcional, na qual o objetivo foi estruturar um compósito esponjoso, simples, fácil de usar, impermeável, respirável, antibacteriano e que mantenha o local do ferimento úmido. O sistema foi feito basicamente por fibras de alginato e quitosana aplicadas em uma superfície esponjosa de poliuretano (Kang; Haitao, 2018).

As patentes de Zuling, Jinling e Shidan (2018) e de Wook e Ho (2018) enfatizam o desenvolvimento de sistemas que proporcionam rápida ação hemostática e controle da infecção, respectivamente. Zuling, Jinling e Shidan (2018) patentearam o método de obtenção de uma cobertura com rápida ação hemostática e aplicação obstétrica. O sistema é composto de polímeros naturais e de colágeno e pode não apenas auxiliar nos processos de coagulação como também exibir efeitos antibacteriano, anti-inflamatório e cicatrizante. Wook e Ho (2018) patentearam a composição e o método de preparo de um pó hidrogelificado para cicatrização de ferimentos, formado por alginato, pectina, polietilenoglicol e S-nitroso glutatona (GSNO). O invento mostrou-se eficaz contra as bactérias *P. aeruginosa* e *S. aureus* resistentes à metilicina e liberou controladamente óxido nítrico da estrutura. Os testes *in vivo* (ratos) mostraram que o pó absorveu até 350% de exsudato e foi capaz de induzir maior contração dos ferimentos infectados quando comparado ao grupo sem o sistema.

Na mesma linha, Cibing, Guifang e Zhixin (2018) introduziram um biofilme com uma membrana dupla, destacando suas propriedades biocompatíveis e antibacterianas, enquanto Zhenyong (2019) propôs um sistema econômico e eficiente que não requer materiais auxiliares dispendiosos. A pesquisa de Fangyin *et al.* (2019) também apresentou resultados promissores, com hidrogéis demonstrando excelente absorção de água e melhora na cicatrização em testes *in vivo*. Cibing, Guifang e Zhixin (2018) patentearam uma nova metodologia para produção de um material ativo reparador tecidual, trata-se de um tecido/biofilme formado por uma dupla membrana e silicone não degradável em sua superfície. A membrana foi constituída por alginato, quitosana e colágeno de origem

animal, resultando em um material biocompatível, que propicia a adesão de células regeneradoras, efeito sinérgico, antibacteriano e boa absorção de exsudato.

Zhenyong (2019) depositou um modelo de utilidade para uma cobertura com aplicação médica que induz a uma rápida cicatrização e não necessita de materiais auxiliares de alto custo, para isso, o sistema foi construído usando a técnica de montagem camada sob camada, partindo de um suporte de poliuretano seguido da aplicação de quitosana e alginato a fim de obter um filme com espessura de 0,020-0,030 mm. Fangyin *et al.* (2019) trouxeram como proposta a elaboração de um hidrogel à base de alginato, carboximetil celulose e íons estrôncio ou zinco. Os hidrogéis apresentaram grande absorção de água, cerca de 1.000% nos testes de inchaço. Os testes *in vivo* foram conduzidos em coelhos e demonstraram uma melhora no processo de cicatrização em termos de rapidez em comparação ao grupo controle (Fangyin *et al.*, 2019).

Zhengnan *et al.* (2019) avançaram com um novo sistema de cobertura que, ao eliminar bactérias sem aditivos, mostrou eficácia superior a 90% em testes contra diversas cepas. Liang *et al.* (2020) trouxeram uma abordagem ambientalmente correta ao sintetizar um tecido curativo de alginato de sódio com curcumina, enquanto Dengyong *et al.* (2019) exploraram a técnica de *eletrospinning* para criar um compósito que apresenta efeitos hemostáticos significativos.

Zhengnan *et al.* (2019) descreveram seu invento como um novo sistema de cobertura para ferimentos capaz de eliminar bactérias sem a necessidade de adicionar um agente específico para essa função. O filme foi elaborado por uma impressora 3D e possui em sua composição alginato, ácido hialurônico, colágeno, ácido cafeico, açafrão-bastardo, notoginseng, óleo vegetal, emulsificante, fator de crescimento e vitamina K. Os filmes exibiram potencial bactericida maior que 90% contra *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *P. aeruginosa* e *C. albicans*. Os testes de cicatrização em coelhos revelaram que após sete dias de tratamento os ferimentos melhoraram e nenhuma cicatriz foi formada (Zhengnan *et al.*, 2019). Liang *et al.* (2020) patentearam um processo de obtenção de um tecido curativo a partir de fibras de alginato de sódio contendo curcumina e fibras de quitosana, o processo foi descrito como sendo verde e ambientalmente correto. O invento serve para ser aplicado na área médica de cicatrização de ferimentos agregando características como biocompatibilidade, efeito anti-inflamatório e cicatrizante (Liang *et al.*, 2020).

Dengyong *et al.* (2019) patentearam um sistema de cobertura e seu método de preparo, o invento foi definido como compósito biomédico constituído basicamente por colágeno, quitosana e alginato, cuja aplicação foi prevenir que a água do mar penetrasse no local da ferida, evitasse o sangramento e promovesse a cicatrização. A técnica utilizada para obtenção da cobertura foi o *eletrospinning*, iniciando com a formação de uma nanofibra de colágeno e

quitosana sobre a superfície de um filme de alginato. Como material de suporte, os inventores usaram poliuretano, pois apresenta boa resistência a imersão em água. Os testes *in vivo* mostraram que o sistema proposto foi capaz de causar efeito hemostático, diminuir o sangramento e a cicatrização total de feridas no 11º de tratamento (Dengyong *et al.*, 2019).

Chengrong *et al.* (2021) focaram em uma cobertura líquida para aplicações ginecológicas, destacando sua capacidade de inibir bactérias e fungos. Por outro lado, Dilipan, Kamala e Sivaperumal (2022) e Jianhua (2022) introduziram inovações na forma de hidrogéis e coberturas de múltiplas camadas, visando eficiência antibacteriana e propriedades regenerativas. Chengrong *et al.* (2021) patentearam uma cobertura líquida composta de polivinilpirrolidona, alginato de sódio, glicerina, antioxidante, plastificante, umectante, tampão acetato e água purificada para ser aplicada em casos de ferimentos de episiotomia ginecológica ou após exames ginecológicos e que também podem ser destinados a flora vaginal. A invenção tem como propósito resolver problemas como baixa permeabilidade ao ar, curto período de efetividade de fármacos, formação lenta de filme, desbalanço do pH e ainda inibir a ação de bactérias e fungos.

Dilipan, Kamala e Sivaperumal (2022) desenvolveram um hidrogel formado por alginato de cálcio e poliácridamida conectados por uma substância reticulante trivalente e ainda o encapsulamento de extratos de algas marinhas. O invento teve como objetivo fornecer um material com propriedades cicatrizante, bactericida e antioxidante (Dilipan; Kamala; Sivaperumal, 2022). Jianhua (2022) apresentou como proposta de invenção a síntese de uma cobertura para ferimentos composta de tecido não tecido (TNT) como suporte e um núcleo absorvente constituído de materiais naturais, como: fibras de plantas, alginato de sódio, resinas e papel. O curativo foi estruturado em camadas seguindo a seguinte ordem: TNT, material absorvente e TNT novamente. A caracterização do sistema mostrou que esse invento foi capaz de absorver até 30 vezes sua massa em água, uma melhora significativa quando comparado a modelos comerciais que absorvem 20 vezes. Efeitos antibacterianos e anti-inflamatórios também foram observados. Além disso, os ferimentos tratados com o sistema se mantiveram úmidos, limpos e sem sinais de inflamação.

A evolução dessas pesquisas é evidenciada pelos trabalhos de Aleksandrovna, Aleksandrovna e Nikolaevna (2012), Yung-Pin (2014) e Chunmei (2016), que exploraram combinações de polímeros e metais para criar curativos com propriedades antimicrobianas e cicatrizantes. Os sistemas patenteados por Evgenevna e Vitalevich (2018) e por Nikolaevich, Georgievna e evgenevna (2019) complementam essa linha de pesquisa, com ênfase na estimulação da angiogênese e no desenvolvimento de

novos efeitos antialérgicos. A diversidade de abordagens, apresentada por Gangbiao, Tian e Jinwen (2020) e Binglin, Ying e Yao (2020), na formulação de hidrogéis e esponjas destaca a riqueza das inovações em cobertura de feridas, resultando em soluções cada vez mais eficazes para o tratamento de lesões.

Aleksandrovna, Aleksandrovna e Nikolaevna (2012) descreveram seu invento como sendo uma cobertura polifuncional contendo quitosana e seus derivados e nanopartículas de cobre com tamanho médio preferencialmente compreendido entre 33,8 e 103 nm, o objetivo principal foi elaborar um curativo com efeito cicatrizante e bactericida. Os testes de cicatrização demonstram que certas composições do sistema exibiram aumento na tensão no local do ferimento, com valores desde 23,1 a 31,4 %. Além disso, a cobertura mostrou bom desempenho bactericida contra microrganismos gram-positivos e negativos, com resultados mais expressivos para as cepas de *S. epidermidis* e *E. coli* (Aleksandrovna; Aleksandrovna; Nikolaevna, 2012). Yung-Pin (2014) também patenteou um invento contendo elementos metálicos em matriz polimérica, a cobertura foi formada por um hidrogel de alginato de sódio e metais de transição incorporados à sua estrutura, como o zinco, ferro, cobre, prata e ouro. Prioritariamente o sistema deve atender a certos requisitos, como ligações específicas entre grupos do alginato, o metal e o tamanho médio das partículas que devem ser de aproximadamente 20 nm.

Chunmei (2016) desenvolveu uma sutura médica composta de polímeros como alginato de sódio, poliácido láctico, policaprolactona e outros e substâncias contendo metais, como carbonato de prata, sulfato de cobre e cloreto de magnésio. O sistema proposto apresentou efeito antibacteriano maior que 90%, resistência à ruptura, um bom alongamento e um curto tempo de cicatrização, entre 7 e 10 dias aproximadamente (Chunmei, 2016).

Evgenevna e Vitalevich (2018) patentearam um curativo formado por polissacarídeos e nanopartículas coloidais de prata e cobre com aplicação na medicina veterinária e farmácia. O invento teve como objetivo estimular o processo de angiogênese, fornecer um alto nível de tratamento para as células epidérmicas e causar um efeito antibacteriano. Os testes mostram que a cobertura é suficientemente adequada para inibir microrganismos como *St. aureus*, *hyicus*, *haemolyticus* e *epidermis*, *Escherichia*, *Haffhia*, *Morganella*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *P. aeruginosa*, *Enterococcus faecalis* e *Candida spp* (Evgenevna; Vitalevich, 2018).

Nikolaevich *et al.* (2019) elaboraram um sistema semelhante ao descrito anteriormente em termos de composição, mas com novas estruturas na forma de esponja e plástico. Além disso, foi possível alcançar um novo efeito antialérgico com a inserção de levocetirizina e cloranfenicol.

Essa nova propriedade foi avaliada a partir de teste de sensibilização por análise do fenômeno de degranulação de mastócitos, resultando num sistema classificado como negativo em provocar reações alérgicas.

Gangbiao, Tian e Jinwen (2020) patentearam a composição de um hidrogel composto de quitosana e quitosana modificada coordenado a nanopartículas metálicas como cobre e ouro. A nova tecnologia apresentou características como a liberação gradual de íons metálicos, formação rápida de hidrogel, compatibilidade, efeito bactericida, fácil de aplicar e com aplicação voltada para a cicatrização de ferimentos, liberação de fármacos e biossensores.

Binglin, Ying e Yao (2020) elaboraram um sistema com o objetivo de melhorar a liberação controlada de nanopartículas de cobre da estrutura de polímeros. Para isso, o invento foi constituído por carboximetil celulose e alginato na forma de um gel-esponja, visando obter um material bactericida e biologicamente seguro. Os perfis citotóxico, hemolítico e bactericida foram avaliados e as esponjas demonstraram boa proliferação celular, percentagem de hemólise menor que 2% e efeito bactericida maior que 97%.

Qinmei e Yubing (2021) desenvolveram e patentearam um hidrogel injetável constituído por gelatina, alginato oxidado, quitosana modificada com ácido gálico e íons cobre, no qual o processo de preparo é simples e fácil de controlar. O objetivo do invento foi elaborar um sistema de múltipla reticulação na forma de hidrogel com funções antibacteriana, anti-inflamatória, antioxidante, cicatrizante, degradável, de propriedades mecânicas adequadas e biocompatibilidade. O material é destinado à selagem de tecidos macios após cirurgias de implante cujo efeito seria promover a regeneração tecidual. O material obtido via essa síntese foi submetido a diversos testes para averiguar suas características cicatrizante, antibacteriana e de segurança. O teste de biocompatibilidade *in vitro* mostra quanto o sistema é seguro e não tóxico para ser usado em vivo, sendo assim, foi realizado por meio dos testes de citotoxicidade, proliferação celular e morte celular. Os resultados demonstram que o hidrogel possui biocompatibilidade e não afetou a proliferação celular e a vitalidade. O hidrogel mostrou-se eficaz no combate a bactérias do tipo *S. aureus*, *Streptococcus mutans* e *Actinobacillus actinomycetes*, alcançando eficiência maior que 80%. Jiawei, Sheng e Anli (2022) criaram um pó que se converte em gel composto de quitosana, alginato de sódio, hidroximetil celulose, carboximetil amido de sódio, ácido gama-poli glutâmico, sal de cobre e solução ácida. O sistema produzido conseguiu alcançar eficiência antibacteriana de 99%, inibindo e eliminando bactérias gram-positivas/negativas, ao mesmo tempo foi capaz de evitar a infecção de ferimentos, com boa atividade hemostática, rapidez em evitar sangramentos e aceleração do processo regenerativo.

Essa série de estudos demonstra o potencial do alginato de sódio e suas combinações na fabricação de coberturas médicas, promovendo a cicatrização de feridas e oferecendo alternativas viáveis para diversos tipos de tratamentos na área da saúde. A prevalência de condições, como o “pé diabético” e as úlceras de pressão, representa um desafio significativo para o Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil, impactando tanto os recursos financeiros quanto a gestão da saúde pública. O aumento da incidência dessas complicações está associado a fatores como a diabetes *mellitus*, uma condição crônica em ascensão, e a alta taxa de imobilização entre pacientes hospitalizados. Esses casos frequentemente requerem tratamentos prolongados e especializados, o que gera um aumento nos custos hospitalares e nas demandas por insumos, como curativos avançados e medicamentos.

Nesse contexto, o desenvolvimento de novos sistemas de curativos, como os que utilizam alginato, ganha destaque. Os curativos de alginato são eficazes na promoção da cicatrização, uma vez que ajudam a manter a umidade da ferida e possuem propriedades que podem reduzir a carga bacteriana. Esses curativos são particularmente benéficos em feridas, como as frequentemente associadas ao pé diabético e às úlceras de pressão. A introdução de inovações tecnológicas, como os curativos de alginato, não só melhora os desfechos clínicos, mas também pode resultar em uma redução significativa nos custos de tratamento a longo prazo, aliviando a pressão sobre os serviços de saúde.

4 Considerações Finais

A revisão da literatura e das patentes disponíveis evidencia um vasto potencial para o desenvolvimento de novos dispositivos para coberturas de feridas, especialmente aqueles que utilizam fontes naturais e renováveis em combinação com nanopartículas com propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias. Essas nanopartículas podem induzir a produção de biomoléculas ativas que desempenham um papel crucial nos processos regenerativos dos tecidos. O crescente interesse em estudar partículas metálicas incorporadas em matrizes poliméricas se deve, em grande parte, à resistência crescente das bactérias aos tratamentos convencionais. Nesse contexto, o uso de nanopartículas de cobre tem se destacado por suas propriedades antimicrobianas e sua capacidade de acelerar a cicatrização, características que são influenciadas pelo tamanho, forma e método de síntese dessas partículas. Contudo, os mecanismos específicos por meio dos quais o cobre e outras nanopartículas atuam na eliminação de bactérias e outros micro-organismos ainda não estão totalmente compreendidos, o que abre novas perspectivas para pesquisas futuras nessa área. Além disso, a aplicação de curativos inovadores, como os que contêm alginato, é fundamental para a melhoria dos tratamentos de feridas no

Sistema Único de Saúde, contribuindo para uma abordagem mais eficaz e sustentável no cuidado com pacientes com condições como o pé diabético e as úlceras de pressão.

5 Perspectivas Futuras

A busca por patentes relacionadas a biofilmes de alginato, sua atividade biológica quanto a processos regenerativos e a utilização de nanopartículas de cobre mostram que essa área de estudo está em constante desenvolvimento e com diversas possibilidades para construção de novos dispositivos. Os trabalhos desenvolvidos de 2012 a 2022 exibem contribuições relacionadas à atividade do alginato, sendo utilizado isoladamente ou preferencialmente em blendas, uma alternativa encontrada para ajustar e contornar as fracas características mecânicas do material *in natura*. Portanto, a grande maioria das patentes encontradas nesta revisão é constituída por sistemas em que o alginato era um dos participantes em menor ou maior contribuição, mas sempre aliado a outro polímero, seja ele sintético ou natural. A formação de hidrogéis de alginato sempre é acompanhada pela utilização de um agente reticulante, e, em algumas patentes avaliadas, esse papel era exercido pelo cloreto de cálcio, os íons divalente de Ca^{2+} foram responsáveis pela interação de natureza física entre cadeias poliméricas, levando a obtenção da rede tridimensional do hidrogel. Além disso, a presença do íon foi determinante nos processos de cicatrização. Entretanto, outros metais também foram utilizados com essa mesma finalidade, visando efeito sinérgicos distintos; Ferro, prata, zinco, ouro e cobre também foram descritos como possíveis partículas a serem incorporadas, sendo que atenção maior foi dada aos íons Cu^{2+} , e em diversos sistemas contendo o elemento atingiram efeitos bactericidas superiores a 90%, baixa citotoxicidade e efeitos benéficos para cicatrização, como a promoção da angiogênese, produção de fatores de crescimento e o estímulo/migração de células endoteliais.

Referências

- ALEKSANDROVNA, B.; ALEKSANDROVNA, R.; NIKOLAEVNA, O. **Preparation fastening wound healing**. [S.l.: s.n.], 2012.
- ALIZADEH, S. *et al.* Copper nanoparticles promote rapid wound healing in acute full thickness defect via acceleration of skin cell migration, proliferation, and neovascularization. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 517, n. 4, p. 684-690, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006291X19314780>. Acesso em: 25 ago. 2025.

- ARMSTRONG, D. G. *et al.* Diabetic Foot Ulcers: A Review. **JAMA**, v. 330, n. 1, p. 62-75, 3 jul. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2023.10578>.
- BADHE, R. V. *et al.* Development and characterization of conducting-polymer-based hydrogel dressing for wound healing. **Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 18, n. 4, p. 483-491, 2021.
- BARROWS, T. **Hydrogel Tattoo Protection and Aftercare System**. [S.l.: s.n.], 2014.
- BERGONZI, C. *et al.* Alginate/human elastin-like polypeptide composite films with antioxidant properties for potential wound healing application. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 164, p. 586-596, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141813020338381>. Acesso em: 25 ago. 2025.
- BINGLIN, L.; YING, Z.; YAO, L. **Alginate-carboxymethyl cellulose gel sponge as well as preparation method and application thereof**. [S.l.: s.n.], 2020.
- CAO, Y. *et al.* A review on the synthesis and development of alginate hydrogels for wound therapy. **Journal of Materials Chemistry B**, v. 11, n. 13, p. 2801-2829, 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.1039/D2TB02808E>.
- CHALITANGKON, J.; WONGKITTISIN, M.; MONVISADE, P. Silver loaded hydroxyethylacryl chitosan/sodium alginate hydrogel films for controlled drug release wound dressings. **International journal of biological macromolecules**, v. 159, p. 194-203, set. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.05.061>.
- CHEN, X. **A kind of high strength and the novel polysaccharide cellulose medical adhesive promoting wound healing and preparation method thereof**. [S.l.: s.n.], 2016.
- CHENGRONG, X. *et al.* **Liquid dressing and preparation method thereof**. [S.l.: s.n.], 2021.
- CHUNG, M. L. *et al.* Risk factors for pressure ulcers in adult patients: A meta-analysis on sociodemographic factors and the Braden scale. **Journal of Clinical Nursing**, v. 32, n. 9-10, p. 1979-1992, 1º maio 2023. DOI: <https://doi.org/10.1111/jocn.16260>.
- CHUNMEI, L. **Preparation method of polylactic acid-based suture line**. [S.l.: s.n.], 2016.
- CIBING, H.; GUIFANG, Z.; ZHIXIN, S. **A kind of preparation method of active biological film tissue mending material**. [S.l.: s.n.], 2018.
- DEL BONO, A.; DEL BONO, C.; FERRARI, G. **Hydrosoluble Film Having Healing Activity**. [S.l.: s.n.], 2014.
- DENG, H. *et al.* Mechanisms of diabetic foot ulceration: A review. **Journal of Diabetes**, v. 15, n. 4, p. 299-312, 1º abr. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1111/1753-0407.13372>.
- DENG, Z. *et al.* Injectable biomimetic hydrogels encapsulating Gold/metal-organic frameworks nanocomposites for enhanced antibacterial and wound healing activity under visible light actuation. **Chemical Engineering Journal**, v. 420, p. 129668, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1385894721012547>. Acesso em: 25 ago. 2025.
- DENGYONG, H. *et al.* **Collagen-chitosan electrostatic spinning membrane composite alginate anti-seawater soaking application and preparation method thereof**. CN111481731A. 2020.
- DENGYONG, H. *et al.* **Collagen-chitosan electrostatic spinning membrane composite alginate anti-seawater soaking application and preparation method thereof**. [S.l.: s.n.], 2019.
- DILIPAN, E.; KAMALA, K.; SIVAPERUMAL, P. **Preparation of hydrogel film with wound healing properties derived from seaweed Sargassum wightii**. [S.l.: s.n.], 2022.
- EVGENEVNA, G. I.; VITALEVICH, Z. I. **Bio-polymer-based bandage for prophylaxis and treatment of infections for burns, trophic ulcers, and soft tissue necrosis**. [S.l.: s.n.], 2018.
- FANGYIN, D. *et al.* **A kind of class aquogel type compound film dressing and preparation method thereof based on alginate**. [S.l.: s.n.], 2019.
- FIORENTINI, F. *et al.* Plant-based biocomposite films as potential antibacterial patches for skin wound healing. **European Polymer Journal**, v. 150, p. 110414, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014305721001488>. Acesso em: 25 ago. 2025.
- FREEDMAN, B. R. *et al.* Breakthrough treatments for accelerated wound healing. **Science Advances**, v. 9, n. 20, p. eade7007, 23 abr. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1126/sciadv.ade7007>.
- GANGBIAO, J.; TIAN, H.; JINWEN, L. **Natural polymer-based supramolecular self-healing hydrogel as well as preparation method and application thereof**. [S.l.: s.n.], 2020.
- GAO, Z. *et al.* Antibacterial and hemostatic bilayered electrospun nanofibrous wound dressings based on quaternized silicone and quaternized chitosan for wound healing. **European Polymer Journal**, v. 159, p. 110733, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014305721004675>. Acesso em: 25 ago. 2025.

GIZ, A. S. *et al.* A detailed investigation of the effect of calcium crosslinking and glycerol plasticizing on the physical properties of alginate films. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 148, p. 49-55, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141813019378870>. Acesso em: 25 ago. 2025.

GONG, C. P.; LUO, Y.; PAN, Y. Y. Novel synthesized zinc oxide nanoparticles loaded alginate-chitosan biofilm to enhanced wound site activity and anti-septic abilities for the management of complicated abdominal wound dehiscence. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 192, p. 124-130, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1011134418314167>. Acesso em: 25 ago. 2025.

HUI, Gan *et al.* **Compound hemostatic plaster of nanometer multilayer**. [S.l.: s.n.], 2016.

JIANHUA, L. **Wound surface plaster and preparation method thereof**. [S.l.: s.n.], 2022.

JIAWEI, Z.; SHENG, Z.; ANLI, W. **Antibacterial hemagglutination-stopping rubber powder and preparation method thereof**. [S.l.: s.n.], 2022.

KANG, L.; HAITAO, X. **A kind of novel functional foam combine dressing**. [S.l.: s.n.], 2018.

KANG, L.; JINTAO, C.; HAITAO, X. **A kind of preparation method of the alginate Wound dressing with fibrin ferment**. [S.l.: s.n.], 2017.

KARIMI KHORRAMI, N. *et al.* Fabrication and characterization of alginate-based films functionalized with nanostructured lipid carriers. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 182, p. 373-384, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141813021007005>. Acesso em: 25 ago. 2025.

KREITSBERG, G. N. *et al.* **Biopolymer-based dressing**. RU2704623C1. 2019.

KRZYSZCZYK, P. *et al.* The role of macrophages in acute and chronic wound healing and interventions to promote pro-wound healing phenotypes *Frontiers in Physiology*. **Frontiers Media S.A.**, 1º maio 2018.

KUHLMANN, M. *et al.* Wound healing characteristics of a novel wound healing ointment in an abrasive wound model: A randomised, intra-individual clinical investigation. **Wound Medicine**, v. 24, n. 1, p. 24-32, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213909518300624>. Acesso em: 25 ago. 2025.

LI, L. *et al.* **Preparation method of nano-silver-containing sodium alginate based antibacterial medical dressing**. CN103446621B. 2013.

LI, Q. *et al.* Injectable and self-healing chitosan-based hydrogel with MOF-loaded α -lipoic acid promotes diabetic wound healing. **Materials Science and Engineering: C**, v. 131, p. 112519, 2021.

LIANG, W. *et al.* **Biomedical dressing with antibacterial, anti-inflammatory and wound healing promoting functions and preparation method thereof**. [S.l.: s.n.], 2020.

NIKOLAEVICH, K. G.; GEORGIEVNA, K. O.; EVGENEVNA, G. I. **Biopolymer-based dressing**. [S.l.: s.n.], 2019.

QINGTAO, W. **Natural high-polymer material adhesive bandage**. [S.l.: s.n.], 2017.

QINMEI, W.; YUBING, H. **Multiple-crosslinking injectable hydrogel and preparation method and application thereof**. [S.l.: s.n.], 2021.

RAGUVARAN, R. *et al.* Sodium alginate and gum acacia hydrogels of ZnO nanoparticles show wound healing effect on fibroblast cells. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 96, p. 185-191, 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141813016315604>. Acesso em: 25 ago. 2025.

RENLI, Z.; YI, Y.; CHENGFENG, L. **Alginate-based hydrogel dressing and preparation method thereof Abstract**. [S.l.: s.n.], 2016.

SARDO, P. M. G. *et al.* A systematic review of prevalence and incidence of pressure ulcers/injuries in hospital emergency services. **Journal of Tissue Viability**, v. 32, n. 2, p. 179-187, 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0965206X23000128>. Acesso em: 25 ago. 2025.

SHASHA, L.; YI, Y.; CHENGFENG, Li. **Oral ulcer membrane and preparation method thereof**. [S.l.: s.n.], 2016.

SHIBING, H. *et al.* **Sodium alginate spray and production process thereof**. [S.l.: s.n.], 2014.

THOMAS, D. *et al.* Alginate film modified with aloe vera gel and cellulose nanocrystals for wound dressing application: Preparation, characterization and in vitro evaluation. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 59, p. 101894, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1773224720311837>. Acesso em: dia, mês e ano.

WANG, L. *et al.* N-carboxymethyl chitosan/sodium alginate composite hydrogel loading plasmid DNA as a promising gene activated matrix for in-situ burn wound treatment. **Bioactive Materials**, v. 15, p. 330-342, 2022a. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452199X21005843>. Acesso em: 25 ago. 2025.

WANG, M. *et al.* Engineering functional natural polymer-based nanocomposite hydrogels for wound healing. *Nanoscale Advances*. **Royal Society of Chemistry**, 17 nov. 2022b.

WANG, P. *et al.* Enzyme hybrid virus-like hollow mesoporous CuO adhesive hydrogel spray through glucose-activated cascade reaction to efficiently promote diabetic wound healing. *Chemical Engineering Journal*, v. 415, p. 128901, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1385894721004952>. Acesso em: dia, mês e ano.

WOOK, Y. J.; HO, L. J. **in situ Hydrogel Forming Powder Composition for Wound Healing, and Method for Preparing thereof**. [S.l.: s.n.], 2018.

XIAODAN, Z.; JINAN, J. **A kind of biological antibacterial film forming liquid medical dressing and preparation method thereof**. [S.l.: s.n.], 2016.

YANAGI, K.; ITO, S. **Wound healing film for in vivo tissue, adhesive film in vivo, porous spherical bone repairing particles, and self-curable bone repairing paste**. [S.l.: s.n.], 2014.

YUNG-PIN, L. **Alginate monomer structure with metal crystallite embedded, alginate salt structure with metal crystallite embedded, and method of producing alginate hydrogel**. [S.l.: s.n.], 2014.

ZAMANI, S. *et al.* Assessing the efficacy of curcumin-loaded alginate hydrogel on skin wound healing: A gene expression analysis. *Journal of Biomaterials Applications*, v. 38, n. 9, p. 957-974, 7 mar. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1177/08853282241238581>.

ZHANG, M.; ZHAO, X. Alginate hydrogel dressings for advanced wound management. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 162, p. 1414-1428, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141813020340708>. Acesso em: 25 ago. 2025.

ZHENGAN, Z.; LITAO, H.; NINGJIAN, A. **A kind of alginate dressing for treating bedsore and preparation method thereof**. [S.l.: s.n.], 2015.

ZHENGAN, Z. *et al.* **A kind of anthocyanidin alginate dressing**. [S.l.: s.n.], 2019.

ZHENYONG, M. **A kind of medical dressing promoting wound healing**. [S.l.: s.n.], 2019.

ZULING, Z.; JINLING, Y.; SHIDAN, L. **A kind of obstetrics and gynecology department quick hemostatic dressing and preparation method thereof**. [S.l.: s.n.], 2018.

Sobre os Autores

Anderson Nogueira Mendes

E-mail: anderson.mendes@ufpi.edu.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9778-3667>

Doutor.

Endereço profissional: Laboratório de Ciência em Inovação e Tecnologia (Lacitec), Departamento de Biofísica e Fisiologia, Universidade Federal do Piauí, Teresina, PI. CEP: 64049-550.

Felipe Alves Batista

E-mail: felipe.batista19@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2597-2485>

Doutor.

Endereço profissional: Laboratório de Ciência em Inovação e Tecnologia (Lacitec), Departamento de Biofísica e Fisiologia, Universidade Federal do Piauí, Teresina, PI. CEP: 64049-550.