

REVISÃO SISTEMÁTICA DA UTILIZAÇÃO DE BIOMEMBRANAS EM FERIDAS E QUEIMADURAS

Fabiana Pereira da Silva¹, Irwin Rose Alencar de Menezes²

Resumo

As biomembranas, fitoterápicos com significativa eficácia, aceleram o processo de adesão celular e apresentam um desenvolvimento celular constante, por este fato têm sido utilizadas, com o intuito de biocurativos, para o tratamento de feridas e queimaduras. Porém, trata-se de um recurso que apesar do crescente número de estudo ainda é pouco explorado. Este trabalho teve como objetivo: analisar a evolução das publicações no período de 2002 a 2014, analisando metodologias de produção e utilização de biomembranas no tratamento de feridas e queimaduras, inclusive para entender o processo de atuação da levedurata na produção da acajumembrana como na cicatrização. Revisaram-se sistematicamente as publicações disponíveis nas bases de dados Google acadêmico, Bireme, Pubmed e Scielo utilizando descritores “Acajumembrana, *Pichia membranaefaciens*, cicatrização, biomembranas, biocurativos, queimaduras e feridas”, selecionando estudos originais; relato de casos; tese, nos idiomas português, inglês e espanhol. Resultado: foram triados 1224 publicações para os descritores utilizados, sendo que 50 artigos preencheram os critérios de inclusão, a qual 28% desses estudos estão no Nordeste e deste total 12% são relacionados à acajumembrana. Consequentemente, foi notório o aumento das publicações, porém os estudos catalogados ainda são restritos e, na sua maioria, abordam distintos produtos biodegradáveis como a membrana de quitosana, acajumembrana e látex natural não existindo um grupo específico com estudos totalmente aprofundados. Portanto, é necessária à intensificação de estudos laboratoriais e ensaios clínicos para a verificação e entendimento real desses biocurativos, principalmente relacionados à acajumembrana para o esclarecimento da atuação da levedura *Pichia membranaefaciens* na melhora do processo cicatricial.

Palavras-chave: Acajumembrana. Biocurativos. Cicatrização. Feridas. Queimaduras.

SYSTEMATIC REVIEW OF USE BIOMEMBRANES WOUNDS AND BURNS

Abstract

Biomembranes, with significant efficacy herbal, accelerate the process of cell adhesion and cell growth are unchanged by this fact have been used with the aim of biocurativos for the treatment of wounds and burns. However, this is a feature that despite the growing number of study is still little explored. This study aimed to: analyze the evolution of publications from 2002 to 2014, analyzing methods of production and use of biomembranes in the treatment of wounds and burns, including to understand the yeast action methods in the production of acajumembrana as in healing. Were reviewed systematically publications available in Google Scholar databases, Bireme, Pubmed and Scielo using descriptors "Acajumembrana, *Pichia membranaefaciens*, healing, biomembranes, biocurativos and wounds", selecting original studies; case reports; thesis, in portuguese, english and spanish. Result: 1224 publications were screened for keywords used, and 50 articles met the inclusion criteria, which 28% of these studies are in the Northeast and of this total 12% are related to acajumembrana. Consequently, it was clear increase in publications, but the cataloged studies are limited and mostly address different biodegradable products such as chitosan membrane acajumembrana natural latex and the absence of a specific group of totally extensive studies. Therefore, it is necessary for the intensification of laboratory studies and clinical trials for verification and real understanding of these biocurativos, mainly related

¹Graduada em biomedicina, pós-graduação em Farmacologia Clínica - URCA, Crato - CE, Brasil.

Autor correspondente: fabiana_txianinha@hotmail.com.

² Doutor em Química - Coordenador do Laboratório de Farmacologia – LFQM/URCA, Crato - CE, Brasil. irwin@urca.br.

to acajumembrana to clarifying the action of yeast *Pichia membranaefaciens* in the improvement of the healing process.

Keywords: Acajumembrana. Biocuratives. Healing. Wounds. Burns.

Introdução

A fitoterapia é a utilização de plantas com um ou mais princípios ativos em preparações farmacêuticas para auxílio ao tratamento e prevenção de doenças, manutenção e recuperação da saúde. O uso de plantas medicinais na fitoterapia vai desde as formas mais empíricas e tradicionais até as científicas.

As plantas com potencial terapêutico são empregadas para diminuir os males que acometem a população devido às inúmeras impossibilidades que inviabilizam o acesso dessa maioria ao sistema oficial de saúde (SILVA, 2002).

Conseqüentemente vários são os fitoterápicos testados no processo de cicatrização de feridas cutâneas. Como o *Aloe Vera* L. (babosa) que é eficaz no tratamento de feridas cutâneas abertas em experimentos com ratos diabéticos. O extrato alcoólico de flores de *Ixora coccinea* que demonstrou ser capaz de facilitar os fatores da cicatrização, como aumento da granulação, força de tensão e deposição de colágeno em feridas cutâneas abertas em ratos. O uso de solução de Papaína a 2% de forma tópica também apresentou bons resultados em feridas cutâneas abertas em ratos (GARROSet al., 2006).

Bem como o heteropolissacarídeo proveniente da goma do *Anacardium occidentale* L. (POLICAJU) que vem sendo utilizado em diversas pesquisas e tem apresentado resultados terapêuticos que evidenciam a eficiência em otimizar o processo de cicatrização de lesões cutâneas observados em animais de laboratório (SCHIRATO et al., 2006).

Assim, ao verificar a literatura é notória a descrição de alguns procedimentos que envolvem a utilização do *Anacardium occidentale* L. para o uso em melhoria do processo cicatricial e manutenção da integridade cutâneo-membranosa. Inclusive um desses procedimentos é uma membrana descoberta por Silva 2002, e assim denominada de acajumembrana, a qual é utilizada no tratamento tópico de feridas.

Essa membrana é obtida a partir do processo de fermentação do suco de caju e procedimentos com o chá preto. Assim, sendo descrita como auxiliar no processo cicatricial devido à ação de uma levedura, a *Pichia membranaefaciens* E. C. Hansen, que possui composição fitoquímica rica em fenóis, taninos, flavonas, flavonóis e xantonas. Constituintes esses liberados quando a membrana em contato com a pele, o que então favorece a

Cad. Cult. Ciênc.

regeneração da lesão sem nenhum aditivo ou modificação em suas características químicas (SILVA; SILVA; SILVA, 2004).

Bem como a utilização de outras biomembranas, também descritas biocurativos, como é o caso das membranas de látex natural que favorecem a neoangiogênese e cicatrização, a membrana de quitosana associada a ácido hialurônico, que permite a adesão celular, ou mesmo o produto biotecnológico produzido pela adição “in vitro” de trombina e gluconato de cálcio ao concentrado de plaquetas (CP), no intuito de estimular a degranulação destas para liberação de vários fatores de crescimento, como PDGF e TGF- β , atuando, portanto, no processo de cicatrização (ABRUCEZE, 2013; LISTONE et al., 2013; PINHO et al., 2004).

Essa precisão de conhecimentos sobre os fitoterápicos e diversos outros produtos só é possível pelo fato do conhecimento advindo dos estudos científicos e testes laboratoriais a cerca desses produtos e das metodologias de estudo serem divulgados em eventos científicos e periódicos especializados como no caso do Google acadêmico, Bireme (Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde), Pubmed (Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos da América) e Scielo (Scientific Electronic Library Online), que ampliam a divulgação e produção científica e tecnológica, podendo também ser fonte de avaliação da pesquisa científica (MUGNAINI; JANNUZZI; QUONIAM, 2004).

Fatores esses que permitem ampliação do conhecimento e, portanto, auxiliam no desenvolvimento de outras pesquisas. Logo ao avaliar a produção científica por meio da análise dos artigos publicados é possível a compreensão dos estudos já desenvolvidos sobre a utilização de biomembranas, inclusive a acajumembrana, para o tratamento de feridas e queimaduras. Bem como permite verificar os locais que já apresentam um interesse e conseqüentemente o maior período de desenvolvimento de estudos a respeito. Além de permitir a verificação dos locais que já apresentam um interesse e conseqüentemente o maior período de desenvolvimento de estudos a respeito. Logo possibilita uma noção do conhecimento já existente sobre o processo de atuação das biomembranas no processo de cicatrização, e, desse modo promove um direcionamento para o desenvolvimento de outros estudos sobre a utilização desses biocurativos na tentativa do entendimento do seu impacto nessa melhoria da cicatrização e a identificação de seus possíveis efeitos adversos.

Diante do exposto, verificou-se a necessidade da realização de uma revisão sistematizada da literatura, utilizando alguns bancos de dados públicos.

Pois a ampliação do uso de bases de dados como fonte de informação científica e tecnológica possibilita obter, através da utilização de metodologias de tratamento eletrônico das informações, indicadores que contribuem para melhor compreensão de uma área de

Cad. Cult. Ciênc.

pesquisa (PRAT, 2004). A interpretação dos avanços das pesquisas dos biocurativos, inclusive a acajumembrana facilitou a atualização sobre a pesquisa e o desenvolvimento nacional.

Material e Métodos

A pesquisa bibliográfica eletrônica foi realizada através das seguintes bases de dados: Google acadêmico, Bireme (Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde), Pubmed (Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos da América) e Scielo (Scientific Electronic Library Online) para através da revisão da literatura verificar estudos que determinem as metodologias de utilização de biomembranas no tratamento de feridas e queimaduras, bem como tentar verificar a atuação da levedura *Pichia membranaefaciens* no processo cicatricial.

Assim, os artigos foram selecionados, em português, inglês e espanhol, dentro do período de 2002 quando foram iniciados os estudos sobre biocurativos, inclusive a acajumembrana, até 2014 quando foi verificada a última publicação.

A priori foram considerados estudos originais; relato de casos; tese; conter, em sua metodologia, técnicas para a produção da acajumembrana; formas da sua utilização em tratamento de feridas, além de estudos que descrevessem a caracterização e atuação da levedura *Pichia membranaefaciens*.

Enquanto foram excluídos pedidos de patentes; editoriais; nota prévia; relatos em blogues e opiniões; citações; apresentações em banners; e estudos em duplicatas.

Assim, foi realizada a análise detalhada e criteriosa dos artigos selecionados, à partir da triagem do material pelas palavras-chave: “Acajumembrana, *Pichia membranaefaciens*, cicatrização, biomembranas, bicurativos, biomembranas, feridas e queimaduras”.

Desta forma foram identificados 1224 artigos e dois livros, analisados individualmente, por meio da leitura dos títulos e resumos, dos quais 1174 foram excluídos por não preencherem os critérios de inclusão ou apresentar um dos critérios de exclusão. Bem como quando um estudo não pode ser incluído ou rejeitado com certeza, o texto completo foi analisado minuciosamente.

Todos os dados obtidos foram submetidos à análise estatística através do software Excel.

Resultados e Discussão

É perceptível o aumento das publicações em bases bibliográficas, por conseguinte torna-se consequência do crescimento da produção acadêmica, mas também pelo aumento da cobertura das revistas indexadas pela base. Porém, apesar desse crescimento ainda existem fatores que influenciam nessa indexação das revistas pela base. Fatores esses como normas, fator de impacto, língua exigida os quais a revista deve obedecer e desta forma não permite um aumento realmente significativo das publicações dos estudos (MUGNAINI; JANNUZZI; QUONIAM, 2004).

Entretanto, ao analisar a literatura foi possível identificar diversos aspectos na evolução das publicações, inclusive demonstrando que os biocurativos continuam sendo objeto de estudo, perceptível com a primeira publicação sobre a acajumembrana somente em 2002, bem como das demais biomembranas, como a de látex, em 2003.

Os principais estudos com o uso da acajumembrana se concentrou em alguns períodos, assim tendo um maior número de publicações nos anos: 2002, 2009 e 2013, enquanto que as demais biomembranas intensificaram-se nos anos: 2008, 2011, 2012, 2013 e 2014. Portanto, demonstrando um significativo aumento das pesquisas dessas biomembranas nos últimos 4 anos (Gráfico 1).

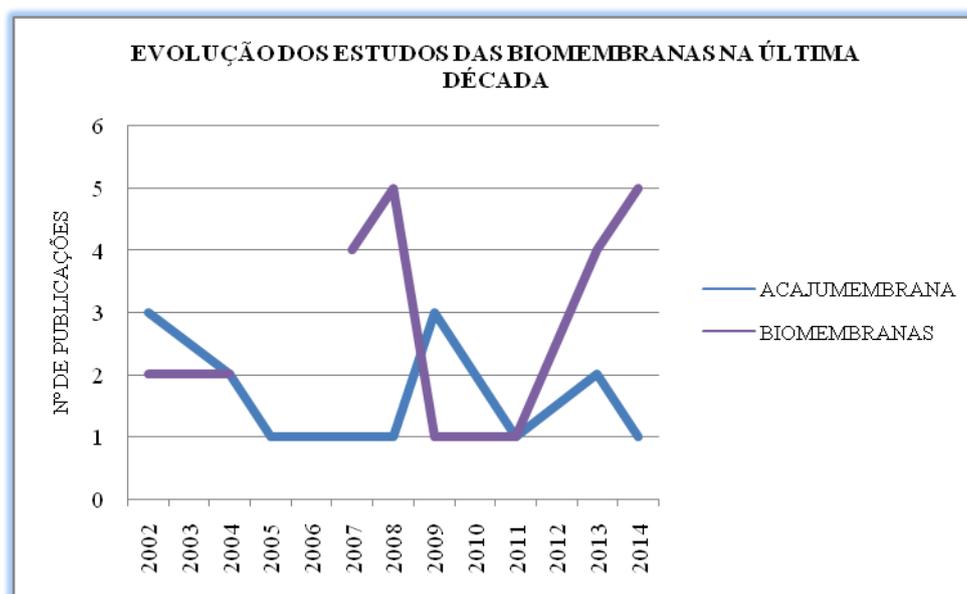


Gráfico 1. Evolução dos estudos das biomembranas na última década.

À vista disso tornou-se notória a ascensão do Nordeste em pesquisas com fitoterápicos, assim demonstrando desenvolver 28% (14 artigos) dos estudos com biomembranas no

tratamento de feridas e queimaduras, além de desempenhar 32% (16 artigos) das pesquisas relacionadas à produção da acajmembrana e sua utilização em tratamento de feridas, a qual desse total 12% desenvolvidos no Nordeste.

Enquanto que os estudos relacionados a outros tipos de biomembranas, como o látex natural, representam 68% dos estudos. Estes por sua vez em maior concentração no Sudeste representando 50% (25 artigos) dos estudos (Gráfico 2).



Gráfico 2. Pesquisa por localidade.

Portanto, de acordo com a análise foram detectadas 19 instituições que desenvolveram pesquisas relacionadas às biomembranas com finalidade de biocurativos. Deste total 9 instituições detêm os estudos sobre acajmembrana e as outras 10 sobre os demais tipos de biomembranas.

Tendo em vista as instituições que publicaram sobre acajmembrana cinco dessas estão no Nordeste. Inclusive sendo a UFPB a que desenvolveu o maior número de estudos, com quatro publicações descrevendo a sua utilização e eficácia para o tratamento de feridas em humanos, tendo sido a pioneira nessas pesquisas na região.

Já em relação a estudos que descrevam a produção dessa membrana ou mesmo um dos seus principais componentes a levedura *Pichia membranaefaciens* permanecem bem restritos. Assim, totalizam duas publicações sobre a produção, as quais foram desenvolvidas no estado do Ceará pela Faculdade Leão Sampaio e no estado de Pernambuco pela UFPE. Enquanto que estudos avançados sobre a levedura somam cinco publicações, tendo a sua realização três no estrangeiro, uma pela UFBA/UNICAMP e outra pela UFPR.

No entanto, com relação às demais biomembranas existem um número elevado de instituições desenvolvedoras dessas pesquisas, sendo responsáveis por um número significativo de publicações a UNESP com sete e USP com 13 estudos conforme o Gráfico 3.

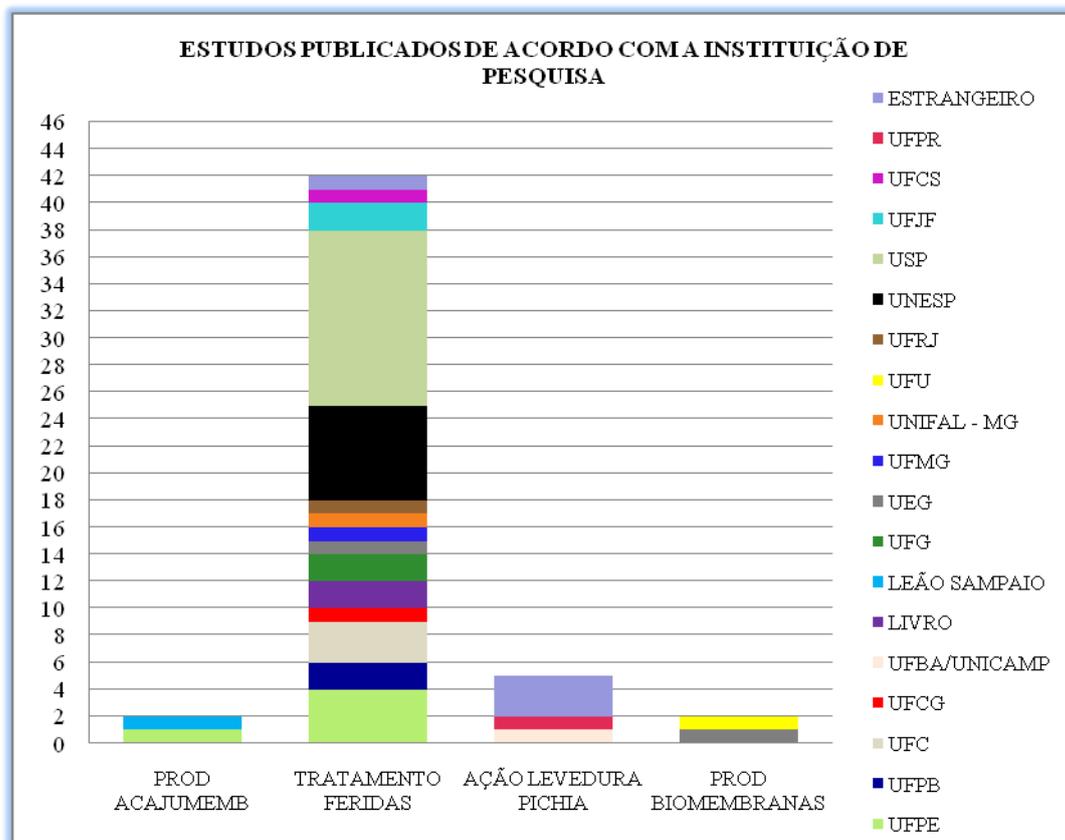


Gráfico 3. Estudos publicados de acordo com a instituição de pesquisa.

Dentre os dados contidas no Gráfico 3, podemos observar informações inerentes ao tratamento de feridas com distintas substâncias envolvidas para essa finalidade, e que foram experimentadas em diversas espécies para a avaliação da sua eficiência.

A posteriori, as substâncias contidas nessas membranas a de principal evidência é a de látex vegetal que na sua maioria é do tipo *Hevea brasiliensis*, por conseguinte foram relatados outros tipos de látex como *Calotropisprocera* e *Hancornia speciosa* ambas com significativa eficiência no auxílio da cicatrização.

Entretanto, foi notória a utilização de outros tipos de membranas como as de quitosana, colágeno, biopolímero de cana-de-açúcar, celulose microbiana, cola de fibrina, mas principalmente associações de substâncias como gluconato de cálcio ao concentrado de plaquetas (CP), zinco, flavonoides e vitaminas A, C e E ou mesmo o próprio látex com insumos como a insulina fazendo o papel de suporte ou com *Casearia sylvestris*. Desta forma

Cad. Cult. Ciênc.

deixando evidente que apresenta eficiência para o proposto usada tanto isolada como com demais substâncias.

Susodito, os estudos envolvem diversas espécies sendo que a maioria descrevem os humanos como os principais beneficiados com essas biomembranas, porém, existe uma gama de estudos envolvendo ratos, coelhos, equinos, camundongos e cães acometidos com os mais variados tipos de lesões desde úlceras de pele até lesões conjuntivais. Além de também serem utilizadas após procedimentos como inguinoplastias ou mesmo meringoplastia expressos no Gráfico 4.

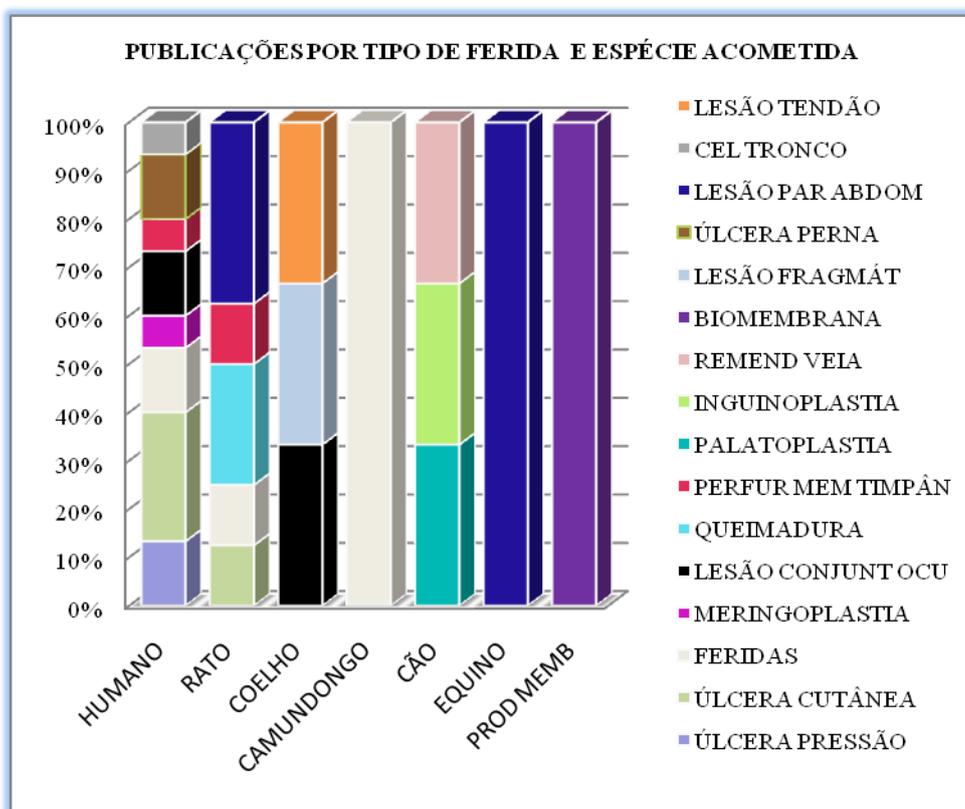


Gráfico 4. Publicações por tipo de ferida e espécie acometida.

Não obstante, informações a respeito das publicações analisadas do período de 2002 a 2014 possuem notório aumento de artigos que estão indexados nos seguintes bancos de dados: Bireme, Google acadêmico, Scielo e Pubmed. Esses representam um artigo catalogado (2%) na base Bireme, 39 estudos (78%) na base do Google, seis artigos (12%) na base Scielo, dois artigos (4%) na base Pubmed e dois livros (4%). Os quais estão distribuídos em distintos formatos: 31 artigos, quatro teses, 13 dissertações e dois livros. No Gráfico 5 constatamos o significativo número de publicações de acordo com as línguas inglesa (8 artigos), portuguesa

(41 artigos) e espanhola (1 artigo) como também os seus tipos de publicações e bancos de dados.

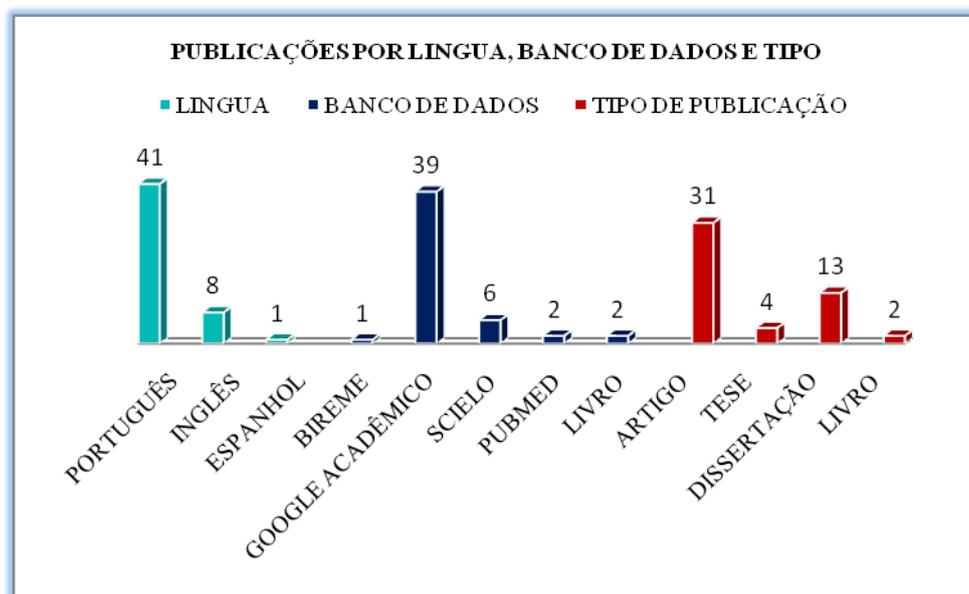


Gráfico 5. Publicações por língua, banco de dados e tipo.

Vários fatores corroboram com um aumento no número de publicações, dentre eles podemos destacar o surgimento de novas universidades e centros de pesquisa no Brasil com conseqüente aumento nas pesquisas. O início da difusão do conhecimento a cerca de biomembranas ocorreu principalmente através de publicações nos periódicos onde se destacam os estudos que relatam a utilização dos biocurativos no tratamento de ferimentos e queimaduras.

A busca na base de dados, com os descritores “Acajumembrana or *Pichia membranaefaciens* or *Pichia membranaefaciens* e cicatrização or biomembranas or biocurativos or biomembranas e feridas or biomembranas e feridas e queimaduras”, resultou em 1224 publicações, que após analisadas inicialmente permitiu a triagem de 50 publicações que preenchiam os critérios de inclusão, em 33 periódicos, dos quais 10 foram responsáveis por 12 publicações sobre acajumembrana, pois duas estão nos repositórios da UFC (tese) e UFCS (dissertação), bem como duas são referentes a livros, conforme é apresentado no Gráfico 6.

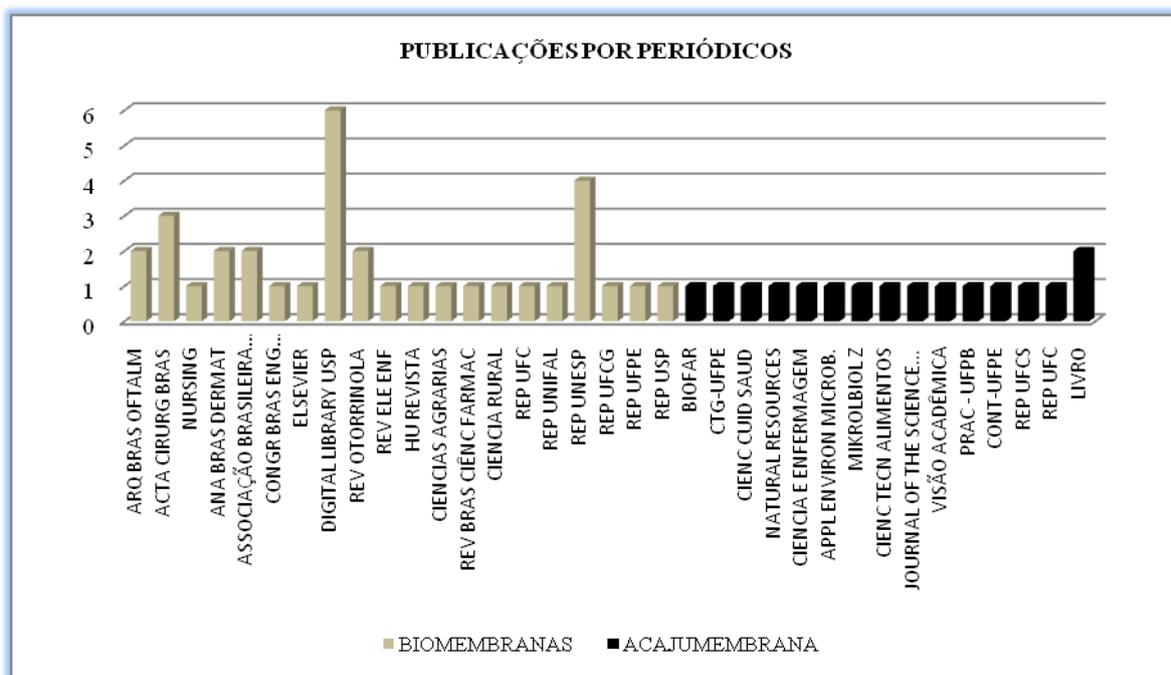


Gráfico 6. Publicações por periódicos.

Conclusão

É crescente o número de estudos em relação à utilização de biomembranas com a finalidade de biocurativos, porém ainda não é uma prática tão corriqueira. Portanto, os estudos catalogados ainda são restritos e, na sua maioria, abordam distintos produtos biodegradáveis como a membrana de quitosana, acajumembrana e látex natural não existindo um grupo específico com estudos totalmente aprofundados.

Os estudos existentes são relativamente mais significativos para a membrana de látex e a acajumembrana, embora ainda sejam superficiais e não capazes de explicações concretas, assim demonstrando a necessidade de um maior número de estudos para o entendimento do funcionamento dessas biomembranas no tratamento de feridas e queimaduras.

É necessária à intensificação de estudos laboratoriais e ensaios clínicos para a verificação e entendimento real desses biocurativos, principalmente relacionados à acajumembrana para o esclarecimento da relação do chá preto com a produção da membrana, bem como a atuação da levedura *Pichia membranaefaciens* na melhora do processo cicatricial.

Referências

ABRUCZEZE, L. H. B.; FERREIRA, R. R. **Avaliação da eficácia dos biocurativos em ratos Wistar com lesões de pele causadas por queimaduras**. 2013. 64 f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia Médica) - Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, 2013.

GARROS, I. C.; CAMPOS, A. C. L.; TÂMBARA, E. M.; TENÓRIO S. B.; TORRES, O. J. M.; AGULHAM, M. A.; ARAÚJO, A. C. F.; SAINS-ISOLAN, P. M. B.; OLIVEIRA, E. M.; ARRUDA, E. C. M. Extrato de *Passiflora edulis* na cicatrização de feridas cutâneas abertas em ratos: estudo morfológico e histológico. **Acta Cirurgica Brasileira**, v. 21, suppl. 3, p. 55-65, 2006.

LISTONI, A. J.; ALVARENGA, F. C. L.; VASCONCELLOS, F. C. **Estudo do potencial de diferenciação de células-tronco mesenquimais equinas oriundas do sangue da medula óssea cultivadas sobre um filme multicamadas de biopolímeros: quitosana, HA e CMC**. 2013. 59 f. Dissertação (Mestrado em Biologia Geral e Aplicada) - Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP, 2013.

MUGNAINI, R.; JANNUZZI, P.M.; QUONIAM, L. Indicadores bibliométricos da produção científica brasileira: uma análise a partir da base Pascal. **Ciência da Informação**, v. 33, n. 2, p. 123-131, 2004.

PINHO, E. C. C. M.; SOUSA, S.J. F.; SCHAUD, F.; LACHAT, J.; COUTINHO-NETTO, J. Uso experimental da biomembrana de látex na reconstrução conjuntival. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 67, n. 2, p. 75-88, 2004.

PRAT, A.M. Avaliação da produção científica como instrumento para o desenvolvimento da ciência e da tecnologia. **Ciência da Informação**, v. 27, n. 2, p. 206-209, 1998.

SILVA, M. D. S. H. **Acajumembrana no cuidado cultural em feridas**. 2002. 145 f. Tese (Doutorado em Enfermagem) - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, 2002.

SILVA, M. S. H.; SILVA, A. R. & SILVA, J. G. **Acajumembrana: Um novo recurso no tratamento de lesões**. João Pessoa: Universitária/UFPB, 2004.

SCHIRATO, G. V.; MONTEIRO, F. M. F.; SILVA, F. O.; FILHO, J. L. L.; LEÃO, A. M. A. C.; PORTO, A. L. F. O polissacarídeo do *Anacardium occidentale* L. na fase inflamatória do processo cicatricial de lesões cutâneas. **Ciência Rural**, v.36, n.1, 2006.

Recebido: 16/01/2016

Aceito: 17/12/2016