

832 - SERIA POSSÍVEL MODIFICAR O MICROAMBIENTE DA ÚLCERA VENOSA? EVIDÊNCIAS IN VITRO COM ORC/COLÁGENO/PRATA

Tipo: ORAL - DESTAQUE

Autores: JULIA TEIXEIRA NICOLosi (UNIVERSIDADE GUARULHOS), SILVANA CEREIJIDO ALTRAN (FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), LILIANA SCORZONI (UNIVERSIDADE GUARULHOS), ANDRÉ OLIVEIRA PAGGIARO (FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), VIVIANE FERNANDES DE CARVALHO (UNIVERSIDADE GUARULHOS), DEBORA LEVY (FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), ROLF GEMPERLI (FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO), CESAR ISAAC (FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO)

Introdução: Úlceras de perna por hipertensão venosa acometem cerca de 1% da população mundial, representando aproximadamente 80% de todas as feridas crônicas. Essas lesões constituem um desafio terapêutico, caracterizado por longos períodos de cicatrização, alta taxa de recidiva e impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes e nos custos dos sistemas de saúde. A fisiopatologia envolve uma resposta inflamatória crônica, promovendo desequilíbrios bioquímicos locais, especialmente na matriz extracelular. Dentre os principais elementos envolvidos nesse desequilíbrio estão atividade exacerbada das metaloproteinases da matriz (MMPs), associada à redução dos níveis de seus inibidores endógenos, os inibidores teciduais de metaloproteinases (TIMPs). Essa desregulação compromete a síntese e a remodelação do colágeno, induz senescência em fibroblastos dérmicos e interfere na sinalização de fatores de crescimento como o TGF- β (transforming growth factor-beta), fundamentais para o reparo tecidual ordenado. Diante desse cenário, estratégias terapêuticas que busquem modular o microambiente da ferida vêm sendo amplamente investigadas. Curativos bioativos compostos por celulose oxidada regenerada (ORC) e colágeno, com ou sem a adição de prata, têm se destacado como promissores moduladores desse ambiente. Acredita-se que esses materiais sejam capazes de interagir diretamente com proteases e outras moléculas sinalizadoras presentes no exsudato, reduzindo a carga inflamatória local. **Objetivo:** Avaliar, in vitro, os efeitos de curativos compostos por ORC/Colágeno e ORC/Colágeno/Prata na expressão de MMPs, TIMPs, isoformas de TGF- β e colágeno I e III em fibroblastos derivados de úlceras venosas (VUFs). **Método:** Trata-se de um estudo in vitro, prospectivo, controlado e não randomizado com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE: 21868413.5.0000.0068). Amostras de tecido de granulação foram obtidas por punch de 12 mulheres com úlceras venosas dos membros inferiores (classificação CEAP C6), sem comorbidades. Os fibroblastos foram cultivados e caracterizados por imunofluorescência utilizando anticorpos para colágeno I e III. Foram testadas diferentes concentrações de ORC/Colágeno (1,4; 2,8; 4,2 e 8,4 mg/mL) e ORC/Colágeno/Ag. Após 72h de exposição, avaliou-se a expressão de MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-10, MMP-13, TIMP-1, TIMP-2, TIMP-3, TGF- β 1, β 2 e β 3, além dos colágenos I e III, por ensaios multiplex bead-based e imunofluorescência. A análise estatística foi realizada pelo teste de Wilcoxon, com significância estabelecida em $p < 0,05$. A análise estatística foi realizada pelo teste de Wilcoxon, com significância $p < 0,05$. **Resultados:** A concentração de 2,8 mg/mL de ORC/Colágeno e 4,2 mg/mL de ORC/Colágeno/Ag promoveram aumento na proliferação celular sem evidência de citotoxicidade. O tratamento com ORC/Colágeno não alterou significativamente os níveis de MMPs, TIMPs ou colágeno, sugerindo ação localizada. Em contrapartida, o uso de ORC/Colágeno/Ag resultou em aumento da expressão de MMP-1 (1,9x) e redução de MMP-13 (1,6x), TIMP-2 (1,65x) e TIMP-3 (6x). A expressão de TGF- β 1, β 2 e β 3 não apresentou variações significativas em nenhum dos tratamentos. Já os níveis de colágeno I e III não se alteraram significativamente, embora tenha sido observada uma leve tendência ao aumento do colágeno III com ORC/Colágeno/Ag. **Conclusão:** Os resultados deste estudo in vitro demonstram que o curativo composto por ORC/Colágeno associado à prata possui potencial modulador significativo sobre o microambiente de úlceras venosas. A

combinação com prata se mostrou capaz de interferir na expressão de enzimas proteolíticas e seus inibidores, promovendo um ambiente mais equilibrado e propício à reparação tecidual indicando um possível efeito anti-inflamatório e antiprotease da formulação. Esses achados reforçam a relevância de estratégias terapêuticas que vão além da simples cobertura da lesão, propondo uma atuação ativa sobre os fatores que perpetuam a cronicidade da ferida. A modulação da atividade proteolítica, a preservação dos fatores de crescimento e o estímulo à síntese de colágeno são mecanismos centrais no processo de reparação tecidual e foram positivamente influenciados pela presença de prata na formulação testada. Além disso, a manutenção da expressão dos fatores TGF- β e dos colágenos I e III, sem evidência de citotoxicidade, indica segurança e compatibilidade celular dos curativos avaliados. Dessa forma, a utilização de matrizes bioativas como ORC/Colágeno/Ag pode representar uma alternativa valiosa no arsenal terapêutico de feridas de difícil cicatrização. O entendimento das interações moleculares que ocorrem entre os componentes do curativo e as células do leito da ferida contribui para uma abordagem mais direcionada, baseada em evidências e com maior potencial de sucesso clínico. A escolha de curativos que atuem de maneira específica sobre o microambiente das úlceras venosas pode acelerar a cicatrização, reduzir complicações, além de melhorar a qualidade de vida dos pacientes e otimizar os recursos do sistema de saúde. É importante destacar que, embora os resultados obtidos neste estudo in vitro sejam promissores, eles representam apenas uma etapa inicial na validação da eficácia desses curativos. Ensaios clínicos randomizados, controlados e com acompanhamento longitudinal são necessários para confirmar os efeitos observados em ambiente laboratorial e estabelecer protocolos terapêuticos padronizados.