



Pedido nacional de Invenção, Modelo de Utilidade, Certificado de Adição de Invenção e entrada na fase nacional do PCT

Número do Processo: BR 10 2018 010322 9

Dados do Depositante (71)

Depositante 1 de 1

Nome ou Razão Social: UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA JULIO DE MESQUITA FILHO

Tipo de Pessoa: Pessoa Jurídica

CPF/CNPJ: 48031918000124

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Jurídica: Instituição de Ensino e Pesquisa

Endereço: Rua Quirino de Andrade, 215

Cidade: São Paulo

Estado: SP

CEP: 01049-010

País: Brasil

Telefone: 11 56270217

Fax: 11 56270103

Email: auin@unesp.br

Dados do Pedido

Natureza Patente: 10 - Patente de Invenção (PI)

Título da Invenção ou Modelo de PROCESSO DE OBTENÇÃO DE CURATIVO BIOLÓGICO DE PELE

Utilidade (54): DE PEIXE DE COURO E PRODUTO OBTIDO

Resumo: É descrito um processo de obtenção de curativo biológico de pele de peixe de couro da espécie *Pseudoplatystoma coruscans*, popularmente conhecido como pintado, surubim-caparari, brutelo, caparari ou moleque, sendo as peles tratadas e armazenadas sob refrigeração, até o momento do uso, provendo um curativo biológico para ser aplicado sobre feridas extensas não infectadas de mamíferos para revestimento ou oclusão temporária, reduzindo o risco de contaminação externa e promovendo o alívio da dor, acelerando o processo cicatricial.

Figura a publicar: 2

Dados do Procurador

Procurador:

Nome ou Razão Social: Sérgio Victor Mastrorocco

Numero OAB: 296946SP

Numero API: 1705

CPF/CNPJ: 02990560823

Endereço: Rua Amaral Gama, 333 - Conjunto 164 - Santana

Cidade: São Paulo

Estado: SP

CEP: 02018-001

Telefone: (11) 2639-7200

Fax: (11) 2973-5032

Email: sergio@mastrorocco.com.br

Dados do Inventor (72)

Inventor 1 de 5

Nome: MARCELA ALDROVANI RODRIGUES

CPF: 30263498875

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Professor do ensino superior

Endereço: Rua Matias de Albuquerque, 1.001, Jd. Maria Lúcia

Cidade: São José do Rio Preto

Estado: SP

CEP: 15047-103

País: BRASIL

Telefone: (11) 562 70217

Fax: (11) 562 70103

Email: auin@unesp.br

Inventor 2 de 5

Nome: ROBERTA MARTINS CRIVELARO

CPF: 36099410813

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Médico

Endereço: Rua Quatro, 532, Jardim do Salso

Cidade: Uruguaiana

Estado: RS

CEP: 97509-786

País: BRASIL

Telefone: (11) 562 70217

Fax: (11) 562 70103

Email: auin@unesp.br

Inventor 3 de 5

Nome: ROBERTO THIESEN

CPF: 00583196977

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Professor do ensino superior

Endereço: Rua Quatro, 532, Jardim do Salso

Cidade: Uruguaiana

Estado: RS

CEP: 97509-786

País: BRASIL

Telefone: (11) 562 70217

Fax: (11) 562 70103

Email: auin@unesp.br

Inventor 4 de 5

Nome: FAUSTO DE ALMEIDA MARINHO NETO

CPF: 07793130979

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Médico

Endereço: Fazenda Santa Maria, S/N, Bairro Raul Marinho

Cidade: Itambaracá

Estado: PR

CEP: 86375-000

País: BRASIL

Telefone: (11) 562 70217

Fax: (11) 562 70103

Email: auin@unesp.br

Inventor 5 de 5

Nome: RAQUEL VASCONCELOS GUIMARÃES DE CASTRO

CPF: 36863654806

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Física: Médico

Endereço: Rua Barão de Mauá, 234, Jardim Elite

Cidade: Pirassununga

Estado: SP

CEP: 13635-015

País: BRASIL

Telefone: (11) 562 70217

Fax: (11) 562 70103

Email: auin@unesp.br

Documentos anexados

Tipo Anexo	Nome
Comprovante de pagamento de GRU 200	FUNDUNESP GRU DEPÓSITO PI 001 - 29409161709989563.pdf
Procuração	procuracao FUNDUNESP para o INPI.pdf
Documento de Cessão	17auin031_termo de cessão assinado.pdf
DECLARAÇÃO POSITIVA DE ACESSO	17AUIN031_comprovante de cadastro no sisgen.pdf
Relatório Descritivo	17AUIN031_relatorio.pdf
Reivindicação	17AUIN031_reivindicacao.pdf
Desenho	17AUIN031_figuras.pdf
Resumo	17AUIN031_resumo.pdf

Acesso ao Patrimônio Genético

☒ Declaração Positiva de Acesso - Declaro que o objeto do presente pedido de patente de invenção foi obtido em decorrência de acesso à amostra de componente do Patrimônio Genético Brasileiro, realizado a partir de 30 de junho de 2000, e que foram cumpridas as determinações da Lei 13.123 de 20 de maio de 2015, informando ainda:

Número da Autorização de Acesso: AFB534B

Acesso:

Data da Autorização de Acesso: 16/04/2018

Origem do material genético e do conhecimento tradicional associado, quando for o caso

Pseudoplatystoma corruscans

Declaração de veracidade

☒ Declaro, sob as penas da lei, que todas as informações acima prestadas são completas e verdadeiras.

FUNDACAO PARA O DESENVOLVIMENTO DA UNESP Agência: 0239 Conta Corrente: 13-002549-6

DETALHE DO COMPROMISSO

Convênio: 0033-0239-004900019792 **Conta de Débito:** 0239-000130027340

Tipo de Pagamento: BLQ Outros

Código de Barras: 00190000090294091617009989563177373580000007000

No. compromisso banco: 1026378000300001 **No. compromisso cliente:** 989563/DS1 1011

Nome/Razão Social do Beneficiário Original: 000009853INPI - INST. NACIONAL

Nome/Razão Social do Pagador Efetivo: FUNDACAO PARA O DESENVOLVIMENT

CPF/CNPJ do Pagador Efetivo: 57.394.652/0001-75

Valor Nominal: 70,00

Desc./ Abat.: 0,00 **Juros:** 0,00

Data de Vencimento: 27/11/2017

Data de Pagamento: 27/11/2017

Situação: Efetivado

No. Lista de Débito: **No. Protocolo:** PGTFORNB27112017900124683

Autenticação: 11CBC4EC60C1E32A958676A

Valor a Pagar: 70,00[retornar](#)**Central de Atendimento
Santander Empresarial**4004-2125 (Regiões Metropolitanas)
0800 726 2125 (Demais Localidades)**SAC 0800 762 7777
Ouvidoria 0800 726 0322**[imprimir](#)

PROCURAÇÃO

Por este instrumento, a **UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JULIO DE MESQUITA FILHO"**, autarquia estadual de regime especial, criada pela Lei nº 952 de 30/01/1976, com sede na Rua Quirino de Andrade, 215, Centro, CEP 01049-010, São Paulo/SP, inscrita no CNPJ do MF sob o nº 48.031.918/0001-24, doravante designada simplesmente **UNESP**, neste ato, representada por seu Magnífico Reitor, de acordo com o Art. 34, I de seu Estatuto, Prof. Dr. **SANDRO ROBERTO VALENTINI**, brasileiro, professor universitário, portador do RG nº 10.289.419-X SSP/SP, inscrito no CPF/MF sob o nº 083.891.058-02, ou quem legalmente o substitua, nomeia e constitui seus procuradores, **1) LEOPOLDO CAMPOS ZUANETI**, brasileiro, advogado, devidamente inscrito na Ordem dos Advogados do Brasil Seção de São Paulo sob o número 235.031; **2) SÉRGIO VICTOR MASTROROCCHO**, brasileiro, advogado, devidamente inscrito na Ordem dos Advogados do Brasil Seção de São Paulo sob o número 296.946, e **3) VITOR GARCIA KOPP**, brasileiro, engenheiro, portador do RG nº 36.688.444-X SSP/SP, inscrito no CPF/MF sob o nº 375.214.338-07, outorgando-lhes poderes para representá-la perante o Instituto Nacional da Propriedade Industrial – INPI, para o fim de requerer e processar direitos de propriedade intelectual, tais como patentes de invenção, de modelos de utilidade, desenhos industriais, registros de marcas de produto, de serviço, coletivas ou de certificação, de indicações geográficas, cultivares, direitos de autor, de programas de computador e mantê-los em vigor com amplos e ilimitados poderes para assinar petições, autorizações para cópia, termos de cessão de direitos, acordos de gestão e compartilhamento de propriedade intelectual, documentos diversos relacionados ao processo administrativo de proteção de direitos de propriedade industrial, incluindo, mas não se limitando aos documentos já utilizados pelo INPI, bem como àqueles que vierem a ser adotados e utilizados para instrução processual de patentes, modelos de utilidades, marcas, desenhos industriais e programas de computador, pagar taxas, retribuições, impostos, fazer prova de uso das invenções patenteadas ou das marcas registradas, efetuar pagamentos e receber restituições, dando as respectivas quitações, apresentar oposições, recursos, réplicas, desistir, renunciar, anotar, averbar contratos de licença e transferências de tecnologia, elaborar notificações extrajudiciais, requerer prorrogação dos prazos de proteção, fazer declarações, opor, protestar, impugnar, recorrer, pedir reconsideração, manifestar-se sobre oposições e recursos, obter vista de processos, cumprir exigências, apresentar defesas escritas ou orais, desistir, replicar, transigir, receber, juntar e retirar documentos, requerer caducidade e contestar pedido de caducidade, requerer e contestar nulidade administrativa e licença compulsória, preencher qualquer tipo de formalidade, requerer anotação e averbação de cessão, alterações de nome e de sede, proceder à publicação de editais de chamamento para instruir, elaborar, firmar e acompanhar contratos de transferência de tecnologia e/ou licenciamento com exclusividade ou não, e praticar para o fim mencionado todos os atos necessários perante as autoridades administrativas competentes no Brasil em benefício da Outorgante.

Este instrumento é válido até 30 de junho de 2018.

São Paulo, 27 de junho de 2017.


SANDRO ROBERTO VALENTINI

TERMO DE CESSÃO DE DIREITOS SOBRE PROPRIEDADE INTELECTUAL

Cedentes: 1. **MARCELA ALDROVANI RODRIGUES**, brasileira, solteira, professora, inscrita no CPF/MF sob o nº 302.634.988-75, portadora do documento de identidade RG nº 29.108.521-0, SSP/SP, residente em São José do Rio Preto (SP), na Rua Matias de Albuquerque, nº 1001, Jd. Maria Lúcia, CEP 15047-103. 2. **ROBERTA MARTINS CRIVELARO**, brasileira, solteira, médica veterinária, inscrita no CPF/MF sob o nº 360.994.108-13, portadora do documento de identidade RG nº 40.715.694-X, SSP/SP, residente em Uruguaiana (RS), na Rua Quatro, nº 532, Jardim do Salso, CEP 97509-786. 3. **ROBERTO THIESEN**, brasileiro, solteiro, professor, inscrito no CPF/MF sob o nº 005.831.969-77, portador do documento de identidade RG nº 2.629.289, SSP/SC, residente em Uruguaiana (RS), na Rua Quatro nº 532, Jardim do Salso, CEP 97509-786. 4. **FAUSTO DE ALMEIDA MARINHO NETO**, brasileiro, solteiro, médico veterinário, inscrito no CPF/MF sob o nº 077.931.309-79, portador do documento de identidade RG nº 10.154.689-6, SSP/PR, residente em Itambaracá (PR), na Fazenda Santa Maria, S/N, Bairro Raul Marinho, CEP 86375-000. 5. **RAQUEL VASCONCELOS GUIMARÃES DE CASTRO**, brasileira, solteira, médica veterinária, inscrita no CPF/MF sob o nº 368.636.548-06, portadora do documento de identidade RG nº 404.008, SSP/TO, residente em Pirassununga (SP), na Rua Barão de Mauá, nº 234, Jardim Elite, CEP 13635-015.

Cessionária: **UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO" - UNESP**, autarquia estadual de regime especial, criada pela Lei nº 952 de 30.01.1976, devidamente inscrita no CNPJ/MF sob o nº 48.031.918/0001-24, com sede na Rua Quirino de Andrade, 215, Centro, São Paulo (SP), CEP 01.049-010.

Pelo presente instrumento, nesta e na melhor forma de direito, os Cedentes autorizam a Cessionária a depositar o pedido de patente intitulado "**Curafish: curativo biológico da pele de *Pseudoplatystoma coruscans***" junto ao Instituto Nacional da Propriedade Industrial, cedendo todos os direitos patrimoniais a ele relativos na forma e para os fins do disposto na Lei 9.279 de 14.05.1996 e Lei 8.666 de 21.06.1993, Artigo 111, a título gratuito, sem qualquer restrição quanto à forma, tempo ou lugar, desde já ficando autorizadas quaisquer alterações que venham a ser consubstanciadas em futuras atualizações, modificações ou derivações tecnológicas.

Por ser a expressão da verdade, este documento é firmado na presença de duas testemunhas que também o assinam.

São José do Rio Preto, 18 de fevereiro de 2018.

Cedentes:


MARCELA ALDROVANI RODRIGUES


ROBERTA MARTINS CRIVELARO


ROBERTO THIESEN


FAUSTO ALMEIDA MARINHO NETO


RAQUEL VASCONCELOS GUIMARÃES DE CASTRO

Cessionária:

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO" – UNESP

SANDRO ROBERTO VALENTINI
REITOR

Testemunhas:

Keyla Santos Bento

1. Keyla Santos Bento
CPF/MF: 323.669.268-55

Sabrina Paduan

2. Sabrina Paduan
CPF/MF: 389.723.218-93

17AUIN031



Ministério do Meio Ambiente
CONSELHO DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO

SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL ASSOCIADO

Comprovante de Cadastro de Acesso

Cadastro nº AFB534B

A atividade de acesso ao Patrimônio Genético, nos termos abaixo resumida, foi cadastrada no SisGen, em atendimento ao previsto na Lei nº 13.123/2015 e seus regulamentos.

Número do cadastro: **AFB534B**
Usuário: **Marcela Aldrovani Rodrigues**
CPF/CNPJ: **302.634.988-75**
Objeto do Acesso: **Patrimônio Genético**
Finalidade do Acesso: **Pesquisa e Desenvolvimento Tecnológico**

Espécie

Pseudoplatystoma corruscans

Título da Atividade: **PROCESSO DE OBTENÇÃO DE CURATIVO BIOLÓGICO DE PELE DE PEIXE DE COURO E PRODUTO OBTIDO (CURAFISH)**

Equipe

Marcela Aldrovani Rodrigues	UNESP
Roberta Martins Crivelaro	UNESP
Roberto Thiesen	UNESP
Fausto de Almeida Marinho Neto	UNESP
Raquel Vasconcelos Guimarães de Castro	UNESP

Resultados Obtidos

Outros resultados

Data do Cadastro: **16/04/2018 14:57:39**
Situação do Cadastro: **Concluído**



Conselho de Gestão do Patrimônio Genético
Situação cadastral conforme consulta ao SisGen em **15:00** de **16/04/2018**.



**SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO
DO PATRIMÔNIO GENÉTICO
E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL
ASSOCIADO - SISGEN**

PROCESSO DE OBTENÇÃO DE CURATIVO BIOLÓGICO DE PELE DE PEIXE DE COURO E PRODUTO OBTIDO

[001] CAMPO DA INVENÇÃO

[002] A presente patente de invenção descreve um processo de obtenção de curativo biológico de pele de peixe de couro e o produto obtido. Mais especificamente compreende um curativo biológico obtido com o couro do pintado, surubim-caparari, brutelo, caparari ou moleque (*Pseudoplatystoma coruscans*), para recobrimento temporário de feridas extensas, visando a proteção contra contaminação externa, perda de umidade e alívio da dor, o qual atende as normas sanitárias exigidas, revestindo-se de características próprias e dotado com requisitos fundamentais de novidade, que resultam em vantagens práticas e econômicas.

[003] ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

[004] Como é de conhecimento dos técnicos no assunto, a pele é o maior o maior órgão nos vertebrados, ocupando uma área de aproximadamente 2m², e representando cerca de um décimo da massa corporal. Ela consiste de duas camadas de tecido: uma epiderme estratificada queratinizada e uma camada grossa incipiente de tecido conjuntivo dérmico rico em colágeno que proporciona suporte e nutrição. Alguns autores consideram a hipoderme como uma terceira camada da pele. Os apêndices da pele, como os pelos e as glândulas, são derivados da epiderme, e estão ligados à mesma, mas se desenvolvem profundamente na camada dérmica. A pele atua como uma barreira protetora contra o meio exterior e qualquer perda de integridade deve ser rápida e eficientemente resolvida (MARTIN P. Wound Healing-Aiming for Perfect Skin Regeneration. Science, Vol. 276, pp.75-81, 1997. doi: 10.1126/science.276.5309.75; SINGER A.J; CLARK R.A.F. Cutaneous Wound Healing. The New England Journal

of Medicine, Vol. 341, pp. 738-746, 1999; JONES I; CURRIE L; MARTIN R.A Guide to biological skin substitutes. The British Association of Plastic Surgeons. Vol. 55, pp. 185-193, 2002. doi: 10.1054/hips.2002.3800.).

[005] A perda da integridade da pele pode ocorrer por diversos fatores, incluindo desordens genéticas, traumas, feridas crônicas ou intervenções cirúrgicas. Queimaduras representam a causa mais comum de perda de pele, podendo suscitar ferimentos profundos que comprometem a imunidade e a estética corporal, além de causarem perda de fluídos e ocasionarem cicatrizes, que, por fim, podem deixar o paciente incapacitado ou até mesmo levá-lo a óbito.

[006] A cicatrização das feridas é uma função fisiológica normal que restaura a continuidade dos tecidos da pele após uma lesão (MARTIN P. Wound Healing-Aiming for Perfect Skin Regeneration. Science, Vol. 276, pp.75-81, 1997. doi: 10.1126/science.276.5309.75; BRUGUÉS A; ANON E; CONTE V; et al. Forces driving epithelial wound healing. Nature Physics. Vol. 10, n.9, pp. 683-690, 2014. doi:10.1038/nphys3040). Trata-se de processo complexo caracterizado por eventos macroscópicos, microscópicos e bioquímicos (MARTIN P. Wound Healing-Aiming for Perfect Skin Regeneration. Science, Vol. 276, pp.75-81, 1997. doi: 10.1126/science.276.5309.75; HOSGOOD G. A biologia da cicatrização das feridas. In: Williams J & Moores A. Manual de Feridas em Cães e Gatos. 2ed. Roca, Rio de Janeiro. 2013; BRUGUÉS A; ANON E; CONTE V; et al. Forces driving epithelial wound healing. Nature Physics. Vol. 10, n.9, pp. 683-690, 2014. doi:10.1038/nphys3040). As feridas possuem uma ampla variedade de etiologias e seus padrões de trauma tecidual variam consideravelmente (POPE J. Etiologia e classificação da ferida. In:

Williams J & Moores A. Manual de Feridas em Cães e Gatos. 2ed. Roca, Rio de Janeiro. 2013). Há uma gama de complicações para qualquer ferida. A grande maioria delas pode ser avaliada e prevista pelo profissional de saúde no momento da apresentação, o que permite ajustes no tratamento para fazer provisão a elas (POPE J. Etiologia e classificação da ferida. In: Williams J & Moores A. Manual de Feridas em Cães e Gatos. 2ed. Roca, Rio de Janeiro. 2013.).

[007] Se a ferida está grosseiramente contaminada, como ocorre, por exemplo, em acidentes automobilísticos, as tentativas de fechamento primário estão claramente suscetíveis a falhar. Quando o paciente sofre perda sanguínea considerável, devido a lesões concomitantes, qualquer ferida, tanto limpa quanto infectada, necessitará de fechamento tardio. Uma ferida traumática ou cirúrgica, por incisão, quando recém-feita, pode ser simplesmente fechada, possuindo risco mínimo de complicação, mas se a mesma ferida não for apresentada por uma semana, é provável que o risco de contaminação aumente consideravelmente (POPE J. Etiologia e classificação da ferida. In: Williams J & Moores A. Manual de Feridas em Cães e Gatos. 2ed. Roca, Rio de Janeiro. 2013.) e que o uso de adjuntos seja necessário para estimular a cicatrização.

[008] Substitutos de pele e revestimentos ou curativos cutâneos temporários, derivados de bioengenharia ou não, oriundos de fontes autógenas, alógenas ou heterólogas, estão emergindo como opção para o tratamento de feridas. Colocado diretamente sobre o leito de uma ferida preparada, os curativos de pele podem estimular ou acelerar a cicatrização, promovendo revascularização, migração celular e repovoamento de campos de feridas (GREAVES N.S; IQBALD S.A; BAGUNEID M; BAYAT A. The role of skin substitutes in the management of chronic cutaneous wounds. Wound Repair and

Regeneration. Vol.21, n. 2, pp. 194-210, 2013. doi: 10.1111/wrr.12029).

[009] Curativos a base da pele, para revestimento ou oclusão temporária de feridas, aceleram processos cicatriciais e propiciam alívio da dor. Geralmente, eles correspondem a fragmentos de pele homóloga, ou são confeccionados empregando como matéria prima a pele de animais de produção, notadamente porcos. Todavia, há risco de transmissão de doenças e, em alguns casos, há necessidade de adoção de métodos de esterilização por irradiação, os quais encarecem o produto final.

[010] O estado da técnica descreve substitutos de pele e de coberturas cutâneas temporárias utilizando peles heterólogas para utilização no tratamento de feridas e de queimaduras. Estas peles de animais filogeneticamente distante de mamíferos, no entanto, devem apresentar baixo custo de fabricação e riscos menores ou inexistentes de contaminação cruzada, para a produção de curativos biológicos efetivos e baratos, de largo acesso.

[011] Curativos de pele de peixes são opções viáveis, que podem beneficiar a saúde humana e a animal, além do meio ambiente. Toneladas de subprodutos de peixes são descartados anualmente, ocasionando grave problema ambiental, o qual pode ser minimizado por meio de ações e de reformas político-econômicas que coíbam a prática do descarte e incentivem a exploração científico-tecnológica de insumos pesqueiros, visando-se a geração de bioprodutos.

[012] O documento BR1020150214359 descreve um processo de beneficiamento da pele da tilápia e seu uso na cobertura de lesões cutâneas, incluindo o uso de glicerol, em concentrações que variam de 50 a 99% e, opcionalmente, radioesterilização por irradiação gama.

Esta tecnologia faz uso de pele de peixe com escamas, empregando esterilização, e o armazenamento da pele ocorre em glicerina.

[013] Analisando o objeto do documento acima citado, o estado da técnica, como poderá ser observado, não descreve o uso de pele proveniente do processamento industrial de *Pseudoplatystoma coruscans*, popularmente conhecido como pintado, surubim-caparari, brutelo, caparari ou moleque, uma espécie de peixe de couro (designação comum a determinados peixes teleósteos, siluriformes, que possuem o corpo desprovido de escamas ou revestido de placas ósseas), a qual apresenta risco reduzido de transmissão de doenças se comparado às peles de animais de produção.

[014] O presente relatório de patente consiste de curativos biológicos confeccionados com as peles de peixes da espécie *Pseudoplatystoma coruscans*, para recobrimento ou oclusão de feridas não infectadas, visando-se proteção contra contaminação externa, perda de umidade e alívio de dor. Compreendem-se por ferida, diferentes lesões cutâneas, como as causadas por queimaduras, fendas traumáticas ou cirúrgicas, úlceras de pressão, lesões abertas no pé diabético, e úlceras de pernas, entre outras.

[015] É, pois, um dos objetivos da presente patente descrever o processo de produção de curativos biológicos (revestimentos cutâneos temporários) compreendendo peles de peixes de couro, notadamente da espécie *Pseudoplatystoma coruscans*.

[016] DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

[017] A presente invenção descreve duas etapas. A primeira delas descreve os processos de obtenção e preparação das peles da espécie *Pseudoplatystoma coruscans*. A segunda etapa descreve os processos para armazenamento do produto obtido. A descrição de diferentes processos de armazenamento tende a viabilizar o uso das

peles nos centros de tratamento de feridas com diferentes condições e logística de trabalho e parque de equipamentos.

[018] ETAPA 1

[019] O processo de obtenção de curativo biológico de pele de peixe, objeto da presente patente de invenção, compreende uma primeira etapa de lavagem em água corrente das peles removidas, com tesoura e turquesa, de peixes da espécie *Pseudoplatystoma coruscans*, para a remoção de sangue e impurezas.

[020] Em seguida, as peles lavadas são imersas, por cerca de 5 minutos, em uma solução de hidróxido de sódio (NaOH) 0,1M, para remoção de proteínas solúveis. Para remoção dos traços de NaOH, as peles são lavadas por 15 minutos em solução salina balanceada estéril em temperatura ambiente (25 graus Celsius).

[021] Na etapa de clareamento, peles são imersas em solução aquosa de peróxido de hidrogênio 3%, por cerca de 15 minutos, sendo em seguida lavadas em solução salina balanceada por cerca de 1 hora.

[022] As peles clareadas são imersas em gluconato clorexidina degermante 2% (duas imersões de 15 minutos cada) para antissepsia e em soluções aquosas de glicerina 20%, 50%, 75% e 100% (10 minutos cada) para desidratação gradual previamente à estocagem.

[023] Após desidratação em glicerina 100%, testes microbiológicos para bactérias gram positiva e gram negativas e para fungos devem ser realizados por amostragem. A pele estará disponível para armazenamento somente quando os níveis de Bioburden, utilizados para contagem bacteriana (isto é, Análise Microbiológica de Bioburden, a qual deve ser realizada em produtos farmacêuticos e médicos que necessitam de controle de níveis microbianos durante o

processamento e a manipulação) estiverem dentro dos limites aceitáveis pelas agências de vigilância sanitária.

[024] ETAPA 2

[025] Descrevem-se três formas de armazenamento do produto obtido. Procedimentos para armazenamento da pele devem ser feitos sob condições assépticas, em capela de fluxo laminar horizontal ou vertical.

[026] O produto poderá ser armazenado, por um período máximo de 180 dias, em frascos estéreis contendo solução de glicerina contendo meio de Eagle modificado por Dulbecco (DMEM), na proporção de 1:1, v/v, acrescido de penicilina, estreptomocina e fungisol, em congelador a -20 graus Celsius, até momento do uso. Este método de armazenamento é o recomendado pela “Food and Drugs Administration” para conservação em logo prazo de membranas e biológicas, como a amniótica.

[027] O produto obtido pode ser armazenado, por um período máximo de 90 dias, em solução aquosa de glicerina, contendo penicilina, estreptomicina e fungisol, em frasco previamente esterilizado por autoclavagem. Acondicionamento em geladeira com temperatura controlada de 9 graus Celsius.

[028] O produto obtido poderá ser armazenado, por um período máximo de 30 dias, em envelopes plásticos duplos estéreis e acondicionamento em geladeira com temperatura controlada de 9 graus Celsius.

[029] Para esterilização complementar, os frascos ou envelopes plásticos contendo as peles devem ser submetidos à radioesterização, Gamma - Cobalto 60, com dosagens de carga variando entre 15 a 50 kilograys.

[030] O curativo biológico de pele da espécie *Pseudoplatystoma coruscans* é aplicado sobre feridas extensas não infectadas de mamíferos para revestimento ou oclusão temporária de feridas, reduzindo o risco de contaminação externa e promovendo o alívio da dor, acelerando o processo cicatricial.

[031] Para a aplicação do curativo biológico de pele da espécie *Pseudoplatystoma coruscans*, as peles devem ser lavadas em solução salina balanceada estéril em temperatura ambiente. Os curativos deverão ser recortados, sob condições assépticas, do tamanho da ferida e posicionados com a derme contactando o leito da ferida.

[032] O produto pode apresentar duas colorações, dependendo da região de onde a pele foi obtida. Curativos preparados com pele removida da região ventral do peixe apresentam coloração esbranquiçada. Já os preparados a partir da pele removida da região ventral possui coloração amarelo dourado.

[033] A caracterização microscópica dos curativos da pele de peixes da espécie *Pseudoplatystoma coruscans* foi feita de amostras removidas do meio de armazenamento, lavadas em solução salina balanceada, fixadas em formalina neutra tamponada, por 24 h, lavadas em água corrente, por 24 h, desidratadas em soluções decrescentes de álcool etílico 50%, 75% e 100%, clareadas em xilo, incluídas em parafina, seccionadas em micrótomo para 5 µm de espessura, e coradas com Hematoxilina de Harris e eosina.

[034] A pele da espécie *Pseudoplatystoma coruscans* demonstrou apresentou uma epiderme constituída, em diversos trechos, por poucas camadas celulares, o que era esperado devido o efeito decelularizante da glicerina utilizada no processamento dos curativos. A derme foi composta por um tecido conjuntivo frouxo, cujas fibras

colágenas eram paralelas e finas na camada superficial, e espessas e compactadas, em disposição horizontal e vertical, na camada profunda.

[035] As propriedades biomecânicas do curativo de pele da espécie *Pseudoplatystoma coruscans* foi avaliada por ensaios de tração, utilizando-se garras de ação mecânica em cunha. As peles foram removidas do meio de armazenamento, reidratadas com solução salina balanceada e recortadas em retângulos medindo 10 cm em comprimento e 2 cm em largura.

[036] A extensão à tração em quebra medida apresentou média $\pm$ desvio padrão de $4,71 \pm 0.98$ cm, sem sofrer quebra. Esse valor semelhante ao descrito em literatura para a pele de tilápia ($4,44 \pm 1,045$ cm) e a pele humana (4,615) (ALVES, A.P.N.N; LIMA VERDE, M.E.Q; FERREIRA JÚNIOR, A.E.C. Avaliação microscópica, estudo histoquímico e análise das propriedades tensiométricas da pele de tilápia do Nilo. Revista Brasileira de Queimaduras. Vol. 14, pp. 203-210, 2015).

[037] A segurança e a biocompatibilidade do curativo da pele da espécie *Pseudoplatystoma coruscans* foram avaliadas in vivo. Utilizaram-se ratos machos e adultos, com peso médio de 420 g, pertencentes à linhagem Wistar, os quais foram individualmente mantidos em gaiolas apropriadas, com alternância de ciclo claro/escuro (12 h), recebendo água potável e ração à vontade. Os procedimentos experimentais foram realizados com os ratos sob anestesia dissociativa, que foi induzida e mantida pela associação de xilazina (5 mg/kg; Hertape, Madri, Espanha) e cetamina (50 mg/kg; Agener União, São Paulo, Brasil), pela via intramuscular. Após a tricotomia da região dorsal média superior (área de aproximadamente 10 cm²), procedeu-se antissepsia do campo operatório com solução

aquosa de polivinilpirrolidona 10%. Uma incisão de 2 cm foi realizada com auxílio de lâmina de bisturi intercambiável número 15. Em seguida, realizou-se divulsão da pele, com tesoura reta de ponta romba, para criar uma ferida que foi recoberta com o curativo da pele da espécie *Pseudoplatystoma coruscans*. Os ratos foram avaliados diariamente até o momento da cicatrização. As feridas cirúrgicas foram analisadas quanto à presença de edema, de infecção e de secreção.

[038] O uso do curativo de pele da espécie *Pseudoplatystoma coruscans* no recobrimento de feridas da pele em ratos não ensejou reações imunogênicas (rejeição) ou inflamatórias. A evolução clínica das lesões cirúrgicas se deu sem intercorrências, até a cicatrização completa por volta do décimo dia de pós-operatório.

[039] BREVE DESCRIÇÃO DAS FIGURAS

[040] Para complementar a presente descrição, de modo a obter uma melhor compreensão do aspecto macroscópico do produto obtido, acompanha a descrição, em anexo, duas figuras onde de maneira exemplificada embora não limitativa, se representa o seguinte:

[041] Imagens fotográficas dos curativos de pele da espécie *Pseudoplatystoma coruscans*. O produto pode apresentar duas colorações, dependendo da região de onde a pele foi obtida.

[042] A figura 1 representa os curativos preparados com pele removida da região ventral do peixe apresentam coloração esbranquiçada.

[043] A figura 2 representa os curativos preparados a partir da pele removida da região ventral possui coloração amarelo dourado. As peles foram fotografadas após 15 dias de armazenamento. Elas foram lavadas, em cuba de inox, com solução salina balanceada e recortadas em diferentes tamanhos.

REIVINDICAÇÕES

1. PROCESSO DE OBTENÇÃO DE CURATIVO BIOLÓGICO DE PELE DE PEIXE DE COURO caracterizado por compreender as etapas de:
 - a) lavagem das peles da espécie *Pseudoplatystoma coruscans* para a remoção de sangue e impurezas;
 - b) imersão das peles em uma solução de hidróxido de sódio (NaOH) 0,1M, por 5 minutos;
 - c) imersão das peles em solução aquosa de peróxido de hidrogênio 3%, por cerca de 15 minutos;
 - d) lavagem das peles em solução salina balanceada por cerca de 1 hora;
 - e) primeira imersão das peles em clorexidina por cerca de 15 minutos e segunda imersão em clorexidina por 15 minutos;
 - f) imersão das peles em uma solução de glicerina 50% por 10 minutos seguida de imersão em glicerina 75% por 10 minutos;
 - g) armazenamento das peles em solução de glicerina pura contendo meio de Eagle modificado por Dulbecco (DMEM), na proporção de 1:1, v/v, a temperatura de -20°C;
 - h) armazenamento das peles em solução aquosa de glicerina, contendo penicilina, estreptomicina e fungisol, em frasco previamente esterilizado por autoclavagem e acondicionamento em geladeira com temperatura controlada de 9 graus Celsius;
 - i) armazenamento em envelopes plásticos duplos estéreis e acondicionamento em geladeira com temperatura controlada de 9 graus Celsius.

2. PRODUTO OBTIDO A PARTIR DO PROCESSO DE OBTENÇÃO descrito na reivindicação 1, caracterizado por compreender um curativo biológico de pele de peixe de couro da espécie *Pseudoplatystoma coruscans* para revestimento ou oclusão temporária de feridas extensas não infectadas de mamíferos.

1/1



Fig. 1

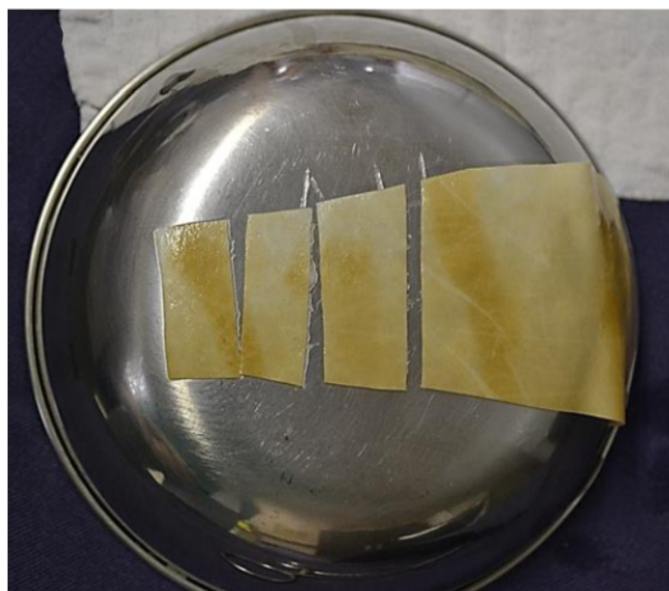


Fig. 2

RESUMO

PROCESSO DE OBTENÇÃO DE CURATIVO BIOLÓGICO DE PELE DE PEIXE DE COURO E PRODUTO OBTIDO

É descrito um processo de obtenção de curativo biológico de pele de peixe de couro da espécie *Pseudoplatystoma coruscans*, popularmente conhecido como pintado, surubim-caparari, brutelo, caparari ou moleque, sendo as peles tratadas e armazenadas sob refrigeração, até o momento do uso, provendo um curativo biológico para ser aplicado sobre feridas extensas não infectadas de mamíferos para revestimento ou oclusão temporária, reduzindo o risco de contaminação externa e promovendo o alívio da dor, acelerando o processo cicatricial.