



Membranas de celulose bacteriana e nanopartículas de prata para aplicações em tratamento de feridas e queimaduras

Letícia Garcia Rabelo¹, Danilo José Machado de Abreu², Carlos Henrique de Oliveira Magno¹, Laryssa Chaves Vieira¹, Roberta Hilsdorf Piccoli³, Juliano Elvis de Oliveira⁴.

ARTIGO ORIGINAL DE PESQUISA

RESUMO

Introdução: As queimaduras são consideradas um grande desafio médico-social no Brasil e no mundo, envolvendo elevada incidência e morbimortalidade. Uma das principais complicações relacionam-se à infecção secundária destas lesões. Dessa forma, curativos com ação antimicrobiana são aliados ao tratamento dessa condição, favorecendo a cicatrização. A inserção do uso tópico da prata no tratamento de queimaduras foi um marco na redução de morbimortalidade. As membranas de celulose bacteriana se destacam na área da saúde pela sua biocompatibilidade e facilidade em incorporação de componentes. Este trabalho desenvolveu membranas de celulose bacteriana, impregnadas com nanopartículas de prata, e testou sua ação antimicrobiana contra principais patógenos colonizadores de feridas e queimaduras. **Método:** Foram produzidas membranas de celulose bacteriana em meio de cultivo sintético. As membranas passaram por diversos processos de lavagem, purificação, descelularização, secas em temperatura ambiente e impregnadas em nanopartículas de prata. Foi realizado teste de sensibilidade das membranas contra *Staphylococcus aureus* ATCC 23925 (Gram positivo) e *Pseudomonas aeruginosa* ATCC (Gram negativo), bactérias comuns em infecções secundárias de queimaduras, utilizando Cloranfenicol como controle. O teste avaliou o halo de inibição médio (HIM) em milímetros (mm). **Resultados:** Contra *S. Aureus* o HIM do controle foi $17,2 \pm 3,45\text{mm}$; já das membranas o HIM foi $7,25 \pm 0,1\text{mm}$. Contra *P. aeruginosa* o controle obteve HIM de $32,88 \pm 0,91\text{mm}$; e as membranas de celulose bacteriana HIM de $8,91 \pm 0,69\text{mm}$. **Conclusão:** As membranas desenvolvidas possuem atividade antimicrobiana contra *S. aureus* de 42,12% e 27% contra *P. aeruginosa* quando comparada ao controle (Cloranfenicol), sendo uma ação inibitória significativa contra os patógenos analisados. Para sua aplicação prática futura, mais estudos sobre suas propriedades devem ser realizados.

Palavras-chave: cicatrização, polímeros, curativos, antimicrobiano.

Bacterial Cellulose Membranes and Silver Nanoparticles For Applications in Wound and Burn Treatment

ABSTRACT

Introduction: Burns are considered a significant medical and social challenge in Brazil and worldwide, involving a high incidence, morbidity and mortality rates. One of the main complications is related to the secondary infection of these injuries. Therefore dressings with antimicrobial action can be a valuable asset in treating this condition, promoting healing. The introduction of topical silver in burn treatment was a milestone in reducing morbidity and mortality. Bacterial cellulose membranes are notable in the Heath field for their biocompatibility and easy use incorporating componentes. This study developed bacterial cellulose membranes impregnated with silver nanoparticles and tested their antimicrobial action against the main pathogens colonizing wounds and burns. **Methods:** Bacterial cellulose membranes were produced in a synthetic culture. The membranes underwent various processes, including washing, purification, decellularization, drying at room temperature, and impregnation with silver nanoparticles. Sensitivity testing of the membranes was conducted against *Staphylococcus aureus* ATCC 23925 (Gram-positive) and *Pseudomonas aeruginosa* ATCC (Gram-negative), common bacterias in secondary infections of burns, using Chloramphenicol as a control. **Results:** The test evaluated the mean inhibition halo (MIH) in millimeters (mm). Against *S. aureus*, the MIH of the control was $17.2 \pm 3,45\text{mm}$, while the membranes MIH was $7,25 \pm 0,1\text{mm}$. Against *P. aeruginosa*, the control obtained a MIH of $32,88 \pm 0,91\text{mm}$; and the bacterial cellulose membranes had a MIH of $8,91 \pm 0,69\text{mm}$. **Conclusion:** the developed membranes exhibit antimicrobial activity against *S. aureus* of 42.12% and 27% against *P. aeruginosa* compared to the control (Cloranfenicol) demonstrating a significant inhibitory action against the analyzed pathogens. For their future practical application, further studies about their properties should be conducted.

Keywords: healing, polymers, dressings.

Instituição afiliada – 1 Faculdade de Ciências da Saúde-Departamento de Medicina da Universidade Federal de Lavras . 2 Instituto de Ciências Naturais - Departamento de Biologia da Universidade Federal de Lavras . 3 Professora do Departamento de Ciências dos Alimentos da Universidade Federal de Lavras. 4 Professor do Departamento de Engenharia de Materiais da Universidade Federal de Lavras

Dados da publicação: Artigo recebido em 02 de Julho e publicado em 22 de Agosto de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n8p-3595-3612>

Autor correspondente: Letícia Garcia Rabelo draleticiag.rabelo@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

As queimaduras são consideradas um grande desafio médico-social no Brasil e no mundo, envolvendo elevada incidência e morbimortalidade. Segundo a Sociedade Brasileira de Queimaduras, ocorrem cerca de 1 milhão de casos de queimaduras por ano. Apenas 10% dos pacientes buscam atendimento médico, e 2,5% evoluem para óbito. Estima-se que 75% desses óbitos são provocados pelas infecções secundárias às queimaduras (Tavares, 2016; Gonella, Quevedo e Garbosa, 2014).

O tratamento preconizado para queimaduras, desde a década de 1960, envolve a realização de curativos diários com sulfadiazina de prata a 1%, reduzindo as infecções secundárias, mortalidade e melhorando os desfechos clínicos (Maciel *et. al.*, 2019; Chen *et al.*, 2012). Entretanto, estudos recentes revelam as nanopartículas de prata como uma alternativa promissora, melhorando as taxas de incidência e tempo de infecção, tempo de cicatrização e intervenções cirúrgicas quando comparadas ao tratamento tradicional (Nherera *et. al.*, 2017).

Paralelamente, o desenvolvimento de curativos avançados vem inovando a prática clínica. Nesse contexto, citam-se as membranas de celulose bacteriana como promissoras na recuperação de feridas. As membranas de celulose bacteriana possuem boa biocompatibilidade (Portela *et al.*, 2019; Momin *et al*, 2021), favorecem a reepitelização da área lesada (Chopra *et. al.*, 2022) e são de fácil incorporação de princípios ativos, como as nanopartículas de prata (Ludwika *et al.*, 2016).

Diante disso, este trabalho teve como objetivo produzir membranas de celulose bacteriana em meio de cultivo sintético, impregnadas com nanopartículas de prata e testou sua atividade antimicrobiana contra dois dos principais patógenos colonizadores de queimaduras.

METODOLOGIA

A metodologia deste trabalho descreve a produção de membranas de celulose bacteriana em meio de cultivo sintético na presença de uma cultura simbiótica de bactérias e leveduras. Estas foram submetidas aos processos de purificação, descelularização e impregnação por nanopartículas de prata e então testada a atividade antimicrobiana contra duas das principais bactérias colonizadoras de feridas e queimaduras.

PRODUÇÃO DAS MEMBRANAS DE CELULOSE BACTERIANA A PARTIR DE MEIO DE CULTIVO SINTÉTICO

Recipientes de vidro (com volume total de 350 mL) devidamente lavados e esterilizados com álcool 70%, foram utilizados para o acondicionamento de 200 ml do meio de cultivo sintético. Para o preparo de 200 mL de meio de cultivo foram utilizados: Extrato de Levedura 1,5g da marca “KASVI”; 0,6g Ácido acético da marca “Synth”; 0,6g de fosfato de Sódio Monobásico da marca “Êxodo científica”; 3g glicerol da marca “Alphatec”. Foi adicionado ao meio de cultivo a cultura simbiótica de bactérias e leveduras (Scoby) cedida pelo Núcleo de Estudos em Fermentações (NEFER), do setor de Microbiologia Agrícola da Universidade Federal de Lavras (UFLA). Dessa forma, os recipientes continham uma amostra da cultura simbiótica de bactérias e leveduras juntamente com o meio de cultivo sintético (Tapias *et al.*, 2021). Os recipientes foram posteriormente cobertos com tecido poroso e amarrados com elástico, de modo a permitir a entrada de oxigênio e impedir a entrada de sujidades capazes de contaminar os meios de cultivo preparados e os materiais formados. Todas as amostras preparadas foram acondicionadas em incubadora BOD (BOD STAR FT 270L), por oito dias, na temperatura de 40°C. Foram preparados 16 recipientes. As membranas foram produzidas no Laboratório de Materiais e Biosistemas (LAMAB) da Universidade Federal de Lavras.

O desenvolvimento das membranas de celulose bacteriana foi monitorado ao longo do cultivo. As membranas formadas na interface ar/ meio de cultivo foram retiradas dos recipientes nos tempos de 3, 7, 9, 13, 15, 17, 20 e 22 dias e, posteriormente, lavadas com água deionizada para remoção dos componentes do meio de cultivo.

Figura 1 – Membrana de celulose bacteriana após sua coleta e lavagem em água deionizada



Fonte: Rabelo, 2020

PURIFICAÇÃO

Foi utilizado NaOH da marca “êxodo científica”; água deionizada; béquers de 100 ml; placas antiaderentes; incubadora de agitação orbital.

As membranas foram purificadas visando eliminar o material orgânico nelas impregnado, oriundo do meio de cultivo que foi utilizado como fonte de alimento para os microrganismos (Gea *et al.*, 2011). Para o processo de purificação, as membranas foram imersas em 75 mL de solução de NaOH 0,1 M e mantidas em incubadora com agitação orbital de 100 rpm por 2 horas, à temperatura ambiente (Brandes *et al.*, 2016). Esse processo foi realizado duas vezes. Após o processo de purificação, foram lavadas em água deionizada e colocadas para secar em temperatura ambiente em placas antiaderentes.

DESCELULARIZAÇÃO

Foi utilizado Lauril (Dodecil) Sulfato de Sódio ($C_{12}H_{25}NaO_4S$) – marca: “Êxodo científica” PM =288,38; incubadora de agitação orbital; béquers de 50 ml.

As membranas foram descelularizadas visando deixá-las mais inertes para serem usadas em curativos de queimaduras. Para o processo de descelularização, as membranas foram imersas em 100ml de solução de $C_{12}H_{25}NaO_4S$ e mantidas em incubadora com agitação orbital de 100 rpm por 2 horas, à temperatura ambiente. Após o processo foram lavadas em água deionizada e colocadas para secar em temperatura ambiente em placas antiaderentes.

Figura 2 – Membranas de celulose bacteriana após os processos de purificação e descelularização



Fonte: Rabelo, 2020

Após o processo de purificação as membranas foram lavadas com água deionizada e mantidas sobre um recipiente limpo, durante 24 horas, à temperatura ambiente, para secagem.

Figura 3 – Membranas de celulose bacteriana após os processos de purificação, descelularização e secagem.



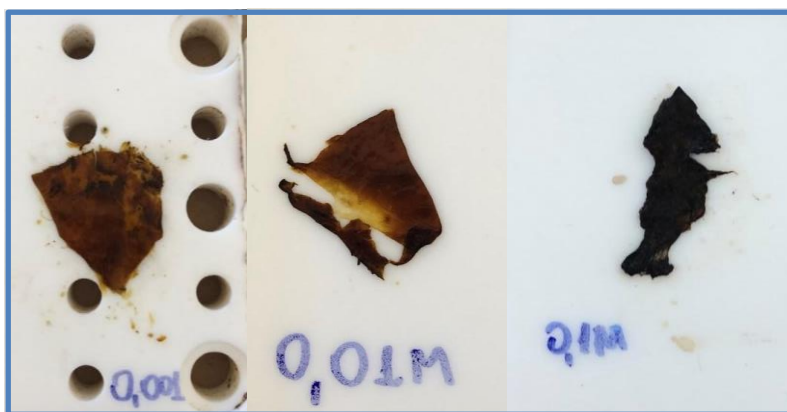
Fonte: Rabelo, 2020

AGREGAÇÃO DE COMPOSTOS DE PRATA

Foram utilizados: Nitrato de prata (AgNO_3) PM 169,87 – marca: Dinâmica química contemporânea Ltda; Sódio Borohidratado – marca: honeywell – fluka; Etanol 70%; água deionizada; três béquers de 25 ml e três béquers de 100 ml; três placas antiaderentes.

A celulose bacteriana foi imersa por uma hora em 25 ml de solução de AgNO_3 na concentração de 0,001M. Então lavada por 30 segundos em Etanol 70% e novamente imersa em 100 ml de solução nas respectivas concentrações de NaBH_4 (0,1M; 0,01M; 0,001M) como representado pelas Figura 4 – Membranas de celulose bacteriana após serem imersas nas concentrações de 0,1M, 0,01M e 0,001M de NaBH_4 . Por fim, as membranas foram lavadas em água deionizada por 10 minutos e colocadas para secar em placas antiaderentes.

Figura 4 – Membranas de celulose bacteriana após serem imersas nas concentrações de 0,1M, 0,01M e 0,001M de NaBH_4



Fonte: Rabelo, 2020

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA

Microrganismos e cultura estoque

Diferentes cepas foram utilizadas no desenvolvimento deste trabalho, as quais incluem *Staphylococcus aureus* ATCC 23925 e *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 pertencentes à coleção de cultura do laboratório de microbiologia de alimentos, alocado no departamento de ciências de alimentos da Universidade Federal de Lavras. As culturas estoque estavam mantidas congeladas em meio de congelamento (Glicerol - 15 mL; peptona bacteriológica - 0,5 g; extrato de levedura - 0,3 g; NaCl - 0,5 g; água destilada 100 mL) durante o desenvolvimento do trabalho.

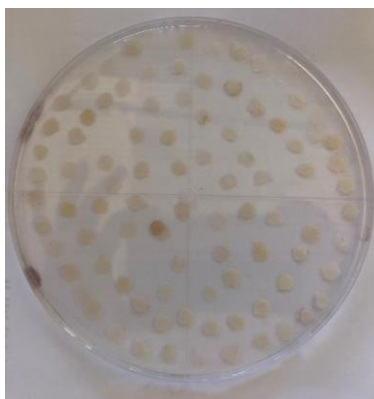
Padronização do inóculo

As cepas foram reativadas transferindo-se alíquotas de 1 µL das culturas estoque para tubos contendo 5 mL de caldo BHI (*Brain Heart Infusion*), as quais foram incubadas a 37°C por 24 h. Dessa maneira, os inóculos foram centrifugados à 10000 g por 5 minutos à 4 °C, de forma que as células serão ressuspensas em solução salina 0,85% e padronizadas na escala de McFarland a 0,5, sendo equivalente a 10^8 UFC/mL.

Teste sensibilidade das bactérias

O teste de sensibilidade das bactérias a manta celulósica embebida em prata foi realizado pelo método de difusão em ágar, de acordo com Clinical and Laboratory Standards Institute (2007). O antibiótico Cloranfenicol (0,02 g/mL) foi utilizado como controle. O teste avaliou o halo de inibição que foi expresso em milímetros (mm).

Figura 5 – Discos de Cloranfenicol utilizados como controle do teste de sensibilidade



Fonte: Rabelo, 2020

Figura 6 – Discos de membranas de celulose bacteriana impregnadas com nanopartículas de prata produzidas no experimento e usados no teste de sensibilidade



Fonte: Rabelo, 2020

RESULTADOS

A atividade antimicrobiana das membranas foi avaliada através do halo de inibição médio (HIM) em milímetros (mm) encontrado no teste de sensibilidade em triplicata.

Contra o patógeno *S. aureus*, o teste de sensibilidade em sua primeira repetição, obteve como média dos halos membranas (mm) - 7,18mm. Em contrapartida, a média do halo do Cloranfenicol foi de 13,4867mm. A repetição 2, obteve como média dos halos membranas (mm) - 7,19mm. Em contrapartida, a média do halo do Cloranfenicol foi de 20,3067. Já a repetição 3, obteve como média dos halos membranas (mm) - 7,37mm. Em contrapartida, a média do halo do Cloranfenicol foi de 17,8467mm. Dessa forma, sintetiza-se tais resultados na Tabela 1 – Resultados das membranas de celulose bacteriana impregnadas com nanopartículas de prata contra *S. aureus* em comparação ao Cloranfenicol.

Tabela 1 - Resultados das membranas de celulose bacteriana impregnadas com nanopartículas de prata contra *S. aureus* em comparação ao Cloranfenicol

	Média dos halos das membranas	Média dos halos Cloranfenicol
Media	7,25 mm	17,21 mm
Desvio Padrão	0,10 mm	3,45 mm
CV	1,45 mm	20,06 mm

Fonte: Rabelo, 2023

Contra o patógeno *P. aeruginosa*, o teste de sensibilidade na repetição 1, obteve como média dos halos membranas (mm) – 9,46mm. Em contrapartida, a média do halo do Cloranfenicol foi de 32,2267mm. A repetição 2, obteve como média dos halos membranas (mm) – 8,14mm. Em contrapartida, a média do halo do Cloranfenicol foi de 32,5033mm. A repetição 3, obteve como média dos halos membranas (mm) – 9,15mm. Em contrapartida, a média do halo do Cloranfenicol foi de 33,9233mm. Dessa forma, sintetiza-se tais resultados na Tabela 2 – Resultados das membranas de celulose bacteriana impregnadas com nanopartículas de prata contra *P. aeruginosa* em comparação com Cloranfenicol.

Tabela 2 – Resultados das membranas de celulose bacteriana impregnadas com nanopartículas de prata contra *P. aeruginosa* em comparação com Cloranfenicol

	Média dos halos das membranas	Média dos halos Cloranfenicol
Media	8,91 mm	32,88 mm
Desvio Padrão	0,69 mm	0,91 mm
CV	7,77 mm	2,77 mm

Fonte: Rabelo 2023

Sendo assim, conclui-se que as membranas obtiveram durante a análise um halo inibitório médio de $7,25 \pm 0,1$ mm contra *S. Aureus*, enquanto o controle Cloranfenicol possuiu halo inibitório médio (HIM) de $17,2 \pm 3,45$ mm. Já contra *P. aeruginosa* as membranas possuíram halo inibitório médio de $8,91 \pm 0,69$ mm enquanto o controle obteve de $32,88 \pm 0,91$ mm.

DISCUSSÃO

MEMBRANA DE CELULOSE BACTERIANA

As membranas de celulose bacteriana se destacam cada vez mais na área da saúde. É um material usado como curativo para queimaduras, regeneração de tecidos e substitutos temporários de pele (Portela *et.al.*, 2019). A celulose bacteriana se mostra

vantajosa no tratamento de feridas e regeneração de tecidos, possuindo boa biocompatibilidade e facilitando a cicatrização (Ludwicka *et al.*, 2016). Permite incorporação de princípios ativos, alto grau de polimerização, alta cristalinidade, capacidade de retenção de água e resistência à tração (Chawla *et al.*, 2009). Além disso, a celulose bacteriana possui alto grau de pureza, por não estar ligada a outros compostos (Chen, Cho e Jin, 2010; Iguchi, Yamanaka e Budhiono, 2000).

A celulose bacteriana pode ser produzida a partir de diferentes meios de cultivo e em diferentes condições de fermentação. Os meios de cultivo devem conter fontes de carbono, nitrogênio e dentre outros nutrientes necessários. Contudo, nesse caso, a fonte de carbono é o componente mais importante para a fermentação e vários açúcares podem ser utilizados como sacarose, glicose, glicerol, frutose, galactose, lactose, sorbitol (Chawla *et al.*, 2009; Qiu e Netravali, 2014; Ramana, Tomar e Singh, 2000).

As membranas de celulose bacteriana obtidas podem ser produzidas amplamente, de acordo com a necessidade, crescendo no tamanho delimitado pelo recipiente, desde que os adequados nutrientes sejam fornecidos. As membranas obtidas foram de fácil manuseio, e permitiu a realização de processos de purificação, descelularização e impregnação com nanopartículas de prata, demonstrando ser um material potencial para o contexto de tratamento de feridas e queimaduras.

IMPREGNAÇÃO PELA PRATA E ATIVIDADE MICROBIANA

As queimaduras possuem diversas características e para cada tipo há um tratamento adequado. Contudo, de forma generalizada, busca-se não aumentar a agressão à pele, proporcionar condições favoráveis à reepitelização e proteger de infecções e umidade. Nesse contexto, a ação antimicrobiana torna-se fundamental, pois a presença de micro-organismos pode retardar a cicatrização e favorecer complicações. Esses podem competir com as células do hospedeiro por nutrientes e oxigênio, além de produzir toxinas. Tais condições levam à infecção local, aumento da ferida, hipóxia, isquemia, necrose tecidual e, em casos extremos, à sepse (Moser, Pereima e Pereima, 2013).

As queimaduras ao longo dos anos, desde os gregos antigos no século XVII, são tratadas com produtos à base de prata. São usados nitrato de prata 0,5%, cremes de

Sulfadiazina de prata e, atualmente, curativos com prata (ionizada, micronizada, nanocristalina) (Rigo *et al.*, 2012). A ação tópica da prata possui bom espectro bactericida e sobressai aos antibióticos sistêmicos convencionais perante o fluxo sanguíneo reduzido. A atividade bactericida da prata ocorre pela ligação com o grupo bacteriano *tiol*, a qual é capaz de impedir sistemas de respiração, transferência de elétrons, enzima, transcrição e replicação dos ácidos nucleicos (Hosny *et al.*, 2017).

O creme de Sulfadiazina de prata é frequentemente utilizado, porém possui curta ação e requer aplicação ao menos diariamente. Sendo assim, nesse cenário, outras formas de tratar com prata vêm se destacando, com princípio de possuir atividade mais duradoura e menor toxicidade às células (Moser, Pereima e Pereima, 2013).

Nesse contexto, curativos com nanopartículas de prata podem ser utilizados em queimaduras de segundo grau, diminuindo o risco de infecção e favorecendo a cicatrização (Chen *et al.*, 2012). Nanopartículas de prata são mais eficazes na prevenção de infecção quando comparadas a outros compostos de prata (Hosny *et al.*, 2017; Chuangang *et al.*, 2012).

Sendo assim, apesar do atual tratamento preconizado ser com o uso da sulfadiazina de prata 1%, encontra-se na literatura boas evidências dos resultados com as nanopartículas de prata e adiciona-se ao fato de não necessitar de trocas diárias, como ocorre com o tratamento tradicional. Durante o experimento, as membranas desenvolvidas impregnadas com nanopartículas da prata foram capazes de inibir o crescimento das cepas selecionadas de *S. aureus* e *P. aeruginosa* no teste de sensibilidade realizado. Apesar de ser um resultado inicialmente promissor, mais testes precisam ser realizados.

INFECÇÃO DE QUEIMADURAS

As queimaduras são consideradas um grande desafio médico-social no Brasil, envolvendo alta morbimortalidade (Tavares, 2016; Gonella, Quevedo e Garbosa, 2014). Esse contexto é favorecido pelas alterações que ocorrem nas barreiras físicas, químicas e celulares do sistema imune desses indivíduos (Rempel, Tizzot e Vasco, 2011; Macedo e Santos, 2006). A pele é a principal barreira física do sistema imune responsável pela defesa contra micro-organismos. Entretanto, em pacientes queimados essa está rompida. Essas feridas são um excelente meio para proliferação de micro-organismo, devido sobretudo a presença de tecidos desvitalizados, proteínas

degradadas e diminuição do suprimento de oxigênio (Macedo e Santos, 2006). Ademais, há aqueles fatores individuais como extensão e profundidade da lesão, idade do paciente, outras doenças prévias, desnutrição, cuidados com a lesão. E podem ainda se relacionar com o micro-organismo como a quantidade, virulência, resistência. (Gonella, Quevedo e Garbosa, 2014; Sodré *et al*, 2015). Dessa forma, esses pacientes estão susceptíveis a infecções devido uma somatória de fatores predisponentes (Henrique *et. al*, 2013; GÜLDOĞAN *et. Al*, 2017; Lachiewicz *et. al.*, 2017).

Para escolher as bactérias do experimento, foi realizado um levantamento na literatura dos patógenos mais frequentes em infecções de feridas e queimaduras, representada na Tabela 3 - Bactérias Gram positivas mais frequentes nas infecções de feridas por queimaduras e Tabela 4 - Bactérias Gram negativas mais frequentes nas infecções de feridas por queimaduras.

Tabela 3 – Bactérias Gram positivas mais frequentes nas infecções de feridas por queimaduras.

BACTÉRIAS GRAM POSITIVAS	FREQUÊNCIA
<i>Staphylococcus sp</i>	MACEDO, SANTOS 2006; DUIN <i>et al.</i> , 2016; GONELLA, QUEVEDO, GARBOSA, 2014; SAKABE, FIOL, 2016; PARK <i>et al.</i> , 2011; TAVARES, 2016.
<i>Staphylococcus aureus</i>	GONELLA, QUEVEDO, GARBOSA, 2014; DUIN <i>et al.</i> , 2016; SAKABE, FIOL, 2016; WANG <i>et al.</i> , 2018; RAGONHA <i>et al.</i> , 2005; PARK <i>et al.</i> , 2017; TAVARES, 2016; REMPEL, TIZZOT, VASCO, 2011; HENRIQUE <i>et al.</i> , 2013; DEVRIM <i>et al.</i> , 2017.
<i>Enterococo faecalis</i>	RAGONHA <i>et al.</i> , 2005.
<i>Streptococcus</i>	DOKTER <i>et al.</i> , 2016; WANG <i>et al.</i> , 2018.

Fonte: Rabelo, 2020

Tabela 4 – Bactérias Gram negativas mais frequentes nas infecções de feridas por queimaduras.

BACTÉRIAS GRAM NEGATIVAS	FREQUÊNCIA
<i>Acinetobacter spp</i>	MACEDO, SANTOS 2006;
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ;	MACEDO, SANTOS 2006; WANG et al., 2018; DUIN et al., 2016.
<i>E. coli</i> ;	GONELLA, QUEVEDO, GARBOSA 2014; RAGONHA et al., 2005.
<i>Klebsiella</i>	RAGONHA et.al, 2005
<i>Acinetobacter baumannii</i>	REMPEL, TIZZOT, VASCO, 2011; SAKABE e FIOL, 2016; WANG et al., 2018; HENRIQUE et al., 2013; SODRÉ et al., 2015; OLIVEIRA e SERRA, 2011; GÜLDOĞAN et al., 2017; TAVARES, 2016; DOKTER et al., 2016; DEVRIM et al., 2017.
<i>Enterobacter</i>	DOKTER et al., 2016; PARK et al., 2017; DUIN et al., 2016.
<i>Pseudomonas spp</i>	PARK et al., 2017

Fonte: Rabelo, 2020

Diante do exposto, entre as bactérias Gram positivas, podemos concluir como mais frequentes o *Staphylococcus aureus*, presente em praticamente todos os estudos, seguido de *Staphylococcus sp*. O *Streptococcus* apareceu de forma significativa nos artigos mais recentes. Já entre as Gram negativas a mais frequente foi *Acinetobacter baumannii*, seguido por *Enterobacter* com frequência semelhante à *Pseudomonas aeruginosa*.

Diante desta análise, devido à alta prevalência desses micro-organismos nos estudos considerados, foram selecionados para o teste de sensibilidade de atividade antimicrobiana uma cepa do *Staphylococcus aureus*, bactéria Gram positiva, e *Pseudomonas aeruginosa*, que é considerada bactéria Gram negativa.

As membranas desenvolvidas, após serem impregnadas pela prata, apresentaram uma atividade antimicrobiana significativa quando comparada ao controle Cloranfenicol. Dessa forma, mostrou-se como um potencial material para ser usado no tratamento dessas feridas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As infecções secundárias durante o processo de recuperação de queimaduras eleva a morbimortalidade dessa condição, e merece especial atenção no tratamento dessas lesões. Os micro-organismos *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*

estão entre os principais patógenos colonizadores de feridas e queimaduras. Dessa forma, curativos que permitam um ambiente adequado à cicatrização, e ao mesmo tempo que sejam capazes de inibir a proliferação bacteriana, podem ser de extrema valia nesse contexto.

As membranas desenvolvidas após passarem por diversos processos de purificação, descelurização e impregnação por nanopartículas de prata, apresentaram atividade antimicrobiana contra *S. aureus* de 42,12% e 27% contra *P. aeruginosa* quando comparadas ao controle (Cloranfenicol), sendo uma ação inibitória significativa contra os patógenos analisados. Diante de todo trabalho, conclui-se que o material obtido é de grande potencial no tratamento de feridas e queimaduras. Contudo, para sua aplicação na prática clínica futura, mais estudos sobre suas peculiaridades devem ser realizados, como biocompatibilidade, permeabilidades e melhor caracterização de suas propriedades.

REFERÊNCIAS

- BRANDES, R.; SOUZA, L.; VARGAS, V.; OLIVEIRA, E.; MIKOWSKI, A.; CARMINATTI, C.; AL-QURESHI, H.; RECOUVREUX, D. Preparation and Characterization of Bacterial Cellulose / TiO₂ Hydrogel Nanocomposite. **Journal of Nano Research**, v. 43, p. 73–80, 2016.
- CAI, Z.; KIM, J. Bacterial cellulose / poly (ethylene glycol) composite : characterization and first evaluation of biocompatibility. **Cellulose**, p. 83–91, 2010.
- CHAWLA, P. R. et al. Microbial cellulose: Fermentative production and applications. **Food Technology and Biotechnology**, v. 47, n. 2, p. 107–124, 2009.
- CHEN, J et. al. Efeito do curativo de nanopartículas de prata na ferida de queimadura de segundo grau. PubMed.gov, 2006. Disponível em. Acesso em: 31/03/2020
- CHEN, P.; CHO, S. Y.; JIN, H. J. Modification and applications of bacterial celluloses in polymer science. **Macromolecular Research**, v. 18, n. 4, p. 309–320, 2010.
- CHEN, P.; CHO, S. Y.; JIN, H.-J. Modification and applications of bacterial celluloses in polymer science. **Macromolecular Research**, v. 18, n. 4, p. 309–320, 21 abr. 2010.
- CHOPRA, H.; GANDHI, S.; GAUTAM, R.K.; KAMAL, M.A.; Bacterial Nanocellulose based Wound Dressings: Current and Future Prospects. *Curr Pharm Dez.* 2022;28(7):570-580. doi: 10.2174/1381612827666211021162828. PMID: 34674616.
- CHOWDHRY, M.; CHEN, A.F. Curativos para artroplastia articular total primária e de revisão. *Ann Transl Med* . 2015.

CHUANGANG, Y. *et al.* The progress of silver nanoparticles in the antibacterial mechanism, clinical application and cytotoxicity. Mol Biol Rep. **Clinical and Laboratory Standards Institute**. Performance standard antimicrobial susceptibility testing; seventeenth informational supplement. Wayne, Pennsylvania, USA: CLSI; 2007.

DE OLIVEIRA, F. L.; SERRA, M.C.V. Infecções em queimaduras: revisão. **Rev Bras Queimaduras**, v. 10, n. 3, p. 96-9, 2011.

DU, R.; ZHAO, F.; PENG, Q.; ZHOU, Z.; HAN, Y. Production and characterization of bacterial cellulose produced by *Gluconacetobacter xylinus* isolated from Chinese persimmon vinegar. **Carbohydrate Polymers**, v. 194, p. 200–207, 2018.

GEA, S.; REYNOLDS, C. T.; ROOHPUR, N.; WIRJOSENTONO, B.; SOYKEABKAEW, N.; BILOTTI, E.; PEIJS, T. Investigation into the structural , morphological , mechanical and thermal behaviour of bacterial cellulose after a two-step purification process. **Bioresource Technology**, v. 102, n. 19, p. 9105–9110, 2011.

GIORDANI, A.T. *et al.* Complicações em pacientes queimados: revisão integrativa. **Revista Eletrônica Gestão e Saúde**, n. 2, p. 535-548, 2016.

GONELLA HA, QUEVEDO F, GARBOSSA LCD. Colonização bacteriana nas primeiras 24 horas das queimaduras. **Rev Bras Queimaduras** 2014.

GÜLDOĞAN, C.E.; KENDIRCI, M.; TIKICI, D.; GÜNDOĞDU, E. A. Clinical infection in burn patients and its consequences. **Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.** 2017.

HOSNY, A et al. Antimicrobial activity of silver nanoparticles synthesized using honey and gamma radiation against silver-resistant bacteria from wounds and burns. IOPscience. 26 de setembro de 2017.

IGUCHI, M.; YAMANAKA, S.; BUDHIONO, A. Bacterial cellulose - a masterpiece of nature's arts. **Journal of Materials Science**, v. 35, p. 261– 270, 2000.

LACHIEWICZ, A.L.; HAUCK, C.G., WEBER, D.J; BRUCE, A. C; DUIN, D. V. Bacterial Infections After Burn Injuries: Impact of Multidrug Resistance, **Clinical Infectious Diseases**, Volume 65, Issue 12, 15 December 2017.

MACEDO, J.L.S.; SANTOS, J.B. Complicações Infecciosas em Pacientes Queimados. **Rev. Bras. Cir. Plást.** 2006.

MENDONÇA, H et al. Controle de infecção no centro de tratamento de queimados: revisão de literatura. **Rev Bras Queimaduras**, v. 12, n. 4, p. 230-4, 2013.

MOMIN, M.; MISHRA, V.; GHARAT, S.; OMRI, A; Recent advancements in cellulose-based biomaterials for management of infected wounds. Expert Opin Drug Deliv. 2021 Nov;18(11):1741-1760. doi: 10.1080/17425247.2021.1989407. Epub 2021 Oct 12.

PMID: 34605347.

MOSER, H; PEREIRA, R; PEREIRA, M. Evolução dos curativos de prata no tratamento de queimaduras de espessura parcial. **Revista Brasileira de Queimaduras**. Vol 12 número 2 60-67/2013.

NHERERA, L.M.; TRUEMAN, P.; ROBERTS, C.D.; BERG, L. A Systematic review and meta-analysis of clinical outcomes associated with nanocrystalline silver use compared to alternative silver delivery systems in the management of superficial and deep partial thickness burns. *Burns*. 2017 Aug;43(5):939-948. doi: 10.1016/j.burns.2017.01.004. Epub 2017 Feb 1. PMID: 28161149.

PORTELA, R; LEAL, C.R.; ALMEIDA, P.L. Bacterial cellulose: a versatile biopolymer for wound dressing applications. *Microb Biotechnol*. 2019.

REMPEL, L. C.T. et al. Incidência de infecções bacterianas em pacientes queimados sob tratamento em hospital universitário de Curitiba. **Rev Bras Queimaduras**, v. 10, n. 1, p. 3-9, 2011.

RIGO, C.; ROMAN, M.; MUNIVRANA, I. et. al. Characterization and evaluation of silver release from four different dressings used in burns care. *Burns*. Vol 38, pages 1131-1142. Dezembro 2012.

SAIBUATONG, O. A.; PHISALAPHONG, M. Novo aloe vera-bacterial cellulose composite film from biosynthesis. **Carbohydrate Polymers**, v. 79, n. 2, p. 455–460, 2010.

SALVI, D. T. B. ; BARUD, H. S.; PAWLICKA, A.; MATTOS, R. I.; RAPHAEL, E.; MESSADDEQ, Y.; RIBEIRO, S. J. L. Bacterial cellulose/triethanolamine based ion-conducting membranes. **Cellulose**, v. 21, n. 3, p. 1975–1985, 2014.

SHIBAZAKI, H.; KUGA, S.; OKANO, T. Mercerization and acid hydrolysis of bacterial cellulose. **Cellulose**, v. 4, p. 75–87, 1997.

SODRÉ, C. N. S. et al. Perfil de infecção em pacientes vítimas de queimadura no Hospital Federal do Andaraí. **Rev. bras. queimaduras**, v. 14, n. 2, p. 109-112, 2015.

SOUZA, E.; VALE, R. S.; VIEIRA, J. .; RIBEIRO, S. D.; FILHO, G. R.; MARQUES, F. A.; ASSUNÇÃO, R. M. N.; MEIRELES, C. S.; VARUD, H. S. Preparação e caracterização de membranas de celulose regenerada a partir da celulose extraída de resíduos agroindustriais para aplicação em processos de separação. **Química Nova**, v. 38, n. 2, p. 202–208, 2015.

TAPIAS, Y.A.; DI MONTE, M.V.; PELTZER, M.A.; SALVAY, A.G. Bacterial cellulose films production by Kombucha symbiotic community cultured on different herbal infusions. *Food Chem*. 2022 Mar 15;372:131346. doi: 10.1016/j.foodchem.2021.131346. Epub 2021 Oct 7. PMID: 34818748.