

## MODIFICAÇÕES NA NANOCELULOSE BACTERIANA PARA APLICAÇÃO NO TRATAMENTO DE FERIDAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

### MODIFICATIONS IN BACTERIAL NANOCELLULOSE FOR APPLICATION IN WOUND CARE: AN INTEGRATIVE REVIEW

### MODIFICACIONES DE NANOCELULOSA BACTERIANA PARA SU APLICACIÓN EN EL CUIDADO DE HERIDAS: UNA REVISIÓN INTEGRATIVA

<sup>1</sup>Taciely Campana Colli

<sup>2</sup>Ana Elisa Rodrigues

<sup>3</sup>Gesner Francisco Xavier Junior

<sup>4</sup>Camila Quinetti Paes Pittella

<sup>5</sup>Thiago César Nascimento

<sup>1</sup>Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1049-166X>.

<sup>2</sup>Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7727-6716>.

<sup>3</sup>Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5190-3523>.

<sup>4</sup>Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3431-5927>.

<sup>5</sup>Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2304-7472>.

#### Autor correspondente

**Thiago César Nascimento**

Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Universitário, Rua José Lourenço Kelmer, s/n - São Pedro, Juiz de Fora - MG - Brasil. 36036-900, contato: +55 (32) 98452-0108. E-mail: thiago.nascimento@ufjf.br

**Submissão:** 07-10-2022

**Aprovado:** 15-06-2023

#### RESUMO

**OBJETIVO:** Identificar as alterações mais recentes realizadas na superfície da NCB, descrevendo e avaliando o efeito destas modificações no tratamento de feridas. **MÉTODOS:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura entre os meses de dezembro de 2021 e janeiro de 2022 buscando artigos originais encontrados na íntegra em português e inglês publicados nos últimos dez anos nas bases de dados BVS, Cochrane Library, Embase e MEDLINE via Pubmed. **RESULTADOS:** Foram identificados 646 artigos no total através da busca eletrônica nas bases de dados, entretanto após análise criteriosa foram selecionados 30 estudos que atendiam aos critérios de inclusão. Esses estudos evidenciaram resultados positivos da redução dos níveis de inflamação e do tempo de cicatrização, na melhora da dor, no combate à microrganismos, na redução da área das feridas além de demonstrar aumento na proliferação celular. **CONCLUSÃO:** Foi possível observar que os pesquisadores estão cada vez mais empenhados em desenvolver compostos inovadores que estimulem o processo cicatricial. No presente estudo foi evidenciado que a Nanocelulose Bacteriana pura é um excelente biomaterial para aplicação em tecidos lesionados, porém, quando esta tem a sua superfície alterada através da incorporação de diferentes ativos, tem-se uma otimização das suas características tornando-a um recurso biotecnológico de alto padrão para a cicatrização de feridas. Sugere-se o investimento em estudos que avaliem outras possibilidades de alterações na superfície da Nanocelulose Bacteriana, visto que esta é uma partícula inovadora de fácil manuseio e de alta eficácia no tratamento de feridas.

**Palavras-chave:** Celulose; Ferimentos e Lesões; Cicatrização.

#### ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To identify the most recent changes made to NCB surface, describing and evaluating the effect of these changes in wounds treatment. **METHODS:** An integrative literature review was carried out between December 2021 and January 2022, searching for original articles found in Portuguese and English published in the last ten years in BVS, Cochrane Library, Embase and MEDLINE databases through Pubmed. **RESULTS:** A total of 646 articles were identified through database electronic search. However, after careful analysis 30 studies were selected which achieved inclusion criteria. These studies showed positive results reducing inflammation levels and healing time, decreasing pain, fighting microorganisms, reducing wounds area in addition to demonstrate cell proliferation increase. **CONCLUSION:** It was noticeable that researchers are increasingly committed to develop innovative compounds that stimulate healing process. In the current study, it was evidenced that pure Bacterial Nanocellulose is an excellent biomaterial for application in injured tissues. However, when Bacterial Nanocellulose has its surface altered through the incorporation of different actives, an optimization of its characteristics is noticed classifying it as a high standard biotechnological resource for wound healing. It is suggested to invest in studies that evaluate other possibilities of alterations in Bacterial Nanocellulose surface since it's an innovative particle of easy handling and high efficiency in wounds treatments.

**Keywords:** Cellulose; Wounds and Injuries; Wound Healing.

#### RESUMEN

**OBJETIVO:** Identificar las modificaciones más recientes realizadas en la superficie de NCB, describiendo y evaluando su efecto en el tratamiento de heridas. **MÉTODOS:** Se realizó una revisión integrativa de la literatura entre diciembre de 2021 y enero de 2022, buscando artículos originales encontrados únicamente en portugués e inglés publicados en los últimos diez años en las bases de datos BVS, Cochrane Library, Embase y MEDLINE vía Pubmed. **RESULTADOS:** Se identificaron un total de 646 artículos a través de una búsqueda electrónica en las bases de datos, sin embargo, después de un análisis cuidadoso, fueron seleccionados 30 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión. Estos estudios mostraron resultados positivos en la reducción de los niveles de inflamación y el tiempo de cicatrización, aliviando el dolor, combatiendo microorganismos, reduciendo el área de las heridas, además de demostrar un aumento en la proliferación celular. **CONCLUSIÓN:** Fue posible observar que los investigadores están cada vez más comprometidos con el desarrollo de compuestos innovadores que estimulen el proceso de curación. En el presente estudio se demostró que la Nanocelulosa Bacteriana pura es un excelente biomaterial para aplicación en tejidos lesionados, sin embargo, cuando su superficie es modificada mediante la incorporación de diferentes activos, sus características son optimizadas, convirtiéndola en un recurso biotecnológico de alta calidad para la cicatrización de heridas. Se sugiere invertir en estudios que evalúen otras posibilidades de modificación de superficie de Nanocelulosa Bacteriana, ya que esta es una partícula innovadora de fácil manejo y de alta eficiencia en el tratamiento de heridas.

**Palabras clave:** Celulosa; Heridas y Lesiones; Cicatrización de Heridas.

## INTRODUÇÃO

As feridas podem ser definidas como sendo a perda da integridade cutânea, em maior ou menor extensão, podendo ocorrer a partir de diferentes etiologias, sendo classificadas em feridas agudas ou feridas crônicas. Na primeira classificação, a lesão acontece de maneira repentina devido algum tipo de traumatismo, acidente ou incisão cirúrgica, cicatrizando em um curto espaço de tempo. Já a segunda classificação tem a lesão associada a doenças crônicas como diabetes mellitus, hipertensão e vasculopatias periféricas, sendo que esta associação faz com que a cicatrização ocorra em um maior espaço de tempo <sup>(1)</sup>.

O processo cicatricial das feridas é dividido em 3 fases, sendo elas: fase inflamatória, onde ocorre a presença de células inflamatórias e presença de sinais flogísticos; fase proliferativa, momento que ocorre a angiogênese, formação do tecido de granulação e deposição de colágeno; por fim, a fase de remodelação, onde tem-se a contração do tecido neo-formado e a reestruturação da atividade funcional da pele. Visto isso, é perceptível que o processo cicatricial é algo que demanda tempo e impacta diretamente na vida do indivíduo acometido <sup>(2)</sup>.

É importante salientar que as feridas ocupam um espaço cada vez maior nos serviços de saúde por demandarem tratamentos de alto custo e exigirem mão de obra qualificada por um considerável período, além de apresentarem um elevado grau de morbidade e mortalidade e impactarem negativamente a qualidade de vida dos indivíduos portadores <sup>(1)</sup>.

A necessidade de um tratamento contínuo e individualizado envolvendo cuidados domiciliares, internações prolongadas, tratamentos complexos, uso de terapias adjuvantes e a possibilidade do desenvolvimento de infecções ao longo do tratamento tornam evidente a necessidade de se desenvolverem métodos mais eficientes no tratamento de feridas <sup>(3)</sup>. Como exemplo, observou-se em estudos realizados, que feridas crônicas ocorrem em aproximadamente 3% da população brasileira, apresentando uma incidência maior em indivíduos que apresentam doenças crônicas como diabetes mellitus e vasculopatias periféricas <sup>(4)</sup>. Já à nível mundial, os dados explicitam que de 0,5% a 2% da população apresente feridas crônicas <sup>(5)</sup>.

A nível intra-hospitalar, a ocorrência de Lesões por pressão (LP) em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) pode acometer de 25,6% a 28,6% dos pacientes internados, sendo que no Brasil esta patologia atinge em UTI aproximadamente de 11% a 22% dos pacientes. Este tipo de patologia afeta em média 6,5 milhões de pessoas americanas, levando a um gasto aproximado de 7 bilhões de dólares anuais <sup>(1,6)</sup>. Somando-se a isso, um relatório de pesquisa de mercado realizado em 2018 mostra que, a nível mundial em 2022, o mercado de produtos cicatrizantes de lesões irá ultrapassar \$15 bilhões, enfatizando assim a necessidade de novas estratégias para a cicatrização de lesões <sup>(7)</sup>.

Tendo em vista todo este impacto que as feridas causam na vida dos pacientes e no sistema de saúde, estudos buscam compostos inovadores,

através dos biomateriais, que estimulem o processo reparador, o tratamento e a remodelação das lesões, proporcionando conforto e qualidade de vida ao paciente em um menor espaço de tempo. No mercado de coberturas de feridas existem diversas inovações biomédicas que objetivam uma cicatrização rápida e eficaz minimizando os danos e agravos <sup>(8)</sup>.

Desta forma, a Nanocelulose Bacteriana (NCB) é considerada um biomaterial que possui propriedades que a qualificam como um excelente composto para estar presente em uma cobertura de ferimento, conseguindo atuar profundamente no tecido danificado, otimizando o mesmo. Este composto ganha cada vez mais espaço no mercado de coberturas devido a sua versatilidade. Novos estudos vêm mostrando avanços e comprovam que este biomaterial é um polímero de fácil manuseio para o tratamento das lesões, além de mostrar alta capacidade de absorver moléculas em sua superfície obtendo assim, uma maior eficácia no tratamento de feridas devido a otimização de suas características únicas <sup>(9,10)</sup>.

A NCB, também conhecida como celulose bacteriana (CB) ou celulose microbiana (CM), é encontrada na forma de película translúcida e gelatinosa, possuindo em média diâmetro de 20-100nm <sup>(8)</sup>. Esta partícula foi descrita pela primeira vez em um experimento desenvolvido por Adrian J. Brown em 1886. Este pesquisador conseguiu identificar a formação de uma fina e delicada camada gelatinosa de microrganismos na superfície de seu experimento durante a fermentação do vinagre.

Posteriormente, o pesquisador identificou que a película era um tipo de celulose produzida através da fermentação de bactérias, denominando-as de *Bacterium xylinum* <sup>(11)</sup>.

Após alguns anos de pesquisas, esta bactéria foi recebendo diversas nomeações sendo a mais conhecida *Acetobacter xylinum*, que logo após foi reclassificada como *Gluconacetobacter xylinus* <sup>(12)</sup>. O gênero *Gluconacetobacter*, após alguns estudos, foi subdividido em dois. Um deles, o *Komagataeibacter*, levou a bactéria a ficar conhecida também como *K. xylinus*. Nota-se que muitos autores utilizam em seus trabalhos os nomes *G. xylinus* ou *K. xylinus* para definir a mesma bactéria produtora de NCB, sendo que esta bactéria é amplamente utilizada para gerar celulose devido ao seu alto potencial de rendimento e a sua facilidade em se multiplicar em vários substratos como: a glicose, a frutose, o melão, o glicerol, a maltose, o amido, o manitol e outros <sup>(13-15)</sup>. Além disso, é importante salientar que a NCB pode ser sintetizada também por diversas outras bactérias, como: *Achromobacter*, *Aerobacter*, *Agrobacterium*, *Alcaligenes*, *Azobacter*, *Escherichia*, *Komagataeibacter*, *Pseudomonas*, *Rhizobium*, *Salmonella* e *Sarcina* <sup>(8-9)</sup>.

Foi demonstrado no estudo <sup>(9)</sup> que a NCB possui inúmeras propriedades que a torna um polímero de fácil manuseio de características únicas, sendo algumas delas: biocompatibilidade, não toxicidade, estabilidade mecânica, alto teor de umidade e ser altamente hidrofílica. Além disso, foi perceptível ver em estudos que a NCB possui também estrutura porosa, uniforme,

permeável, fácil esterilização, baixo custo na produção, alta elasticidade e maleabilidade. Além de elevada resistência e estabilidade mecânica, baixa densidade e cristalinidade entre 60 a 90% (12,15-16).

Recentemente, pesquisadores estão desenvolvendo estudos que mostram diferentes ativos incorporados às superfícies da NCB no tratamento de feridas. Estas análises visam buscar alternativas que otimizem as características da NCB e melhorem diretamente o tratamento e a cicatrização de feridas, fazendo com que os compostos incorporados em sua superfície possam promover atividades antibacteriana, antiviral, antifúngica, na melhora da dor e dos sinais flogísticos ou até mesmo na redução do tempo de cicatrização (17).

A NCB é considerada tão versátil que podem ser realizados dois tipos de modificações em sua superfície, sendo elas: *in situ* ou *ex situ*. A primeira forma consiste em uma modificação que ocorre durante a cultura celular bacteriana, já a segunda é realizada após a membrana estar formada. Estas alterações acontecem a partir da incorporação de polímeros, nanopartículas, moléculas bioativas e outros, que funcionam como um reforço das propriedades da membrana já existente (18). Estes tipos de modificações permitem que a NCB tenha suas características otimizadas para o determinado fim a que se destina.

A partir destas pesquisas, foi possível identificar diversas alterações na NCB que geraram impactos positivos ou negativos e o melhor tratamento para cada tecido lesionado,

ficando evidente a importância e a necessidade de se conhecer os avanços mais recentes. Entre as partículas frequentemente adicionadas à superfície da NCB que auxiliam no tratamento de feridas estão o óxido de ferro, prata e cálcio entre outras. Além disso, com o tratamento adequado, a lesão pode ser tratada de forma otimizada inibindo ou reduzindo o crescimento e desenvolvimento de microorganismos indesejados e melhorando a qualidade de vida do paciente (17).

Deste modo, o objetivo desta revisão integrativa consistiu em identificar as alterações mais recentes realizadas na superfície da NCB, descrevendo e avaliando o efeito destas modificações no tratamento de feridas.

## MÉTODOS

O estudo realizado consistiu em uma revisão integrativa de literatura. Os estudos de revisão integrativa de literatura (ou *Integrative review*) são descritos como sendo amplos, visando agrupar e sintetizar os resultados de pesquisas relevantes obtidos sobre determinado tema em específico de maneira sistematizada e ordenada (19). Este tipo de metodologia identifica o que se tem de mais atual na literatura, reúne, analisa, sintetiza e avalia os melhores resultados encontrados. Desta forma, essas pesquisas contribuem diretamente na aplicabilidade das práticas clínicas, apontam lacunas do conhecimento, proporcionam conhecimento e constituem um instrumento da Prática Baseada em Evidências (PBE) (20).

Sua construção fundamentou-se em seis fases, sendo elas: estabelecimento da hipótese ou questão de pesquisa, busca na literatura, categorização dos estudos, avaliação dos estudos incluídos na revisão, interpretação dos resultados e síntese do conhecimento <sup>(21)</sup>.

A presente revisão integrativa da literatura foi norteada pela seguinte questão de pesquisa: “Quais os avanços mais recentes nas pesquisas em relação à modificação da nanocelulose bacteriana (NCB) para aplicação no tratamento de feridas?”. A pesquisa foi elaborada através de buscas eletrônicas nas bases de dados: BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), Cochrane Library, Embase e MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*) via Pubmed.

Os critérios de inclusão considerados foram artigos originais encontrados na íntegra que relataram modificações na nanocelulose bacteriana para aplicação em feridas que se encontravam no idioma português e inglês publicados nos últimos dez anos. Foram excluídos os estudos que não abordavam alterações na nanocelulose do tipo bacteriana, artigos de outros idiomas e fora do recorte de tempo selecionado. Os descritores utilizados para as buscas nas bases de dados eletrônicas foram selecionados mediante consulta aos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) e ao *Medical Subject Headings* (MeSH), além de serem acrescentados termos livres, sendo eles apresentados abaixo (Quadro 1).

**Quadro 1** - Descritores e termos livres consultados e selecionados

Conceitos	Descritores em português e inglês	Termos alternativos em português	Termos alternativos em inglês
<b>Celulose</b>	Celulose/ <i>Cellulose</i>	-	Acid, polyanhydroglucuronic Alpha cellulose Alphacel Avicel Heweten Polyanhydroglucuronic acid Rayophane Sulfite cellulose

<b>Feridas</b>	Ferimentos e lesões/ Wounds and Injuries	Ferida Feridas Ferimento Ferimentos Ferimentos e traumatismos Lesão  Lesões Trauma Traumas Traumatismo Traumatismos	Injuries Injuries and wounds Injuries, research-related Injuries, Wounds Injury Injury and wounds Injury, research-related Research related injuries Research-related injuries Research-related injury Trauma Traumas Wound Wounds Wounds and injury Wounds, injury
<b>Cicatrização</b>	Cicatrização/ Wound Healing	Cicatrização de Feridas Cicatrização de ferimentos	Healing, wound Healings, wound Wound healings

Fonte: Elaborado pela autora (2022)

Em adição a pesquisa, foram acrescentados alguns termos livres, tais como: Celulose Bacteriana, Nanocelulose Bacteriana, Nanocelulose, *Bacterial cellulose*, *Bacterial nanocellulose*, e *Nanocellulose*.

Para a elaboração da estratégia de busca foi realizada uma combinação das palavras indexadas com os termos livres juntamente com os operadores booleanos AND, OR e NOT apresentados abaixo (Quadro 2).

## Quadro 2 - Estratégia de busca utilizadas nas bases de dados

<b>BVS</b>	(tw: cellulose OR cellulose OR celulosa OR "Celulose bacteriana" OR "Nanocelulose bacteriana" OR nanocelulose OR "Bacterial cellulose" OR "Bacterial nanocellulose" OR nanocellulose) AND (ferimentos OR lesões OR ferida OR feridas OR ferimento OR traumatismos OR lesão OR lesões OR trauma OR traumas OR traumatismo OR wounds OR injuries OR injury wound OR heridas OR lesiones) AND (cicatrização OR "Cicatrização de Feridas" OR "Cicatrização de Ferimentos" OR "Wound Healing" OR "Wound Healings") AND ( db:("LILACS" OR "BDENF" OR "DECS" OR "IBECS" OR "LIPECS" OR "SES-SP")) AND (year_cluster:[2012
------------	--

	TO 2022])
<b>Cochrane Library</b>	(Cellulose OR "Bacterial cellulose" OR "Bacterial nanocellulose" OR Nanocellulose) AND (Wound* OR Injur*) AND (Wound Healing*)
<b>Embase</b>	(cellulose:ti,ab,kw OR 'bacterial cellulose':ti,ab,kw OR 'bacterial nanocellulose':ti,ab,kw OR nanocellulose:ti,ab,kw) AND (wound:ti,ab,kw OR injury:ti,ab,kw) AND 'wound healing':ti,ab,kw
<b>MEDLINE via Pubmed</b>	(Cellulose OR "Bacterial cellulose" OR "Bacterial nanocellulose" OR Nanocellulose) AND (Wound* OR Injur*) AND (Wound Healing*)

Fonte: Elaborado pela autora (2022)

Após utilizar as estratégias de busca acima, foram encontrados no total 646 artigos, sendo 28 na base de dados BVS, 15 na Cochrane Library, 253 na Embase e 350 na MEDLINE via Pubmed.

A coleta de dados ocorreu no período compreendido entre dezembro de 2021 e janeiro de 2022. A seleção primária dos artigos foi realizada de forma independente por duas pesquisadoras que já estavam envolvidas previamente em estudos sobre a NCB. Os casos discordantes de seleção foram resolvidos por um terceiro pesquisador. A seleção dos artigos ocorreu primeiramente com a leitura e análise dos títulos, seguido dos respectivos resumos com auxílio do Rayyan QCRI (<http://rayyan.qcri.org>), instrumento online e gratuito que auxilia pesquisadores a realizar uma triagem inicial dos artigos que serão incluídos na pesquisa. A análise da pesquisa foi elaborada a partir dos estudos incluídos pelas pesquisadoras para a construção da revisão integrativa de literatura. Realizou-se a

leitura e fichamento de todos os estudos selecionados. Logo após, foi construído um quadro (Quadro 3) contendo os principais recortes das obras analisadas, sendo eles: título da obra, ano de publicação, objetivos do artigo, tipo de alteração encontrada na celulose bacteriana e os principais resultados encontrados sobre o estudo.

Durante a análise, alguns artigos foram excluídos por não atenderem aos critérios da pesquisa. Estes quadros foram alinhados aos objetivos e questão da revisão, permitindo com que fossem levantadas as questões mais relevantes de forma clara, objetiva e concisa para auxiliar na interpretação dos dados em questão.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

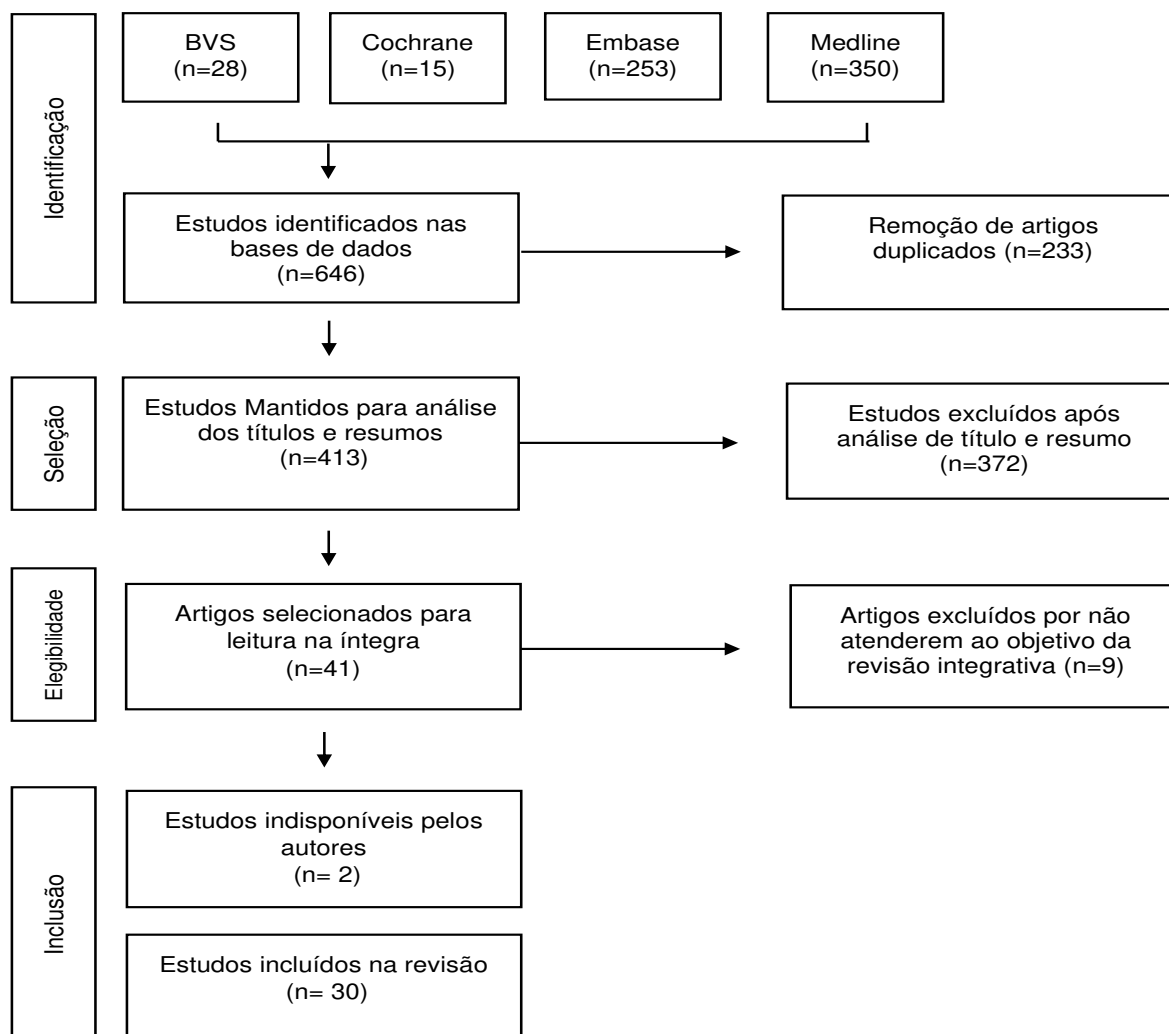
Foram identificados 646 artigos através da busca eletrônica nas bases de dados, porém, após análise criteriosa esta revisão integrativa foi composta por 32 artigos, sendo que 2 destes não estavam disponíveis para leitura na íntegra. Desta

forma, esta revisão integrativa totalizou em 30 artigos que atendiam aos critérios de inclusão previamente estabelecidos.

Inicialmente foram excluídos 233 artigos duplicados, a seguir foram excluídos 372 artigos pela análise de título e resumo e por fim foram excluídos 9 artigos após a leitura dos textos na íntegra. Foram selecionados os estudos mais

recentes que descreveram modificações na nanocelulose bacteriana para aplicação no tratamento de feridas. A exclusão destes artigos é justificada por não corresponderem aos critérios de elegibilidade da revisão de literatura em questão. Este processo se encontra sintetizado em um fluxograma, como mostra a figura 1.

**Figura 1** – Fluxo do processo de seleção dos artigos



Fonte: Elaborado pela autora (2022)

A seguir as informações referentes ao estudo, título, ano de publicação, objetivos, principais alterações na superfície da NCB, modelo de alteração e resultados encontrados dos artigos incluídos foram ilustradas no Quadro 3.

**Quadro 3** - Títulos, ano de publicação, objetivos, principais alterações na superfície da NCB, modelo de alteração, juntamente com os principais resultados encontrados nos respectivos estudos incluídos na revisão integrativa de literatura

Estudo	Título do artigo/ano de publicação	Objetivos	Tipos de alterações na CB/modelo de alteração)	Principais resultados
E1	Insight into delivery of dermal fibroblast by non-biodegradable bacterial nanocellulose composite hydrogel on wound healing (2020).	Avaliar a eficácia do Hidrogel de Ácido Acrílico e Fibroblastos Dérmicos Humanos incorporados a Nanocelulose Bacteriana (NCB/AA-FDH) na entrega destes fibroblastos na cicatrização de feridas.	Ácido Acrílico e Fibroblastos Dérmicos Humanos incorporado a Nanocelulose Bacteriana (NCB/AA-FDH) ( <i>in situ</i> ).	Ocorreu transferência de > 50% de FDH para o local da ferida dentro de 24 horas. No dia 7, o grupo tratado com NCB/AA-FDH mostrou aparição significativa de vasos sanguíneos, evidenciando angiogênese. Apesar do hidrogel BNC/AA-FDH ter realizado uma entrega de sucesso de FDH para a ferida, a melhora e a aceleração na cicatrização da ferida só foram perceptíveis em nível de RNAm e proteína, mas não no nível macroscópico e microscópico.
E2	Inflammatory reaction, clinical efficacy, and safety of bacterial cellulose wound dressing containing silk sericin and polyhexamethylene biguanide for wound treatment (2018).	Avaliar a eficácia e segurança da utilização da Sericina de Seda e Polihexametileno Biguanida incorporados a Celulose Bacteriana (CB/SS/PHMB) em comparação com Acetato de Clorexidina 0,5% em Parafina Branca (Bactigras®) para o tratamento de feridas em local doador de Enxerto de Pele de Espessura Parcial	Sericina de Seda e Polihexametileno Biguanida contendo Celulose Bacteriana (CB/SS/PHMB) ( <i>ex situ</i> ).	Feridas tratadas com CB/SS/PHMB mostraram expressão inflamatória menor em relação ao Bactigras®. Em relação ao tempo de cicatrização da ferida não ocorreu diferença significativa entre as membranas comparadas, observado uma média de 19±5 dias para ambos curativos, porém, a qualidade da ferida de CB/SS/PHMB foi melhor do que quando utilizado Bactigras® após 1 mês. Os escores de dor da ferida tratada com CB/SS/PHMB foram estatisticamente menores do que a ferida tratada com Bactigras® após 1-5 dias após a

		(EPEP).		operação.
<b>E3</b>	In Situ Synthesized Selenium Nanoparticles-Decorated Bacterial Cellulose/Gelatin Hydrogel with Enhanced Antibacterial, Antioxidant, and Anti-Inflammatory Capabilities for Facilitating Skin Wound Healing (2021).	Avaliar o potencial antibacteriano, antioxidante e anti-inflamatório da Gelatina juntamente com Nanopartículas de Selênio incorporada Celulose Bacteriana (CB/Gel/NPsSe) em feridas.	Gelatina e Nanopartículas de Selênio incorporada a Celulose Bacteriana (CB/Gel/NPsSe) ( <i>in situ</i> ).	Os hidrogéis de CB/Gel/NPsSe apresentaram excelente atividade antibacteriana contra bactérias comuns ( <i>E. coli</i> e <i>S. aureus</i> ) e suas homólogas multirresistentes, sendo que estas duas últimas se mostraram mais sensíveis a atividade antibacteriana. Ocorreu uma redução notável nas áreas das feridas que utilizaram hidrogéis CB/Gel/NPsSe. As citocinas IL-6 e TNF foram encontradas em baixa proporção no hidrogel CB/Gel/NPsSe, mostrando uma possível prevenção de infecção na ferida e alívio dos sinais inflamatórios. As feridas tratadas com hidrogel CB/Gel/NPsSe apresentaram uma maior densidade de colágeno, estrutura fibrosa mais bem organizada, redução da resposta inflamatória, melhora do fechamento da ferida, formação de tecido de granulação, deposição de colágeno, angiogênese, bem como ativação de fibroblastos e diferenciação de miofibroblastos.
<b>E4</b>	Molecular study of wound healing after using biosynthesized BNC/Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> nanocomposites assisted with a bioinformatics approach (2018).	Avaliar propriedades físicas, citotóxicas e antimicrobianas de filmes contendo Óxido de Ferro incorporado a Nanocelulose Bacteriana (NCB/Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> ) buscando avaliar a expressão de genes envolvidos na cicatrização de feridas.	Óxido de Ferro incorporado a Nanocelulose Bacteriana (NCB/Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> ) ( <i>ex situ</i> ).	O filme de NCB/Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> foi atóxico com excelente eficiência de cicatrização após 48 horas. Os nanocompósitos apresentaram boa atividade antibacteriana contra bactérias patogênicas <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> e <i>S. epidermidis</i> . A Aloe Vera, composto adicionado aos nanocompostos na mistura, indicou contribuição na atividade antibacteriana do filme de NCB/Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> .

				Observado que os nanocompósitos de NCB/Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> apresentaram maior capacidade de intumescimento em relação ao filme de NCB puro.
<b>E5</b>	The Effect of Betulin Diphosphate in Wound Dressings of Bacterial Cellulose-ZnO NPs on Platelet Aggregation and the Activity of Oxidoreductases Regulated by NAD(P) <sup>+</sup> /NAD(P) <sup>H</sup> -Balance in Burns on Rats (2021).	Avaliar as propriedades do curativo composto de com Nanopartículas de Zinco e Disfosfato de Betulina incorporado a Celulose Bacteriana (CB/NPsZn/DB) no tratamento de queimaduras.	Nanopartículas de Zinco e Disfosfato de Betulina incorporada a Celulose Bacteriana (CB/NPsZn/DB) ( <i>ex situ</i> ).	Ocorreu melhora na saturação de oxigênio da ferida. DB se mostrou antiagregante plaquetário. A imagem da ferida realizada nos camundongos após o tratamento com CB/NPsZn/DB foi melhor do que as de CB-DB e CB/NPsZn. A área da ferida foi reduzida nos dias 10 e 21 em 10,33% e 42,31%, respectivamente, usando curativos CB/NPsZn/DB.
<b>E6</b>	Novel bioactive surface functionalization of bacterial cellulose membrane (2017).	Avaliar a atividade antibacteriana do Aminoalquilsilano incorporado a Celulose Bacteriana (CB/A) em feridas.	Aminoalquilsilano incorporado a Celulose Bacteriana (CB/A) ( <i>ex situ</i> ).	Foi encontrado forte ação antibacteriana da membrana CB/A contra as bactérias <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> e <i>S. subtilis</i> , sendo 100%, 99,4% e 99,9% respectivamente. Além disso, foi encontrado grande propriedade antifúngica contra <i>C. albicans</i> .
<b>E7</b>	Novel chitosan and bacterial cellulose biocomposites tailored with polymeric nanoparticles for modern wound dressing development (2021).	Avaliar a compatibilidade e o efeito da Quitosana e Nanopartículas de Sulfadiazina de Prata incorporadas a Celulose Bacteriana (CB-Q-NpSP) em feridas.	Quitosana e Nanopartículas de Sulfadiazina de Prata incorporada a Celulose Bacteriana (CB-Q-NpSP) ( <i>in situ</i> ).	Ocorreu biocompatibilidade positiva dos compostos em termos de viabilidade e de proliferação de fibroblastos dérmicos humanos. Ocorreu redução do inchaço e atenuação da resistência mecânica e da elasticidade.

<b>E8</b>	Nitric Oxide-Releasing Bacterial Cellulose/Chitosan Crosslinked Hydrogels for the Treatment of Polymicrobial Wound Infections (2021).	Avaliar a ação antibacteriana e cicatrizante de feridas infectadas através da Quitosana incorporada a Celulose Bacteriana liberando Óxido Nítrico através do auxílio da partícula de Polietilenimina diazeniumdiolato (CB/Q-ON-PD).	Quitosana incorporada a Celulose Bacteriana liberando Óxido Nítrico através do auxílio da partícula de Polietilenimina diazeniumdiolato (CB/Q-ON-PD) ( <i>ex situ</i> ).	Evidências que CB/Q-ON-PD acelerou a cicatrização e a reepitelização de feridas infectadas em camundongos e se mostrou atóxica. Quanto maior a carga de óxido nítrico no hidrogel, maior a atividade bactericida contra <i>S. aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , MRSA e infecção polimicrobiana.
<b>E9</b>	Silk Sericin-Functionalized Bacterial Cellulose as a Potential Wound-Healing Biomaterial (2016).	Desenvolver um curativo composto por Sericina de Seda incorporada a Celulose Bacteriana (CB/SS) visando potencializar a cicatrização de feridas.	Sericina de Seda incorporada a Celulose Bacteriana (CB/SS) ( <i>ex situ</i> ).	A SS em diferentes concentrações mostrou variância de intumescimento, o que é interessante para o tratamento de feridas com diferentes níveis de exsudatos. Ocorreu proliferação de fibroblastos otimizando a cicatrização. Além disso, a SS interligada a CB possibilitou capacidade de melhorar a permeabilidade ao oxigênio e permitiu a circulação de nutrientes e metabólitos, aumentando a viabilidade celular geral.
<b>E10</b>	Surface engineering of spongy bacterial cellulose <i>via</i> constructing crossed groove/column micropattern by low-energy CO <sub>2</sub> laser photolithography toward scar-free wound healing (2019).	Construir um micropadrão na superfície da Celulose Bacteriana imobilizada com Arginina-Glicina-Ácido Aspártico-Serina (MpCB/AGAS) com auxílio do laser de dióxido de carbono (CO <sub>2</sub> ) de baixa energia (10 W) visando otimizar a adesão celular,	Celulose Bacteriana imobilizada com Arginina-Glicina-Ácido Aspártico-Serina (MpCB/AGAS) ( <i>ex situ</i> ).	MpCB/AGAS foi capaz de manipular e orientar uniformemente a agregação ordenada de fibroblastos e de colágeno com organização do “tecido em formato de cesto” na pele humana otimizando diretamente uma potencial cicatrização com o mínimo de cicatrizes na pele.

		organizar a distribuição das células e orientar a distribuição de colágeno e fibroblastos de maneira uniforme na cicatrização.		
<b>E11</b>	The safety and efficacy of bacterial nanocellulose wound dressing incorporating sericin and polyhexamethylene biguanide: in vitro, in vivo and clinical studies (2016).	Avaliar a segurança, eficácia e aplicabilidade do curativo de Sericina e Polihexametileno Biguanida incorporados a Celulose Bacteriana (CB/S/PHMB) em feridas.	Sericina e Polihexametileno Biguanida incorporados a Celulose Bacteriana (CB/S/PHMB) ( <i>ex situ</i> ).	O curativo provocou uma ótima migração celular e mostrou uma baixa resposta inflamatória e infecciosa. O mesmo se mostrou atóxico com comprovação de migração de fibroblastos nos testes <i>in vitro</i> . Ocorreu redução na área da ferida. Comprovado a segurança e eficácia na cicatrização nos testes <i>in vivo</i> através da pouca resposta inflamatória, alta produção de colágeno e a redução da extensão da ferida.
<b>E12</b>	Production of Biocompatible and Antimicrobial Bacterial Cellulose Polymers Functionalized by RGDC Grafting Groups and Gentamicin (2014).	Avaliar a atividade antimicrobiana contra <i>Streptococcus mutans</i> e o efeito na adesão e na proliferação celular através de membrana contendo partículas de Arginina-Glicina-Ácido Aspártico-Cisteína enriquecidas com Gentamicina e funcionalizada com Celulose Bacteriana (CB/AGAC/G) em feridas.	Arginina-Glicina-Ácido Aspártico-Cisteína enriquecidas com Gentamicina e funcionalizada com Celulose Bacteriana (CB/AGAC/G) ( <i>ex situ</i> ).	Efeito bactericida contra <i>Streptococcus mutans</i> , mostrando redução significativa no crescimento bacteriano após 24 h. CB/AGAC/G ou CB/AGAC promoveu adesão e crescimento e crescimento de fibroblastos. Se mostrou atóxica para a pele.
<b>E13</b>	Alleviating neuropathy of diabetic foot ulcer by co-delivery of venlafaxine	Avaliar o potencial antiinflamatório e antibacteriano em úlceras de	Doxicilina e Venlafaxina carregado com Celulose Bacteriana	O tamanho da úlcera apresentou redução mais rápida após 12 semanas no grupo de tratamento em comparação ao grupo controle. O período

	and matrix metalloproteinase drug-loaded cellulose nanofiber sheets: production, in vitro characterization and clinical trial (2021).	pé diabéticos através do curativo de Doxicilina e Venlafaxina carregado com Celulose Bacteriana (NCB/DOX/VEN).	(NCB/DOX/VEN) ( <i>ex situ</i> ).	de tempo sem dor aumentou significativamente no grupo de tratamento em comparação com o grupo controle. Estudos microscópicos da pele após o uso de nanofibras mostraram um grande número de células inflamatórias crônicas polimorfonucleares e formação de novos leitos capilares.
<b>E14</b>	A novel microporous oxidized bacterial cellulose/arginine composite and its effect on behavior of fibroblast/endothelial cell (2017).	Avaliar a migração celular a partir da Arginina incorporada a Celulose Bacteriana (CB/Arg) em fibroblastos dérmicos humanos normais (NHDF) e em células endoteliais da veia do cordão umbilical humano (HUVEC).	Arginina incorporada a Celulose Bacteriana (CB/Mo/Arg) ( <i>in situ</i> ).	Estudos in vitro indicaram que as células apresentaram alta viabilidade, promovendo a migração de Colágeno-I, fibroblastos e células endoteliais.
<b>E15</b>	Anti-staphylococcal hydrogels based on bacterial cellulose and the antimicrobial biopolyester poly (3-hydroxy-acetylthioalkanoate-co-3-hydroxyalkanoate) (2020).	Avaliar a atividade antimicrobiana dos hidrogéis contendo Celulose Bacteriana e Poli 3-hidroxi-acetilthioalconoato-co-3-hidroxi-alconoato (BC/PHACOS) em feridas.	Celulose Bacteriana e Poli 3-hidroxi-acetilthioalconoato-co-3-hidroxi-alconoato (BC/PHACOS) ( <i>ex situ</i> ).	O BC/PHACOS-20 apresentou propriedades elásticas comparáveis às características da pele, ótimas propriedades de intumescimento em feridas e, além disso, apresentou a maior atividade contra <i>S. aureus</i> .
<b>E16</b>	Antibacterial properties of a bacterial cellulose CQD-TiO <sub>2</sub> nanocomposite (2020).	Avaliar ação antibacteriana e a cicatrização através de nanopartículas de Carbono Quantum Dots-Dióxido de Titânio adicionadas a Celulose Bacteriana (Np/	Nanopartículas de Carbono Quantum Dots-Dióxido de Titânio adicionadas a Celulose Bacteriana (Np/ CQD-TiO <sub>2</sub> / CB) ( <i>ex situ</i> ).	A Np/ CQD-TiO <sub>2</sub> / CB possui propriedades antibacterianas contra <i>S. aureus</i> e o seu resultado é diretamente dependente da concentração utilizada das Nanopartículas de Carbono Quantum Dots-Dióxido de Titânio.

		CQD-TiO <sub>2</sub> / CB) em feridas.		
<b>E17</b>	Bacterial cellulose-lignin composite hydrogel as a promising agent in chronic wound healing (2018).	Avaliar a caracterização do polímero Desidrogenativo de Álcool Coniferílico incorporado a Celulose Bacteriana (BC-DHP) como formulação de liberação a longo prazo de DHP e sua atividade antimicrobiana contra <i>P. aeruginosa</i> e outras bactérias formadoras de biofilme.	Polímero Desidrogenativo de Álcool Coniferílico incorporado a Celulose Bacteriana (BC-DHP) ( <i>ex situ</i> ).	O novo compósito desenvolvido na forma de curativo, apresentou efeito inibitório/bactericida contra bactérias <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> e <i>Serratia sp.</i> e cepas de laboratório como <i>S. aureus</i> , <i>L. monocytogenes</i> e <i>S. typhimurium</i> . O composto apresentou alta capacidade de intumescimento e liberação prolongada de compostos antibacterianos.
<b>E18</b>	Bacterial cellulose membrane associated with red propolis as phytomodulator: Improved healing effects in experimental models of diabetes mellitus (2019).	Avaliar o efeito do Própolis Vermelho incorporado a Celulose Bacteriana (CB/PV) na cicatrização de feridas cutâneas em camundongos diabéticos.	Própolis Vermelho incorporado a Celulose Bacteriana (CB/PV) ( <i>ex situ</i> ).	Membranas de celulose bacteriana associadas a extratos de própolis vermelha aceleram o processo de cicatrização de feridas em camundongos diabéticos, evidenciado pela redução significativa do tamanho da lesão, epitelização completa e aumento dos níveis de TGF- $\gamma$ , bem como o controle de inflamação prolongada.
<b>E19</b>	Biodegradable and Electroactive Regenerated Bacterial Cellulose/MXene (Ti <sub>3</sub> C <sub>2</sub> Tx) Composite Hydrogel as Wound Dressing for Accelerating Skin Wound Healing under Electrical	Avaliar o efeito cicatrizante através da associação de estimulação elétrica ao hidrogel eletroativo MXene, uma partícula inorgânica funcional que possui alta capacidade de condução elétrica, adicionado a Celulose Bacteriana, (CB/MXene), em feridas na	MXene adicionado a Celulose Bacteriana (CB/MXene) ( <i>ex situ</i> ).	O hidrogel CB/MXene é uma grande promessa como curativo na cicatrização de feridas que pode servir como uma matriz eletroativa para transmitir sinais elétricos no local da ferida para aumentar a atividade de proliferação de células NIH3T3 e acelerar ativamente o processo de cicatrização de feridas sob Estimulação Elétrica.

	Stimulation (2020).	pele.		
<b>E20</b>	Biotechnological wound dressings based on bacterial cellulose and degradable copolymer P(3HB/4HB) (2019).	Construir e investigar a eficácia de compósitos à base de Celulose Bacteriana e Polihidroxicelulose (CB/PHA) em queimaduras de pele em experimentos com animais de laboratório.	Celulose Bacteriana e Polihidroxicelulose associados (CB/PHA) ( <i>ex situ</i> ).	Os curativos biotecnológicos mostraram propriedades que aceleraram o processo cicatricial em feridas cutâneas em camundongos.
<b>E21</b>	Controlled release and antibacterial activity of tetracycline hydrochloride-loaded bacterial cellulose composite membranes (2016).	Avaliar atividade antibacteriana e liberação do fármaco em membranas compostas Cloridrato de Tetraciclina carregadas com Celulose Bacteriana (CB/TCH).	Cloridrato de Tetraciclina carregadas com Celulose Bacteriana (CB/TCH) ( <i>ex situ</i> ).	Os filmes compostos CB/TCH possuem excelente biocompatibilidade e exibem atividade antimicrobiana eficaz contra <i>E. coli</i> , <i>S.aureus</i> , <i>B.Subtilis</i> e <i>C.albicans</i> .
<b>E22</b>	Development of coverage and its evaluation in the treatment of chronic wounds (2017).	Descrever o desenvolvimento do revestimento de Anti-inflamatório Ibuprofeno carregado com Celulose Bacteriana (CB/Ibu) e avaliar o processo de cicatrização com seu uso em pacientes com feridas crônicas de etiologia venosa e diabética.	Ibuprofeno carregado com Celulose Bacteriana (CB/Ibu) ( <i>ex situ</i> ).	De 14 feridas analisadas, ocorreu cicatrização total de 3 feridas, redução da área de 9 feridas, desbridamento do esfacelo em 5 feridas e ausência de extravasamento do exsudato das feridas. Além disso, foi relatado ausência e/ou diminuição da dor e uso de analgésicos orais devido o Ibuprofeno afetar a circulação sanguínea diminuindo ou aliviando a dor.
<b>E23</b>	De novo strategy with engineering a multifunctional bacterial cellulose-based dressing for rapid healing of	Desenvolver um curativo multifuncional à base de Hidroxipropiltrimetil Amonio Quitosana e Colágeno I incorporado a Celulose	Hidroxipropiltrimetil Amonio Quitosana e Colágeno I incorporado a Celulose Bacteriana (CB/HACC/ Col-1) ( <i>ex</i>	Os resultados de testes em animais in vivo demonstraram que os curativos CB/HACC/Col-1 apresentaram tempo de cicatrização mais curto. Além disso, ocorreu excelente efeito de regeneração e níveis mais elevados de

	infected wounds (2021).	Bacteriana (CB/HACC/ Col-1) para promover a capacidade de cicatrização de feridas infectadas.	<i>situ</i> ).	expressão de colágeno durante a infecção.
<b>E24</b>	Development of a bacterial cellulose-based hydrogel cell carrier containing keratinocytes and fibroblasts for full-thickness wound healing (2018).	Investigar a capacidade da cicatrização de feridas através do hidrogel de Ácido Acrílico incorporado a Celulose Bacteriana (CB/AA) em queimadura.	Ácido Acrílico incorporado a Celulose Bacteriana (CB/AA) ( <i>ex situ</i> ).	Constatado grande capacidade do hidrogel CB/AA agir positivamente na entrega de queratinócitos e fibroblastos e acelerar a cicatrização de feridas em comparação com os controles não tratados.
<b>E25</b>	Development of biodegradable antibacterial cellulose based hydrogel membranes for wound healing (2014).	Desenvolver membranas de Cloranfenicol carregado com Celulose Bacteriana (CB/CAP) como materiais antimicrobianos para atuar na cicatrização de feridas, na investigação das atividades antimicrobianas contra bactérias <i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> e <i>Escherichia coli</i> , e observação da proliferação e fixação de fibroblastos em membranas carregadas de drogas.	Cloranfenicol carregado com Celulose Bacteriana (CB/CAP) ( <i>ex situ</i> ).	Ocorreu ação antibacteriana contra <i>S. aureus</i> , <i>S. Pneumoniae</i> e <i>E. coli</i> , sendo possível observar a capacidade de inibir o crescimento bacteriano por um período prolongado após 3 dias de período de incubação com testes de difusão em disco.
<b>E26</b>	Development of dual crosslinked mumio-based	Investigar o potencial antimicrobiano do Alcool	Alcool Polivinílico de gelatina de base biológica	O teste antimicrobiano demonstrou forte resistência e efeitos de inibição contra as

	hydrogel dressing for wound healing application: Physico-chemistry and antimicrobial activity (2019).	Polivinílico de gelatina de base biológica dupla incorporado a Celulose Bacteriana (GT-PVA/CB) em feridas.	dupla incorporado a Celulose Bacteriana (GT-PVA/CB) ( <i>ex situ</i> ).	bactérias <i>S. aureus</i> e <i>K. pneumonia</i> e fungos <i>C. albicans</i> e <i>A. niger</i> .
<b>E27</b>	Development of gelatin/bacterial cellulose composite sponges as potential natural wound dressings (2019).	Fabricar e avaliar a estrutura, desempenho antibacteriano e citotoxicidade de compósitos de Gelatina incorporada a Ampicilina e Celulose Bacteriana (CBG-AP) para determinar seus potenciais na aplicação de curativos.	Gelatina incorporada a Ampicilina e Celulose Bacteriana (CBG-AP) ( <i>ex situ</i> ).	Ocorreu liberação sustentada de AP até 48 h, além das esponjas CBG/AP obtidas apresentam excelente atividade antibacteriana contra <i>E.coli</i> , <i>C. albicans</i> e <i>S. aureus</i> .
<b>E28</b>	Fast Approach to the Hydrophobization of Bacterial Cellulose via the Direct Polymerization of Ethyl 2-Cyanoacrylate (2019).	Investigar o efeito, a compatibilidade da hidrofobização e o potencial antimicrobiano através da polimerização direta de Etil 2- Cianoacrilato em fibras de Celulose Bacteriana (CB/ECA) - pulverização de uma solução ECA na folha CB.	Etil 2- Cianoacrilato em fibras de Celulose Bacteriana (CB/ECA) ( <i>ex situ</i> ).	O material hidrofobizado, apresenta afinidade reduzida com o tecido da ferida e melhor biocompatibilidade, além de fornecer proteção antimicrobiana passiva.
<b>E29</b>	Fabrication and characterization of novel bacterial cellulose/alginate/gelatin biocomposite film (2019).	Fabricar e avaliar as propriedades de intumescimento, flexibilidade e biocompatibilidade do biocompósito Alginato e Gelatina incorporados a Celulose Bacteriana	Alginato e Gelatina incorporados a Celulose Bacteriana (CB/Ag/G) ( <i>ex situ</i> ).	O filme apresentou melhor flexibilidade, capacidade de absorção de água e permeabilidade ao oxigênio, além de ser mais dúctil em ambos os estados seco e úmido e poder imitar as propriedades elásticas da pele. O filme pode ajudar a manter a umidade e evitar a evaporação da água. Demonstrou

		(CB/Ag/G) em feridas		fornecer um suporte viável para as células, promovendo adesão e proliferação celular.
<b>E30</b>	Green synthesis of bacterial cellulose/bioactive glass nanocomposites: Effect of glass nanoparticles on cellulose yield, biocompatibility and antimicrobial activity (2019).	Aumentar o rendimento e avaliar a atividade antimicrobiana do vidro Nanobioativo incorporado a Celulose Bacteriana (CB/VNB) em feridas.	Vidro Nanobioativo incorporado a Celulose Bacteriana (CB/VNB) ( <i>ex situ</i> ).	Ocorreu atividade antimicrobiana significativa em baixa quantidade contra <i>P. vulgaris</i> , <i>E. coli</i> , <i>S. typhimurium</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>K. pneumonia</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>C. albicans</i> e <i>A. parasiticus</i> . Além disso, notou-se suscetibilidade e biocompatibilidade quando comparado à BC pura. A inclusão do VNB na cultura promoveu uma notável melhora no rendimento do material fabricado.

Fonte: Elaborado pela autora (2022)

Analisando algumas características foi possível identificar que a incorporação de ativos específicos na superfície da NCB otimizou diretamente o tratamento de feridas nos estudos. No que se refere às bases de dados, foi possível constatar que 60% dos estudos estão indexados na base de dados MEDLINE via PubMed, 36,6% estão indexados na base de dados Embase e os outros 3,3% estão indexados na plataforma BVS. Em relação ao idioma, foi perceptível que 100% dos estudos estavam escritos em inglês. Além disso, foi perceptível que as publicações dos estudos de alterações na superfície da NCB se concentram nos últimos 5 anos, totalizando 73,5% dos estudos, mostrando claramente a importância deste assunto na atualidade.

O presente estudo evidencia as principais modificações na superfície da nanocelulose bacteriana para aplicação no tratamento de feridas. A partir disso, é de suma importância analisar e avaliar nos artigos selecionados os parâmetros que ficaram em maior evidência nos estudos, como: inflamação, tempo de cicatrização, dor, atividade antimicrobiana, área da ferida e proliferação celular. A análise destes parâmetros proporciona conhecimento sobre quais os efeitos que as alterações na NCB proporcionam às feridas. O Quadro 4 ilustra claramente a relação dos estudos selecionados com os principais parâmetros avaliados sobre as modificações na superfície da NCB e seus efeitos em feridas.

**Quadro 4** – Relação entre estudos selecionados e parâmetros de avaliação

<b>Estudos</b>	<b>Parâmetros</b>
E2, E3, E11, E18	Capacidade de redução ou melhora da <b>inflamação</b>
E8, E19, E20, E23, E24	Capacidade de redução do <b>tempo de cicatrização</b>
E2, E13, E22	Capacidade de redução ou melhora da <b>dor</b>
E3, E4, E6, E8, E12, E15, E16, E17, E21, E25, E26, E27, E28, E30	Capacidade de redução ou melhora da <b>atividade antimicrobiana</b>
E3, E5, E11, E13, E18, E22	Capacidade de redução da <b>área da ferida</b>

E1, E7, E9, E10, E14, E29	Capacidade de aumento da <b>proliferação celular</b>
---------------------------	---

Fonte: Elaborado pela autora (2022)

Inicialmente foi perceptível alguns artigos mostrando resultados que atuaram em mais de um parâmetro analisado, sendo eles: 4 estudos enfatizaram a redução ou melhora da inflamação, 5 estudos explicitaram redução do tempo de cicatrização, 3 estudos evidenciaram redução ou melhora da dor, 14 estudos realçaram redução ou melhora da atividade antimicrobiana, 6 estudos ressaltaram sobre a redução da área da ferida e 6 estudos manifestaram resultados com a aumento da proliferação celular.

A inflamação pode ser definida como parte importante do processo cicatricial de feridas, sendo uma resposta direta do corpo a determinado microrganismo presente no local. Durante a inflamação, muitas células e citocinas trabalham para reduzir e/ou a erradicar microrganismos e agentes infecciosos, visando uma cicatrização mais rápida e de qualidade <sup>(22)</sup>. Desenvolver uma partícula que contém propriedades de reduzir o processo inflamatório é algo benéfico tanto para o paciente quanto para a ferida, visto que um processo inflamatório de longa duração pode levar a ocorrência de danos teciduais mais graves e uma cicatrização tardia <sup>(23)</sup>.

Nos estudos selecionados, os curativos que continham alterações na NCB que foram capazes de reduzir ou melhorar a inflamação podem ser identificados nos resultados dos

autores <sup>(22-25)</sup>. O autor <sup>(22)</sup> cita que a Sericina de Seda tem capacidade de reduzir a inflamação e o autor <sup>(25)</sup> evidencia em seu estudo que o flavonoide presente no extrato de Própolis Vermelha pode estar diretamente ligado ao controle da ação anti-inflamatória, auxiliando no controle da inflamação prolongada.

Um processo cicatricial com tempo reduzido influencia diretamente a redução dos gastos de suprimentos, a redução do tempo de hospitalização e consequentemente na melhora da qualidade de vida do paciente. Visto isso, é relevante evidenciar que a importância de ocorrerem mais investimentos e avanços tecnológicos na área de curativos inteligentes buscando otimizar o tempo da cicatrização <sup>(26)</sup>. Em relação ao tempo de cicatrização em feridas, os resultados encontrados pelos autores <sup>(27-31)</sup> evidenciaram que as alterações referidas na NCB foram capazes de exercer uma cicatrização mais rápida e eficaz em comparação a NCB pura.

Foi evidenciado <sup>(30)</sup> que durante os testes em animais in vivo foi demonstrado que os curativos de Hidroxipropiltrimetil Amonio Quitosana e Colágeno I incorporado a Nanocelulose Bacteriana (CB/HACC/ Col-1) promoveram totalmente a cicatrização em 8 dias e apresentaram tempos de cicatrização mais curtos em relação ao controle. Já o

hidrogel de Ácido Acrílico incorporado a nanocelulose bacteriana (CB/AA) ofereceu uma rápida adesão celular juntamente a uma migração celular eficaz e conseguiu agir diretamente na entrega positiva de queratinócitos e fibroblastos. Esses fatores associados conseguiram obter um resultado relevante na redução do tempo necessário de cicatrização e de tratamento das feridas <sup>(31)</sup>.

A dor é definida de acordo com a Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) como sendo “Uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada, ou semelhante àquela associada, a uma lesão tecidual real ou potencial”. Desta forma, é importante salientar que a dor não deve ser associada apenas a atividade dos neurônios sensitivos, mas sim a uma experiencial global. Dito isso, a dor pode ser considerada algo subjetivo dependendo diretamente dos fatores biológicos, psicológicos e sociais <sup>(32)</sup>.

Nos estudos selecionados, as alterações na NCB capazes de reduzir significativamente os níveis de dor foram as encontradas nos estudos dos autores <sup>(22,33-34)</sup>. O primeiro estudo em questão explicita que a pontuação de dor do curativo de CB/SS/PHMB quando comparado *Bactigrass* foi significativamente menor após 5 dias da operação no local doador de Enxerto de Pele de Espessura Parcial. No último estudo é enfatizado que de 14 pacientes com feridas analisados ocorreu redução da dor e da área da ferida em 9 lesões, mostrando o quão

relevante esta alteração na NCB foi para o paciente.

A atividade antimicrobiana é um fator relevante para a ocorrência da cicatrização eficaz em feridas. Diante dos estudos analisados, os seguintes autores <sup>(23,27,35-46)</sup> mostraram resultados significantes na ação antimicrobiana em feridas.

O surgimento de infecções é um dos maiores problemas encontrados durante o processo de cicatrização de uma lesão, pois elas atrasam o processo cicatricial e acarretam prejuízos sistêmicos para o portador <sup>(47)</sup>. Nos dias atuais, a estratégia clínica mais utilizada para combater a proliferação de microrganismos em feridas é utilizar curativos que contenham ação antimicrobiana através de antibióticos, anti-inflamatórios ou antissépticos, porém, isso a longo prazo, pode causar resistência do paciente às substâncias e o surgimento de organismos multirresistentes <sup>(23)</sup>.

Pesquisas mais atuais estão trazendo para o mercado de feridas uma outra forma de combater microrganismos indesejados através da incorporação de nanopartículas específicas como: Nanopartículas de Prata, Óxido de Zinco, Cobre, Selênio entre outras <sup>(23)</sup>. Diante disso, podemos citar a Gelatina juntamente com Nanopartículas de Selênio incorporada a Nanoelulose Bacteriana (CB/Gel/NPsSe), que mostrou ação antibacteriana contra *E. coli*, *S. aureus* e suas respectivas homólogas multirresistentes em 94,24%, 96,53%, 99,73%, e 99,81% respectivamente. Na

alteração da Nanoelulose Bacteriana modificada com Aminoalquililano (CB/A) foi encontrada ação antibacteriana contra as bactérias *E. coli*, *S. aureus* e *S. subtilis*, sendo 100%, 99,4% e 99,9% respectivamente. Já a Nanocelulose Bacteriana carregada com Cloridrato de Tetraciclina (CB/TCH) reduziu *E. coli* em 99,98%, *S. aureus* em 100%, *B.subtilis* em 100% e *C. albicans* em 99,99% após 6 h de incubação.

A pele quando lesionada busca realizar a contração da área da ferida e o reestabelecimento da integridade funcional. O profissional da saúde consegue acompanhar essa evolução a partir da progressão do percentual cicatrizado da área de uma ferida em um determinado período estabelecido. Desta forma, a redução na área da ferida foi perceptível nos estudos <sup>(23-25,33-34,48)</sup>. Na Gelatina juntamente com Nanopartículas de Selênio incorporada a Nanoelulose Bacteriana (CB/Gel/NPsSe) foi observado uma redução notável nas áreas das feridas que atingiu até  $96,04 \pm 1,52\%$ , após 14 dias de tratamentos quando comparado com o grupo controle. Já na alteração contendo Nanopartículas de Zinco e Disfosfato de Betulina incorporados a Nanoelulose Bacteriana (CB/NPsZn/DB) foi perceptível uma redução significativa nos dias 10 e 21 em 10,33% e 42,31%, respectivamente.

O processo de cicatrização ocorre fundamentalmente em 3 fases, sendo elas: a fase inflamatória, com a presença de diversas células inflamatórias como neutrófilos,

fagócitos e macrófagos; a fase proliferativa, sendo mediada por queratinócitos e fibroblastos que resultam na formação do tecido de granulação. Os fibroblastos mudam gradualmente o seu fenótipo nas margens da ferida transformando-se em miofibroblastos, que são células híbridas que carregam características de fibroblastos e células musculares lisas; por fim, a fase de remodelação, que ocorre a contração do tecido neo-formado, buscando a reestruturação da atividade funcional da pele <sup>(2)</sup>.

Diante disso, os estudos selecionados que apresentam aumento da proliferação celular são pertencentes aos autores <sup>(49-54)</sup>. No estudo que envolve a alteração da Nanoelulose Bacteriana imobilizada com Arginina-Glicina-Ácido Aspártico-Serina (MpCB/AGAS) foi observado que a disposição dos fibroblastos durante a cicatrização interfere diretamente na qualidade e na estética da cicatriz logo, conseguir manipular o fibroblasto para ser orientado em “formato de cesta” foi benéfico na cicatrização.

## CONCLUSÃO

O desenvolvimento da presente revisão de literatura possibilitou explorar e avaliar os estudos mais recentes que envolvem alterações na Nanoelulose Bacteriana para o tratamento de feridas. É evidente que as feridas causam um grande

impacto tanto no serviço de saúde quanto na qualidade de vida do paciente, demandando aumento dos gastos, tratamentos e suprimentos.

A partir disso, ao analisar os resultados dos estudos foi perceptível que pesquisadores estão cada vez mais empenhados em desenvolver compostos inovadores que estimulem o processo reparador, o tratamento e a remodelação das lesões. Os autores deste estudo evidenciaram que a Nanocelulose Bacteriana pura é um excelente biomaterial para aplicação em tecidos lesionados e quando esta tem a sua superfície alterada através da incorporação de diferentes ativos, é possível notar uma otimização das suas características classificando-a como um recurso biotecnológico de alto padrão para a cicatrização de feridas.

As alterações avaliadas na Nanocelulose Bacteriana foram capazes de reduzir os níveis de inflamação e o tempo de cicatrização, atuar na melhora da dor, combater microrganismos, reduzir a área das feridas, além de demonstrar aumento na proliferação celular. Estes fatores influenciaram diretamente em uma melhora significativa da cicatrização em todos os trinta artigos analisados.

O conhecimento sobre as alterações na NCB necessita ser expandido para permitir a implantação das pesquisas no tratamento de feridas da prática diária na área da saúde. Conseguir transformar uma pesquisa para

“beira leito” possibilita acelerar as descobertas de possíveis tratamentos, além de agregar mais valor as pesquisas. Desta forma, é possível aproximar o pesquisador dos campos de prática, qualificando ainda mais a prática profissional otimizando os tratamentos.

Portanto, devido a importância do tema abordado na revisão integrativa sugere-se o investimento em estudos que avaliem outras possibilidades de alterações na superfície da Nanocelulose Bacteriana, visto que esta é uma partícula inovadora de fácil manuseio e de alta eficácia no tratamento clínico de feridas.

## REFERÊNCIAS

1. Ubillos N, et al. Tratamiento complementario de heridas crónicas con factor de crecimiento estimulante de colonias de granulocitos. A propósito de dos casos clínicos. *Rev Urug Med Interna*. 2018 mar. [acesso 2022 Mar 31]; 1:30-38. Disponível em: <https://doi.org/10.26445/rmu.3.1.4>
2. Balbino C A, Pereira LM, Curi R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. *Brazilian Journal Of Pharmaceutical Sciences*. 2005 mar. [acesso 2022 Mar 31]; 41(1):27-51. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbcf/a/HXZMLDrTL5B7mrRRqSsbtmh/?format=pdf&lang=pt>
3. Oliveira AC, Rocha DM, Bezerra SMG, Andrade EMLR, Santos AMR, Nogueira LT et al. Qualidade de vida de pessoas com feridas crônicas. *Acta Paulista de Enfermagem*. 2019 mar. [acesso 2022 Mar 31]; 32(2):194-201. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1982-0194201900027>
4. Ribeiro D. Gestão do cuidado a usuários com feridas crônicas na Atenção Básica. *Rev*

Enfermagem Atual In Derme. 2019. [acesso 2022 Fev 05]; 90(28):1-8. Disponível em: <https://revistaenfermagematual.com.br/index.php/revista/article/view/503>

5. Leal TS, Oliveira BG, Bomfim ES, Figueredo NL, Souza AS, Santos ISC. Percepção de Pessoas com Feridas Crônicas. Revista de Enfermagem UFPE [internet]. 2017. [acesso 2022 Mar 31]; 11(3):1156-1162. Disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/viewFile/13490/16210>

6. Manganeli RR, Kirchoff RS, Pieszak GM, Dornelles CS. Intervenções de enfermeiros na prevenção de lesão por pressão em uma unidade de terapia intensiva. Revista de Enfermagem da UFSM. 2019 out. [acesso 2022 Mar 31]; 9(41):1-22. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/reufsm/article/view/33881>

7. Sen CK. Human Wounds and Its Burden: An Updated Compendium of Estimates. Advances in Wound Care. 2019. [acesso 2022 Mar 31]; 8(2):39-48. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6389759/pdf/wound.2019.0946.pdf>

8. Vassalo NMCPC. Aplicações Biomédicas da Celulose Bacteriana [dissertação de mestrado]. Lisboa: Faculdade de Ciências e Tecnologias da Saúde, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias; 2019. [acesso 2022 Mar 31]. Disponível em: <http://recil.grupolusofona.pt/handle/10437/10072>

9. Bedoya JGM. Biomaterial a base de celulose bacteriana com aplicação na regeneração de tecido cutâneo [dissertação de mestrado]. Araraquara, Faculdade de Química, Universidade Estadual Paulista; 2019. [acesso 2022 Mar 31]. Disponível em: [https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/181141/bedoya\\_jgm\\_me\\_araiq\\_int.pdf?sequence=3&isAllowed=y](https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/181141/bedoya_jgm_me_araiq_int.pdf?sequence=3&isAllowed=y)

10. Recouvreux DOS. Desenvolvimento de novos biomateriais baseados em celulose bacteriana para aplicações biomédicas e de

engenharia de tecidos [tese]. Florianópolis, Faculdade de Engenharia Química, Universidade Federal de Santa Catarina; 2008. [acesso 2022 Mar 31]. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/xmlui/handle/123456789/91189>.

11. Brown AJ. XLIII - On an acetic ferment which forms cellulose. Journal of the Chemical Society, Transactions. 1886. 49:432-439.

12. Foresti ML, Vázquez A, Boury B. Applications of bacterial cellulose as precursor of carbon and composites with metal oxide, metal sulfide and metal nanoparticles: a review of recent advances. Carbohydrate Polymers. 2017 fev. [acesso 2022 Mar 31]; 157:447-467. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.09.008>

13. Cacicedo ML, Castro MC, Servetas I, Bosnea L, Boura K, Tsafrakidou P, et al. Progress in bacterial cellulose matrices for biotechnological applications. Bioresource Technology. 2016 ago. [acesso 2022 Mar 31]; 213:172-180. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biortech.2016.02.071>

14. Lee KY, Baldum G, Mantalaris A, Bismarck A. More Than Meets the Eye in Bacterial Cellulose: biosynthesis, bioprocessing, and applications in advanced fiber composites: Biosynthesis, Bioprocessing, and Applications in Advanced Fiber Composites. Macromolecular Bioscienc. 2013 jul. [acesso 2022 Mar 31]; 14(1):10-32. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/mabi.201300298>.

15. Pinto AMC. Modificação in situ e ex situ da celulose bacteriana: efeito da composição do meio de cultura no seu rendimento e propriedades [dissertação]. Guimarães, Faculdade de Engenharia Biológica, Universidade do Minho; 2013. [acesso 2021 Abr 12]. Disponível em: <http://repositorium.sdum.uminho.pt/handle/1822/35315>

16. Pittella, CQP. Desenvolvimento de scaffold de nanocelulose bacteriana com modificação de superfície para aplicações tópicas [tese]. Florianópolis, Faculdade de Engenharia Química. Universidade Federal de Santa Catarina; 2017. [acesso 2019 Set. 21]. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/188706/PENQ0744-T.pdf?sequence=-1>
17. Shaha N, Ul-Islan M, Khattak WA, Park JK. Overview of bacterial cellulose composites: a multipurpose advanced material. *Carbohydrate Polymers*. 2013 nov. [acesso 2022 Mar 31]; 98(2):1585-1598. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.carbpol.2013.08.018>
18. Stumpf TR, Yang X, Zhang J, Cao X. In situ and ex situ modifications of bacterial cellulose for applications in tissue engineering. *Materials Science and Engineering*. 2018 jan. [acesso 2021 Nov 21]; 82:372-383. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.msec.2016.11.121>
19. Sousa LMM, Marques-Vieira CMA, Severino SSP, Antunes AV. A metodologia de revisão integrativa da literatura em enfermagem. *Investigação em Enfermagem*. 2017 nov. [acesso 2021 Nov 21]; 21(2):17-26. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/321319742\\_Metodologia\\_de\\_Revisao\\_Integrativa\\_daLiteratura\\_em\\_Enfermagem](https://www.researchgate.net/publication/321319742_Metodologia_de_Revisao_Integrativa_daLiteratura_em_Enfermagem)
20. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Integrative review: what is it? how to do it?. *Einstein*. 2010 mar. [acesso 2021 Nov 21]; 8(1):102-106. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>
21. Mendes KDS, Silveira RC, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Contexto Enfermagem*. 2008 nov. [acesso 2022 Abr 25]; 17(4):758-764. Disponível em: <https://doi.org/10.31011/reaid-2023-v.97-n.2-art.1537>
22. Napavichayanun S, Yamdech R, Aramwit P. Inflammatory reaction, clinical efficacy, and safety of bacterial cellulose wound dressing containing silk sericin and polyhexamethylene biguanide for wound treatment. *Archives Of Dermatological Research*. 2018 out. [acesso 2022 Abr 25]; 310(10):795-805. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s00403-018-1871-3>
23. Mao L, Wang L, Zhang M, Ullah MW, Liu L, Zhao W. In Situ Synthesized Selenium Nanoparticles-Decorated Bacterial Cellulose/Gelatin Hydrogel with Enhanced Antibacterial, Antioxidant, and Anti-Inflammatory Capabilities for Facilitating Skin Wound Healing. *Advanced Healthcare Materials*. 2021 mai. [acesso 2022 Abr 25]; 10(14):1-16. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/adhm.202100402>
24. Napavichayanun S, Yamdech R, Aramwit P. The safety and efficacy of bacterial nanocellulose wound dressing incorporating sericin and polyhexamethylene biguanide: in vitro, in vivo and clinical studies. *Archives Of Dermatological Research*. 2016 jan. [acesso 2022 Mar 26]; 308(2):123-132. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s00403-016-1621-3>
25. Picolotto A, Pergher D, Pereira GP, Machado KG, Barud HS, Roesch-Ely M, et al. Bacterial cellulose membrane associated with red propolis as phytomodulator: improved healing effects in experimental models of diabetes mellitus. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2019 abr. [acesso 2022 Mar 26]; 112(5): 327-337. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2019.108640>
26. Andreu V, Mendonza G, Arruebo M, Irusta S. Smart Dressings Based on Nanostructured Fibers Containing Natural Origin Antimicrobial, Anti-Inflammatory, and Regenerative Compounds. *Materials*. 2015 ago. [acesso 2022 Maio 26]; 8(8):5154-5193.

- Disponível em:  
<http://dx.doi.org/10.3390/ma8085154>
27. Hasan N, Lee J, Ahn HJ, Hwang WR, Bahar MA, Habibie H, et al. Nitric Oxide-Releasing Bacterial Cellulose/Chitosan Crosslinked Hydrogels for the Treatment of Polymicrobial Wound Infections. *Pharmaceutics*. 2021 dez. [acesso 2022 Mar 26]; 14(1):22. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/pharmaceutics14010022>
28. Mao L, Hu S, Gao Y, Wang L, Zhao W, Fu L, et al. Biodegradable and Electroactive Regenerated Bacterial Cellulose/MXene (Ti<sub>3</sub>C<sub>2</sub>T<sub>x</sub>) Composite Hydrogel as Wound Dressing for Accelerating Skin Wound Healing under Electrical Stimulation. *Advanced Healthcare Materials*. 2020 ago. [acesso 2022 Mar 26]; 9(19):1-13. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/adhm.202000872>
29. Volova TG, Shumilova AA, Nikolaeva ED, Kirichenko AK, Shishatskaya EI. Biotechnological wound dressings based on bacterial cellulose and degradable copolymer P(3HB/4HB). *International Journal of Biological Macromolecules*. 2019 jun. [acesso 2022 Mar 26]; 131:230-240. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.03.068>
30. Zhou C, et al. De novo strategy with engineering a multifunctional bacterial cellulose-based dressing for rapid healing of infected wounds. *Bioactive Materials*. 2021 jul. [acesso 2022 Mar 26]; 13:212-222. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.10.043>
31. Loh EYX, Mohamad N, Fauzi MB, Ng MH, Ng SF, Amin MCIM. Development of a bacterial cellulose-based hydrogel cell carrier containing keratinocytes and fibroblasts for full-thickness wound healing. *Scientific Reports*. 2018 fev. [acesso 2022 Mar 26]; 8(1):1-12. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-21174-7>
32. Santana JM, Perissinotti DMN, Oliveira JO Jr, Correia LMF, Oliveira CM, Fonseca PRB. Definition of pain revised after four decades. *Brazilian Journal of Pain*. 2020 dez. [acesso 2022 Maio 30]; 3(3):197-198. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5935/2595-0118.20200191>
33. Meamar R, Chegini S, Vershosaz J, Aminorroyay A, Amini M, Siavosh M. Alleviating neuropathy of diabetic foot ulcer by co-delivery of venlafaxine and matrix metalloproteinase drug-loaded cellulose nanofiber sheets: production, in vitro characterization and clinical trial. *Pharmacological Reports*. 2021 abr. [acesso 2022 Mar 26]; 8(1):1-14. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s43440-021-00220-8>
34. Zanoti MDU, Sonobe HM, Ribeiro SJL, Gaspar AMM. Desenvolvimento da cobertura e sua avaliação no tratamento de feridas crônicas. *Investir. Educ. Enferm*. 2017. [acesso 2022 Mar 12]; 35(3): 330-339. Disponível em: [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/02/878968/9-development-of-coverage-and-its-evaluation-in-the-treatment-o\\_ZDzkblZ.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/02/878968/9-development-of-coverage-and-its-evaluation-in-the-treatment-o_ZDzkblZ.pdf)
35. Moniri M, Moghaddam AB, Azizi S, Rahim RA, Saad WZ, Navaderi M, et al. Molecular study of wound healing after using biosynthesized BNC/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanocomposites assisted with a bioinformatics approach. *International Journal Of Nanomedicine*. 2018 maio. [acesso 2022 Abr 02]; 13:2955-2971. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2147/ijn.s159637>
36. Shao W, Wu J, Liu H, Ye S, Jiang L, Liu X. Novel bioactive surface functionalization of bacterial cellulose membrane. *Carbohydrate Polymers*. 2017 dez. [acesso 2022 Abr 02]; 178:270-276. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.09.045>

37. Rouabhia M, Asselin J, Tazi N, Messaddeq Y, Levinson D, Zhang Z. Production of Biocompatible and Antimicrobial Bacterial Cellulose Polymers Functionalized by RGDC Grafting Groups and Gentamicin. *Acs Applied Materials & Interfaces*. 2014 jan. [acesso 2022 Abr 02]; 6(3):1439-1446. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1021/am4027983>
38. Buceta VR, Aguilar MR, Arriaga AMH, Blanco FG, Rojas A, Totajada M, et al. Anti-staphylococcal hydrogels based on bacterial cellulose and the antimicrobial biopolyester poly(3-hydroxy-acetylthioalkanoate-co-3-hydroxyalkanoate). *Inter J Biological Macromolecules*. 2020 nov. [acesso 2022 Mar 30]; 162(4):1869-1879. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.07.289>
39. Malmir S, Karbalaei A, Pourmadadi M., Hamed J, Yazdian F, Navaee M. Antibacterial properties of a bacterial cellulose CQD-TiO<sub>2</sub> nanocomposite. *Carbohydrate Polymers*. 2020 abr. [acesso 2022 Mar 30]; 234(4):1-10. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.115835>
40. Spasojević D, Orlovska I, Kozyrovskaja N, Soković M, Glamočlija J, et al. Bacterial cellulose-lignin composite hydrogel as a promising agent in chronic wound healing. *International J Biological Macromolecules*. 2018 out. [acesso 2022 Mar 30]; 118(5):494-503. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.06.067>
41. Shao W, Liu H, Wang S, Wu J, Huang M, Min H, et al. Controlled release and antibacterial activity of tetracycline hydrochloride-loaded bacterial cellulose composite membranes. *Carbohydrate Polymers*. 2016 jul. [acesso 2022 Mar 30]; 145(6):114-120. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.carbpol.2016.02.065>
42. Laçın NT. Development of biodegradable antibacterial cellulose based hydrogel membranes for wound healing. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2014 jun. [acesso 2022 Mar 30]; 67(4):22-27. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2014.03.003>
43. Zandra O, Ngwabebhoh FA, Patwa R, Nguyen HT, Motiei M, Saha N, Saha T, Saha P. Development of dual crosslinked mumio-based hydrogel dressing for wound healing application: physico-chemistry and antimicrobial activity. *International Journal of Pharmaceutics*. 2021 set. [acesso 2022 Mar 30]; 607(6):1-15. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120952>
44. Ye S, Jiang L, Su C, Zhu Z, Wen Y, Shao W. Development of gelatin/bacterial cellulose composite sponges as potential natural wound dressings. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2019 jul. [acesso 2022 Mar 30]; 133(7):148-155. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.04.095>
45. Sulaeva I, Vejdovszky P, Beaumont M, Rusakov D, Rohrer C, Rosenau T, et al. Fast Approach to the Hydrophobization of Bacterial Cellulose via the Direct Polymerization of Ethyl 2-Cyanoacrylate. *Biomacromolecules*. 2019 jul. [acesso 2022 Mar 30]; 20(8):3142-3146. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1021/acs.biomac.9b00721>
46. Abdelraof M, Hasanin MS, Farag MM, Ahmed HY. Green synthesis of bacterial cellulose/bioactive glass nanocomposites: effect of glass nanoparticles on cellulose yield, biocompatibility and antimicrobial activity. *Inter J Biological Macromolecules*. 2019 out. [acesso 2022 Abr 02]; 138:975-985. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.07.144>

47. Gonçalves VBB, Rabeh SAN, Nogueira PC. Revisão - Terapia Tópica para Ferida Crônica: Recomendações para a Prática Baseada em Evidências. ESTIMA [Internet]. 2014 mar. [acesso em 2022 Mar 30]. 12(1). Disponível em: <https://www.revistaestima.com.br/estima/artic le/view/337>
48. Melnikova N, Malygina D, Balakireva A, Peretyagin P, Revin V, Devyataeva A, et al. The Effect of Betulin Diphosphate in Wound Dressings of Bacterial Cellulose-ZnO NPs on Platelet Aggregation and the Activity of Oxidoreductases Regulated by NAD(P)+/NAD(P)H-Balance in Burns on Rats. *Molecules*. 2021 set. [acesso 2022 Abr 02]; 26(18):5478. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules26185478>
49. Loh EYX, Fauzi MB, Ng MH, Ng PY, Ng SF, Amin CIM. Insight into delivery of dermal fibroblast by non-biodegradable bacterial nanocellulose composite hydrogel on wound healing. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2020 set. [acesso 2022 Abr 02]; 159:497-509. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.05.0 11>
50. Stanescu PO, Radu I, Alexa RL, Hudita A, Tanasa E, Ghitman J, et al. Novel chitosan and bacterial cellulose biocomposites tailored with polymeric nanoparticles for modern wound dressing development. *Drug Delivery*. 2021 jan. [acesso 2022 Abr 02]; 28(1):1932-1950. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1080/10717544.2021.197 7423>
51. Lamboni L, Li Y, Liu J, Yang G. Silk Sericin-Functionalized Bacterial Cellulose as a Potential Wound-Healing Biomaterial. *Biomacromolecules*. 2016 ago. [acesso em 02 de abril de 2022]; 17(9):3076-3084. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1021/acs.biomac.6b00995>
52. Hu Y, Liu H, Zhou X, Pan H, Wu X, Abidi N, et al. Surface engineering of spongy bacterial cellulose via constructing crossed groove/column micropattern by low-energy CO<sub>2</sub> laser photolithography toward scar-free wound healing. *Materials Science and Engineering*. 2019 jun. [acesso 2022 Abr 02]; 99:333-343. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.msec.2019.01.116>
53. Qiao H, Guo T, Zheng Y, Zhao L, Sun Y, Liu Y, et al. A novel microporous oxidized bacterial cellulose/arginine composite and its effect on behavior of fibroblast/endothelial cell. *Carbohydrate Polymers*. 2018 mar. [acesso em 30 de março de 2022]; 184(1):323-332. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.12.02 6>
54. Chiaoprakobkij N, Seetabhawang S, Sanchavanakit N, Phisalaphog M. Fabrication and characterization of novel bacterial cellulose/alginate/gelatin biocomposite film. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*. 2019 maio. [acesso 2022 Mar 30]; 30(11):961-982. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1080/09205063.2019.161 3292>

**Fomento e Agradecimento:** Os autores agradecem o apoio da Pró-Reitoria de Pós-graduação e Pesquisa (PROPP) e do Programa de Pós-graduação Mestrado em Enfermagem, Faculdade de Enfermagem, da Universidade Federal de Juiz de Fora, Minas Gerais.