

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
BACHARELADO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

Micaela Aparecida Faria Mendes

**A utilização da nanocelulose bacteriana para o tratamento de feridas crônicas e agudas:
uma revisão de escopo**

Juiz de Fora

2021

Micaela Aparecida Faria Mendes

**A utilização da nanocelulose bacteriana para o tratamento de feridas crônicas e agudas:
uma revisão de escopo**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Ciências Biológicas da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito à obtenção do título de Bacharel em Ciências Biológicas.

Orientador: Prof. Dr. Thiago César Nascimento

Coorientadora: Prof^ª. Dr^ª. Camila Quinetti Paes Pittella

Juiz de Fora

2021

Ficha catalográfica elaborada através do programa de
geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Mendes, Micaela Aparecida Faria .

A utilização da nanocelulose bacteriana para o tratamento de
feridas crônicas e agudas: uma revisão de escopo / Micaela
Aparecida Faria Mendes. -- 2021.

65 p. : il.

Orientador: Thiago César Nascimento

Coorientadora: Camila Quinetti Paes Pittella

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade
Federal de Juiz de Fora, Instituto de Ciências Biológicas, 2021.

1. Nanocelulose bacteriana. 2. Cicatrização de feridas. 3. Feridas
crônicas e agudas. 4. Revisão de escopo. I. Nascimento, Thiago
César , orient. II. Pittella, Camila Quinetti Paes , coorient. III. Título.

Micaela Aparecida Faria Mendes

**A utilização da nanocelulose bacteriana para o tratamento de feridas crônicas e agudas:
uma revisão de escopo**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Ciências Biológicas da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito à obtenção do título de Bacharel em Ciências Biológicas.

Aprovada em 22 de março de 2021

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Thiago César Nascimento - Orientador
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof^a. Dr^a. Francis Moreira Borges
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof^a. Dr^a. Kelli Borges dos Santos
Universidade Federal de Juiz de Fora

Dedico este trabalho aos meus pais. Sem eles nada seria possível.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente a Deus pelo dom da vida e por ter me proporcionado chegar até aqui.

Agradeço imensamente aos meus pais Denizete e José Maria e demais familiares por todo o apoio e incentivo que serviram de alicerce para as minhas realizações.

Ao meu amor Rômulo, que sempre esteve ao meu lado, obrigada por toda contribuição e companheirismo, sem você esse trabalho não seria possível.

Aos meus amigos deixo aqui minha gratidão, pela amizade incondicional e pelo apoio demonstrado.

Ao meu orientador Prof. Dr. Thiago César Nascimento pela confiança e por aceitar conduzir o meu trabalho de pesquisa.

A minha coorientadora Prof^a. Dr^a. Camila Quinetti Paes Pittella pelas valiosas contribuições dadas durante todo o processo. Obrigada por compartilhar os seus conhecimentos que fizeram grande diferença no resultado final desse trabalho.

Ao Edney e ao Gesner, cuja colaboração e atenção foram essenciais para que esse trabalho fosse concluído com sucesso.

As integrantes da banca examinadora Prof^a. Dr^a. Francis Moreira Borges e Prof^a. Dr^a. Kelli Borges dos Santos pela disponibilidade de participação e pelas importantes considerações para a evolução dessa pesquisa.

A Universidade Federal de Juiz de Fora por ter me dado à oportunidade de expandir os meus horizontes através de um ensino de alta qualidade.

A todos os professores do curso de Ciências Biológicas pelos ensinamentos que me permitiram apresentar um melhor desempenho no meu processo de formação profissional.

A todos aqueles que contribuíram de alguma forma para a realização desse trabalho.

“Science is much more than a body of knowledge. It is a way of thinking.”

(CARL SAGAN, 1990, p. 265)

RESUMO

O surgimento de feridas pode causar um impacto considerável na vida das pessoas, uma vez que contribuem para mudanças nas atividades diárias e no exercício laboral. Do mesmo modo, também interfere negativamente nos aspectos psicossociais, o que causa nos portadores um déficit da imagem corporal, afetando as relações sociais e os tornando alvos de estigma e preconceito. Além disso, o tratamento para a cicatrização de feridas é custoso tanto para os pacientes, quanto para o sistema de saúde, portanto é fundamental o desenvolvimento de recursos terapêuticos que sejam acessíveis e eficazes. Sendo assim, com o avanço da tecnologia moderna para a cicatrização de feridas, houve o advento dos curativos biotecnológicos, como a nanocelulose bacteriana. Há descrições nos estudos da literatura científica sobre a eficácia dos curativos de nanocelulose bacteriana pura ou modificada, contudo, alguns estudos encontraram resultados divergentes. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi elaborar uma revisão de escopo a fim de avaliar a utilização da nanocelulose bacteriana para o tratamento de feridas crônicas e agudas no contexto clínico. Para isso, foram feitas buscas de estudos entre os meses de novembro e dezembro de 2020 nas bases de dados BVS, CINAHL, Cochrane Library, Embase e MEDLINE via PubMed. Foram selecionados dezesseis estudos para a amostra final e, com a análise dos resultados obtidos por esses estudos buscou-se avaliar parâmetros fundamentais para o processo de cicatrização como redução da dor, infecção, tamanho da ferida, tempo de cicatrização e custos. Diante disso, foi possível observar que o curativo de nanocelulose bacteriana foi capaz de reduzir os níveis de dor, infecção, tamanho das feridas e tempo de cicatrização. Da mesma forma, apresentou menores custos mostrando ser um curativo biotecnológico promissor para o tratamento de feridas. Além disso, sugere-se que deva existir um maior investimento em estudos que comprovem a eficácia clínica da nanocelulose bacteriana como um agente cicatrizante.

Palavras-chave: Nanocelulose bacteriana. Cicatrização de feridas. Feridas crônicas e agudas. Revisão de escopo.

ABSTRACT

The emergence of wounds can have a considerable impact on people's lives, because they contribute to changes in daily activities and work. In the same way, it also interferes negatively in psychosocial aspects, which causes a deficit in body image, affecting social relationships and making them targets of stigma and precociousness. In addition, treatment for wound healing is costly for patients and the health system, so it is essential to develop therapeutic resources that are accessible and effective. Thus, with the advance of modern technology for wound healing, there was the advent of biotechnological dressings, such as bacterial nanocellulose. There are descriptions in studies of the scientific literature on the effectiveness of pure or modified bacterial nanocellulose dressings, however, some studies have found divergent results. Therefore, the objective of this study was to elaborate a scoping review in order to evaluate the use of bacterial nanocellulose for the treatment of chronic and acute wounds in the clinical context. For this, studies were searched between the months of november and december 2020 in the databases BVS, CINAHL, Cochrane Library, Embase and MEDLINE via PubMed. Sixteen studies were selected for the final sample and, with the analysis of the results obtained by these studies, we sought to evaluate fundamental parameters for the healing process such as pain reduction, infection, wound size, healing time and costs. Therefore, it was possible to observe that the bacterial nanocellulose dressing was able to reduce levels of pain, infection, size of wounds and healing time. Likewise, it showed lower costs, demonstrating it is a promising biotechnological dressing for the treatment of wounds. In addition, it is suggested that there should be a greater investment in studies that prove the clinical efficacy of bacterial nanocellulose as a healing agent.

Keywords: Bacterial nanocellulose. Wound healing. Chronic and acute wounds. Scoping review.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	– Fases da cicatrização de feridas.....	14
Figura 2	– Curativos de nanocelulose bacteriana aplicados no torso, rosto e mãos.....	18
Quadro 1	– Correlação entre as funções ideais de um biomaterial usado para a reparação de tecidos e as propriedades da BNC.....	18
Quadro 2	– Estratégia PCC para a delimitação do tema e dos critérios da pesquisa.....	23
Quadro 3	– Descritores consultados e selecionados no DeCS/MesH	23
Quadro 4	– Número de artigos encontrados nas bases de dados eletrônicas.....	26
Fluxograma 1	– Fluxo do processo de seleção dos estudos, segundo a recomendação PRISMA.....	27
Quadro 5	– Títulos e objetivos dos estudos incluídos na revisão de escopo.....	28
Gráfico 1	– Anos de publicação dos estudos selecionados.....	30
Gráfico 2	– Países de origem dos estudos selecionados.....	30
Gráfico 3	– Bases de dados de indexação dos estudos selecionados.....	30
Gráfico 4	– Idiomas de publicação dos estudos selecionados.....	31
Quadro 6	– Principais resultados dos artigos incluídos na revisão de escopo.....	31
Quadro 7	– Relação entre os estudos selecionados e os parâmetros de avaliação da eficácia de cicatrização da BNC.....	34

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	REFERENCIAL TEÓRICO.....	12
2.1	FERIDAS AGUDAS E CRÔNICAS.....	12
2.2	CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS.....	13
2.3	CURATIVOS.....	15
2.4	NANOCELULOSE BACTERIANA.....	16
2.4.1	Aplicação da nanocelulose bacteriana no tratamento de feridas.....	17
3	OBJETIVO.....	20
4	METODOLOGIA.....	21
4.1	DESENHO DO ESTUDO.....	21
4.2	ETAPAS DO ESTUDO.....	22
4.2.1	Questão norteadora.....	22
4.2.2	Coleta de dados.....	22
4.2.3	Definição dos critérios de inclusão e exclusão.....	22
4.2.4	Estratégias de busca nas bases de dados.....	23
4.2.5	Seleção dos artigos.....	25
4.2.6	Extração dos dados.....	25
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	26
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	38
	REFERÊNCIAS.....	39
	APÊNDICE A – Scoping review protocol	46
	APÊNDICE B – Ferramenta de extração de dados.....	54
	ANEXO A – Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR) Checklist	64

1 INTRODUÇÃO

A ferida pode ser definida como uma interrupção na continuidade do revestimento epitelial, podendo ser proveniente de dano físico, químico ou térmico. Conforme a duração e a natureza do processo de cicatrização, a ferida é classificada como aguda ou crônica. As feridas agudas ocorrem de maneira repentina devido a um acidente ou incisão cirúrgica e geralmente cicatrizam em um curto período de tempo. Já as feridas crônicas não avançam pelos estágios normais da cicatrização e não cicatrizam de maneira ordenada e oportuna, sendo normalmente resultante da associação com outras condições, como diabetes mellitus, hipertensão, insuficiência venosa, entre outras (DHIVYA; PADMA; SANTHINI, 2015).

Estudos relatam que as feridas crônicas podem interferir na qualidade de vida do indivíduo, devido à dor, dificuldade de mobilidade, depressão, perda da autoestima, isolamento social, incapacidade para o trabalho e frequentemente alteração da imagem corporal, impactando negativamente no estilo de vida (EVANGELISTA *et al.*, 2012).

Apesar de existirem bases de dados com estatísticas sobre a prevalência de lesões de pele na população, o sub-registro dessas informações é uma realidade no Brasil. Estima-se que as feridas crônicas ocorram em 3% da população, sendo que a incidência e a prevalência são maiores na população que vive com diabetes mellitus, vasculopatias periféricas e outras doenças crônicas não transmissíveis (RIBEIRO, 2019). No âmbito mundial, estima-se que a prevalência de feridas crônicas seja entre 0,5% a 2% da população (LEAL *et al.*, 2017).

Globalmente, o custo anual para tratamento de feridas foi em média de US \$2,8 bilhões em 2014, tendo uma estimativa que aumente até US \$3,5 bilhões em 2021. O relatório de pesquisa de mercado de 2018 prevê que o mercado global de produtos para cicatrização de feridas irá ultrapassar US \$15 bilhões em 2022, evidenciando a importância emergente em desenvolver pesquisas e novas estratégias para o tratamento de feridas (SEN, 2019).

O tratamento de feridas cutâneas é um processo dinâmico e depende da evolução das fases de cicatrização, sendo o curativo, a intervenção clínica mais frequentemente usada para o tratamento de feridas. A escolha do material adequado para o curativo acontece através do conhecimento fisiopatológico e bioquímico da reparação tecidual. O curativo pode ser, a depender da situação, um tratamento definitivo para a cicatrização ou em outros casos atuar como uma etapa intermediária para o tratamento cirúrgico (SMANIOTTO *et al.*, 2010).

A nanocelulose bacteriana (*Bacterial Nanocellulose* – BNC) é composta por nanofibras de celulose secretadas extracelularmente por bactérias pertencentes a vários gêneros (SULAEVA *et al.*, 2015). A BNC é um polímero natural e devido às suas diversas

propriedades físico-químicas vem sendo empregada como substrato para reparação tecidual. Estudos revelam que há uma tendência na investigação para modificar a estrutura da BNC a fim de aumentar a sua biocompatibilidade. Tais modificações podem acontecer por meio da incorporação de polímeros, nanopartículas, grupos funcionais e/ou moléculas bioativas, colágeno, gelatina, alginato, polietilenoglicol (PEG), *Aloe vera*, entre outros (PITTELLA, 2017).

Estudos relatam que a BNC quando comparada com outros tipos de curativos pode ser mais eficaz, reduzindo a dor, a frequência de trocas de curativos, o tempo de epitelização e o tempo de internação, trazendo benefícios para o paciente e para o sistema de saúde. Entretanto, alguns estudos de revisão encontraram resultados divergentes acerca da eficácia, especialmente quando há modificação na estrutura da BNC (ABOELNAGA *et al.*, 2018).

Portanto, torna-se necessário investigar a dimensão, o alcance e a natureza da atividade de pesquisa em relação à utilização da nanocelulose bacteriana (pura ou modificada) para o tratamento de feridas crônicas e agudas. Assim como, identificar as lacunas existentes na pesquisa de literatura e compilar as evidências com o intuito de proporcionar recomendações para estudos futuros. Desta forma foi realizada uma revisão de escopo a fim de responder a seguinte pergunta de pesquisa: “Quais são as evidências na literatura sobre o uso clínico do curativo de nanocelulose bacteriana na cicatrização de feridas agudas e crônicas?”

2 REFERENCIAL TEÓRICO

O referencial teórico da presente pesquisa foi estruturado com o objetivo de auxiliar o entendimento dos principais temas relacionados ao estudo como: as feridas crônicas e agudas, cicatrização de feridas, curativos e a nanocelulose bacteriana.

2.1 FERIDAS AGUDAS E CRÔNICAS

Uma ferida pode ser definida como uma ruptura na estrutura anatômica da pele, podendo se estender a outros segmentos como tecido subcutâneo, músculos, tendões, nervos, vasos e até mesmo ossos, causando alterações nas suas funcionalidades normais, como resultado de uma lesão simples ou severa. A pele entre todos os tecidos do corpo humano é indiscutivelmente o mais exposto a danos, lesões, incisões, abrasões e queimaduras. A ágil restauração das condições fisiológicas homeostáticas é fundamental para o reparo íntegro da lesão, pois a reparação tardia pode ocasionar sérios danos como perda de pele, infecções, e em casos graves, morte do tecido (BOATENG; CATANZANO, 2015).

A classificação das feridas é de grande importância para a avaliação e o cuidado, pois proporciona uma tomada de decisões mais adequada acerca das medidas a serem implementadas (MELO; FERNANDES, 2016). Essa classificação é bastante variável, e pode ser feita, por exemplo, com base no tempo de duração (agudas ou crônicas), na causa (cirúrgicas, traumáticas ou ulcerativas), no conteúdo microbiano (limpas, limpas contaminadas, contaminadas ou infectadas), no tipo de cicatrização (cicatrização por primeira, segunda ou terceira intenção) e no grau de abertura (abertas ou fechadas) (SANTOS, J., *et al.*, 2011).

As feridas agudas podem ser descritas como lesões recentes que ainda não progrediram através das etapas sequenciais do processo de cicatrização, mas que cicatrizam em um período de tempo oportuno e de maneira ordenada. Podem ser originadas devido a incisões cirúrgicas, acidentes, traumas, corte e queimaduras (ATHER; HARDING, 2018). Em todo o mundo, ocorrem cerca de 1,6 milhões de casos de feridas traumáticas e cerca de 110 milhões de incisões cirúrgicas por ano (SANTOS, I., *et al.* 2014). As feridas agudas podem se tornar crônicas devido à presença de corpos estranhos ou microrganismos, bem como a presença de outras comorbidades, o que pode ocasionar uma inflamação crônica persistente com efeitos deletérios (RAMASASTRY, 2005).

As feridas crônicas por sua vez, podem ser definidas como rupturas na pele que apresentam um difícil processo de cicatrização, excedendo a duração de seis semanas ou de recorrência frequente (MARKOVA; MOSTOW, 2012). São lesões que não conseguem prosseguir pelas fases ordenadas da cicatrização, permanecendo em um contínuo e intenso estágio inflamatório. Diversas etiologias e condições estão associadas a esse tipo de ferida, como doenças crônicas, insuficiência vascular, diabetes, obesidade, desnutrição, envelhecimento, imobilidade prolongada e fatores locais, como pressão, infecção e edema (ZHAO *et al.*, 2016).

Esses tipos de feridas podem ser classificadas como úlceras vasculares (úlceras venosas, arteriais ou mistas), úlceras diabéticas e lesões por pressão. As úlceras venosas geralmente ocorrem no contexto de hipertensão e insuficiência venosa de longa data, e são uma consequência da trombose venosa e/ou refluxo através de válvulas defectivas. Já as úlceras arteriais são uma consequência do fornecimento inadequado de sangue à pele, sendo as doenças aterosclerótica e tromboembólica as causas mais comuns. As úlceras diabéticas geralmente são consequência de neuropatia periférica associada ao diabetes ou doença vascular. E por fim, as lesões por pressão são causadas por problemas de suprimento de sangue e desnutrição dos tecidos como resultado de pressão prolongada, fricção ou cisalhamento (FONDER *et al.*, 2008).

O portador de feridas crônicas pode sofrer uma intensa mudança no seu estilo de vida, interferindo em diversos fatores biopsicossociais e afetando as atividades laborais (SANTOS, V., *et al.*, 2017). A constante presença de qualquer tipo de lesão transforma o indivíduo exposto a situações como desemprego, aposentadoria precoce e abandono, ocasionando uma influência negativa no cotidiano. Essas situações acarretam sentimentos como tristeza, ansiedade, frustração, raiva e vergonha, afetando dessa forma o estado de equilíbrio, a autoimagem, a autoestima, o autocuidado e, conseqüentemente, na qualidade de vida (SILVA *et al.*, 2017).

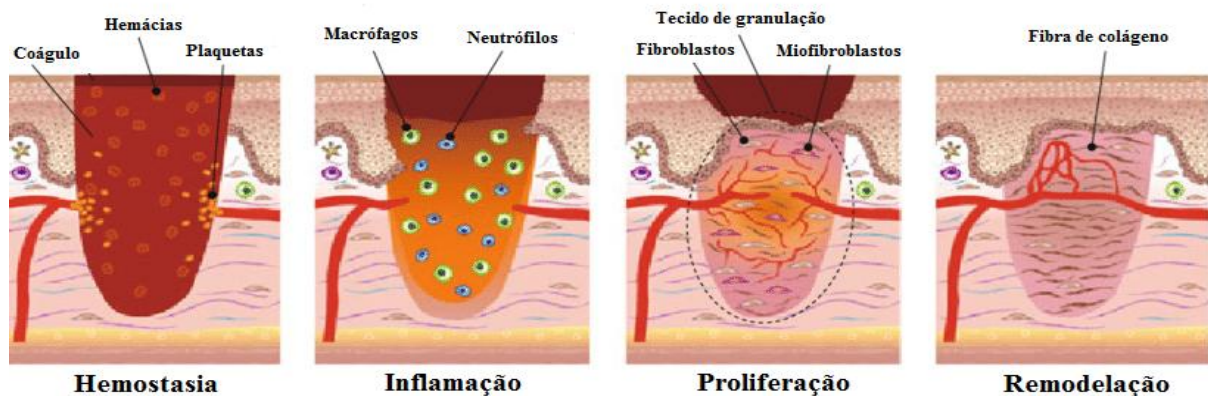
2.2 CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS

O processo de cicatrização é inerente a todas as feridas, independentemente do agente causal. É sistêmico, dinâmico e está relacionado diretamente ao estado geral do organismo (CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH, 2007). A cicatrização de feridas é constituída de uma coordenada cascata de eventos celulares e moleculares, que se relacionam para que

ocorra a repavimentação e a reconstrução do tecido lesionado, e por fim, restituir a homeostasia tecidual (MANDELBAUM; DI SANTIS; MANDELBAUM, 2003).

Os eventos celulares e bioquímicos no reparo de feridas podem ser divididos nas seguintes fases: hemostasia, inflamação, proliferação e remodelação. A hemostasia é caracterizada pela adesão das plaquetas as paredes danificadas dos vasos sanguíneos, sendo, portanto, responsáveis por iniciar o processo de coagulação do sangue. O coágulo resultante é composto por plaquetas, hemácias e moléculas da matriz extracelular. A fase inflamatória é marcada pelas células inflamatórias como neutrófilos fagocíticos e macrófagos que desempenham uma função importante na angiogênese subsequente, deposição de matriz, reepitelização e migração de fibroblastos. A fase de proliferação é definida pela proliferação de fibroblastos e células endoteliais que resultam na formação de tecido de granulação. Os fibroblastos substituem gradualmente a matriz provisória por uma matriz rica em colágeno e transformam-se em miofibroblastos. E por fim, a fase de remodelação deixa o tecido cicatricial rico em colágeno que é lentamente remodelado sob a superfície da ferida até a formação da neoepiderme (KAWASUMI *et al.*, 2013). As fases de cicatrização são ilustradas a seguir através da figura 1.

Figura 1 - Fases da cicatrização de feridas



Fonte: Adaptado de KAWASUMI *et al.*, 2013

As feridas podem cicatrizar de três formas: primeira, segunda ou terceira intenção que são associadas à quantidade de tecido lesado ou danificado e a presença ou não de infecção. A primeira intenção ocorre quando as bordas da ferida são apostas ou aproximadas, há perda mínima de tecido, ausência de infecção e mínimo edema. Já na segunda intenção ocorre grande perda de tecido com a presença ou não de infecção. A aproximação primária das

bordas não é possível. As feridas são deixadas abertas e se fecharão por meio de contração e epitelização. E por fim, a terceira intenção designa a aproximação das margens da ferida após o tratamento aberto inicial. Isto ocorre principalmente quando há presença de infecção na ferida, que deve ser tratada primeiramente (TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008).

Vários fatores locais ou sistêmicos podem interferir negativamente no processo de cicatrização de feridas. Os fatores locais são aqueles que impactam diretamente nas características da ferida, tais como: infecções, oxigenação, corpo estranho e insuficiência venosa. Já os fatores sistêmicos são aqueles referentes ao estado geral de saúde do indivíduo e que afetam a sua capacidade de cura, tais como: idade, sexo, estresse, obesidade, diabetes, medicamentos (esteroides glicocorticoides, anti-inflamatórios não esteroides, quimioterápicos), alcoolismo, tabagismo, condições imunocomprometidas (câncer, radioterapia, AIDS) e estado nutricional (GUO; DIPIETRO, 2010).

2.3 CURATIVOS

O curativo ou cobertura é definido como um recurso terapêutico que constitui na limpeza e aplicação de material sobre uma ferida para sua proteção, absorção e drenagem, com o propósito de melhorar as condições do leito da ferida e auxiliar em sua cicatrização. No mercado mundial, existem diversos materiais que operam como curativos e que podem ser usados nas diversas etapas do tratamento das feridas atuando na higienização, desbridamento, diminuição da população microbiana, controle do exsudato, estímulo à granulação e proteção da reepitelização (SMANIOTTO *et al.*, 2012).

Um curativo ideal deve atender a alguns princípios como, criar um ambiente úmido, limpo e quente, remover o excesso de exsudatos, evitar a dessecação e não ser traumático, fornecer proteção para a área periferida, permitir a troca gasosa, ser impermeável a micro-organismos, ser livre de partículas tóxicas ou irritantes, não liberar partículas ou fibras, ser adaptável ao formato da ferida, proporcionar dor mínima durante a aplicação e remoção, ser fácil de usar e ter uma boa relação custo-benefício. Em adição, é importante resaltar que o curativo deve ser escolhido de acordo com o tipo de ferida e que conforme o ambiente da ferida muda, o curativo também precisa ser trocado (SOOD; GRANICK; TOMASELLI, 2014).

Smaniotto e colaboradores (2010) definem os tipos de curativos e selecionaram os que são mais comumente utilizados no mercado brasileiro. Os curativos passivos são aqueles que simplesmente ocluem e protegem a ferida, como: Hidrocolóide, Hidrogel e Alginato de cálcio.

Os curativos ativos por sua vez, tem atuação tópica local fiel às composições químicas que carregam em suas fórmulas, alguns exemplos são: Papaína e Colagenase. Os curativos inteligentes são capazes de alterar o microambiente cruento crônico provocando estímulos a sinalizadores endógenos encarregados por conduzir o reparo da ferida, exemplos: Carvão ativado com prata, Espuma com prata e Placa de prata. E por fim, os curativos biológicos possuem tecidos alógenos ou heterógenos que substituem temporariamente a pele humana, são descelularizados tornando-se imunologicamente inertes, como exemplos é possível citar: Pele alógena, Matriz de colágeno e Matriz de celulose.

No estudo realizado por Ribeiro (2019), o custo médio mensal para o tratamento de feridas crônicas por paciente foi de R\$ 161,93, entretanto, a análise fragmentada dos dados evidenciou uma variação considerável nos custos, com pacientes em que eram investidos R\$ 42,40/mês e aqueles em que eram investidos R\$ 1.204,64/mês, considerando que o custo é oscilante de acordo com a cobertura empregada, extensão da lesão e frequência de troca. Diante disso, no que se refere aos impactos econômicos, o autor acrescenta que é essencial destacar que os cuidados às feridas crônicas constituem considerável custo tanto ao paciente, quanto ao sistema de saúde. Os insumos materiais fundamentais para esse objetivo possuem um alto custo e, por serem dispendiosos, têm disponibilidade limitada e por vezes escassa nos serviços de saúde.

2.4 NANOCELULOSE BACTERIANA

A nanocelulose bacteriana foi descrita pela primeira vez em 1886, por A. J. Brown que observou e descreveu a produção de celulose por bactérias *Acetobacter xylinum* na presença de oxigênio e glicose (JACEK *et al.*, 2019). A BNC é um polímero natural composto por uma rede de nanofibras de celulose, randomicamente distribuídas, que estão interligadas entre si formando uma estrutura tridimensional altamente reticulada com uma matriz única e porosa (FISCHER *et al.*, 2017). Essas nanofibras podem ser secretadas extracelularmente por algumas bactérias, tais como as pertencentes aos gêneros *Acetobacter* (atualmente *Komagataeibacter*), *Rhizobium*, *Agrobacterium*, *Aerobacter*, *Achromobacter*, *Azotobacter*, *Salmonella*, *Escherichia* e *Sarcina* (SULAEVA *et al.*, 2015).

Com relação às propriedades físico-químicas, a BNC desperta interesse em diversas áreas devido as suas características singulares, tais como: alta absorvência, alta pureza química, alta flexibilidade, boa resistência mecânica, possibilidade de constituir qualquer

forma e tamanho, inércia e não toxicidade, biocompatibilidade, biofuncionalidade e hipoalergenicidade (STANISLAWSKA, 2016).

Devido as suas propriedades únicas, a BNC pode ter aplicações em diversos contextos, como na indústria têxtil, cosmética, alimentícia, médica e farmacêutica. Sendo também usada nas áreas de produção de papel, eletrônicos, energia, tratamento de esgoto, mineração e refinaria. Desta forma, a BNC pode ser usada na fabricação de distintos produtos como roupas esportivas, estabilizador de emulsões em cremes e esmaltes, alimentos dietéticos, pele artificial, implante dentário, materiais optoeletrônicos e esponjas para absorver substâncias tóxicas (JOZALA *et al.*, 2016) .

Em todo o mundo, vários grupos de pesquisa e empresas estão trabalhando extensivamente para ampliar o mercado de produtos de nanocelulose e abrir novas áreas de aplicação. Nos últimos anos, houve um grande avanço das técnicas de cultivo da BNC, o que proporciona produção de materiais de alta qualidade. Contudo, reduzir os custos de produção continua sendo o desafio primordial, assim como o desenvolvimento do design da nanocelulose para os fins específicos e os diferentes tipos de composição e processamentos (KLEMM *et al.*, 2018).

2.4.1 Aplicação da nanocelulose bacteriana no tratamento de feridas

No contexto da aplicação biomédica, a BNC é um arcabouço ideal para proteger tecidos lesionados por meio de curativos, principalmente para queimaduras, regeneração de tecidos e como substitutos temporários da pele, pois possui a capacidade de reter umidade, absorver exsudatos do tecido lesado e acelerar a granulação (PORTELA *et al.*, 2019). A BNC pode ainda sofrer modificações a fim de atender os requisitos essenciais para atuar como um material curativo de feridas. Em razão da sua alta porosidade e área superficial, há o potencial para introdução e liberação de medicamentos, agentes antimicrobianos, e outros materiais biofuncionais que podem acelerar o processo de cicatrização (SULAEVA *et al.*, 2015). A figura 2 ilustra a aplicação em feridas do curativo de BNC.

Figura 2 - Curativos de nanocelulose bacteriana aplicados no torso, rosto e mãos



Fonte: Adaptado de GORGIEVA E TRCEK, 2019

A BNC possui diversas propriedades que correspondem às funções ideais de um biomaterial utilizado para a reparação de tecidos como é ilustrado a seguir (QUADRO 1):

Quadro 1 - Correlação entre as funções ideais de um biomaterial usado para a reparação de tecidos e as propriedades da BNC

Função ideal de um biomaterial usado na reparação de tecidos	Propriedades da BNC
Manter um ambiente úmido no leito da ferida	Alta capacidade de retenção de água; elevada taxa de transmissão de vapor de água
Fornecer barreira física contra infecção bacteriana	Estrutura porosa que não permite penetração de bactéria externa no leito da ferida
Absorver exsudato	A membrana parcialmente desidratada é capaz de absorver o líquido até a sua capacidade original
Estétil, fácil de usar e de baixo custo	Membranas são fáceis de esterilizar; baixo custo
Fornecer uma cobertura adequada da ferida, permitindo também uma remoção fácil e indolor	Alta elasticidade e moldabilidade
Permitir troca de gases e fluidos	Permitir troca de gases e fluidos
Atóxico, não-pirogênico e biocompatível	Biocompatível, não pirogênica, não-tóxica
Fornecer cobertura com alta moldabilidade e elasticidade	Alta elasticidade e moldabilidade
Fornecer estabilidade mecânica	Elevada resistência mecânica

Fonte: Adaptado de PITTELLA, 2017

Diversos estudos relatam que curativos de BNC proporcionaram uma cura rápida e eficiente de feridas crônicas graves e queimaduras, apresentando um menor tempo médio de cicatrização em comparação com curativos tradicionais como gaze com Petrolatum e creme de sulfadiazina de prata. Outra vantagem da utilização da BNC está associada ao baixo número de trocas de curativos durante o período de cicatrização, o que resulta em redução de custos, proporcionando assim benefício ao paciente e ao sistema de saúde (SULAEVA *et al.*, 2015). Desta forma, esses fatores evidenciam que a BNC pode se tornar um produto de elevado valor no âmbito da cicatrização de feridas, assim como no campo da biotecnologia.

3 OBJETIVO

O objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão de escopo para avaliar o uso de curativos de nanocelulose bacteriana para o tratamento de feridas agudas ou crônicas no contexto clínico.

4 METODOLOGIA

4.1 DESENHO DO ESTUDO

O estudo realizado consiste em uma revisão de escopo da literatura científica. Segundo a definição sugerida por Daudt, Mossel e Scott (2013), os estudos de revisão de escopo (ou *Scoping review*) tem o intuito de mapear a literatura sobre um dado tema ou campo de pesquisa, assim como possibilitar a definição dos principais conceitos, identificar as lacunas de pesquisa e detectar os tipos e fontes de evidências para orientar a prática e a elaboração de políticas e pesquisas.

A revisão de escopo é uma ferramenta ideal para averiguar as evidências em progresso, quando ainda não se tem esclarecido se é necessário abordar questões mais específicas sobre o tema, podendo servir assim, como subsídio para investigações mais detalhadas, como uma revisão sistemática (MUNN *et al.*, 2018).

Em 2005, Arksey e O'Malley publicaram pela primeira vez uma estrutura metodológica com o intuito de guiar os estudos de revisão de escopo e clarificar quando e como esse tipo de estudo deve ser realizado. Esses autores sugerem as seguintes etapas para a elaboração de um estudo de escopo:

Etapa 1: Identificar a pergunta norteadora da pesquisa

Etapa 2: Identificar os principais estudos

Etapa 3: Seleção dos estudos

Etapa 4: Mapeamento dos dados

Etapa 5: Agrupar, reunir e relatar os resultados (ARKSEY; O'MALLEY, 2005, p. 22)

Em adição, Levac, Colquhoun e O'Brien publicaram em 2010 recomendações complementares à estrutura metodológica proposta por Arksey e O'Malley, a fim de clarificar e aprimorar cada estágio do desenvolvimento da pesquisa. As recomendações se referem, por exemplo, a esclarecer e vincular o propósito e a questão da pesquisa, equilibrar a viabilidade com a amplitude e abrangência do processo de definição do escopo, identificar as implicações dos resultados do estudo para a política, prática ou pesquisa, entre várias outras recomendações.

Além do mais, para a elaboração da pesquisa em questão, também foi consultado o capítulo sobre revisão de escopo do manual para a síntese de evidências, desenvolvido pelo JBI. Seguindo as recomendações contidas no referido manual, foi elaborado um protocolo da revisão de escopo (Apêndice A) com o título "*The use of bacterial nanocellulose dressing in*

acute and chronic wound healing management: A scoping review protocol”, o qual foi registrado na plataforma *Open Science Framework (OSF)* e encontra-se em processo de submissão para publicação. Segundo Peters *et al.* (2020) o protocolo da revisão de escopo é importante, pois pré-define os objetivos, métodos e relato da revisão e permite a transparência do processo.

Por fim, fez-se uso da lista de verificação denominada PRISMA-ScR (ANEXO A), abreviação em inglês de *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews*, elaborada por Tricco *et al.* (2018) e que tem o objetivo de auxiliar os autores a verificar se a sua revisão de escopo está de acordo com as orientações recomendadas.

4.2 ETAPAS DO ESTUDO

4.2.1 Questão norteadora

A questão que direcionou essa revisão de escopo foi: “Quais são as evidências na literatura sobre o uso clínico do curativo de nanocelulose bacteriana na cicatrização de feridas agudas e crônicas?”

4.2.2 Coleta de dados

Os estudos foram selecionados através de buscas eletrônicas nas seguintes bases de dados: BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), CINAHL (*Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature*), Cochrane Library, Embase, MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*) via Pubmed.

4.2.3 Definição dos critérios de inclusão e exclusão

A fim de definir de forma objetiva o tema a ser pesquisado, foi utilizada a estratégia de uso do mnemônico PCC (População, Conceito e Contexto), que é recomendado como um guia para a construção clara do título, assim como dos critérios de inclusão da pesquisa de escopo (PETERS *et al.*, 2020). Sendo assim, a estratégia PCC utilizada no estudo em questão foi (QUADRO 2):

Quadro 2 - Estratégia PCC para a delimitação do tema e dos critérios da pesquisa

População	A revisão considerará estudos clínicos que investigaram o uso de nanocelulose bacteriana para cicatrização de feridas.
Conceito	O conceito que será estudado nesta revisão de escopo será a nanocelulose bacteriana como agente cicatrizante para o tratamento de feridas agudas ou crônicas.
Contexto	Esta revisão considerará estudos que utilizaram a nanocelulose bacteriana no tratamento de feridas agudas como lesões decorrentes de acidentes, traumas, cortes, queimaduras e incisões cirúrgicas, bem como feridas crônicas como úlceras de pressão, feridas de pé diabético e úlceras vasculares. Nenhuma distinção será feita em relação à idade, sexo e etnia dos pacientes que participaram dos estudos.

Fonte: Elaborado pela autora (2021)

Portanto, foram considerados como critérios de inclusão: artigos que relatam o uso de nanocelulose bacteriana na cicatrização de feridas agudas ou crônicas através de ensaio clínico, nos idiomas inglês e português e não foi feita nenhuma restrição com relação ao ano/período de publicação.

Foram excluídos os estudos de revisão de literatura, estudos que realizaram experimentos *in vitro* e *in vivo* e aqueles que não utilizaram a nanocelulose de origem bacteriana na cicatrização de feridas.

4.2.4 Estratégias de busca nas bases de dados

Os descritores utilizados para as buscas nas bases de dados eletrônicas foram selecionados mediante consulta aos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) e ao MeSH (*Medical Subject Headings*), e são apresentados a seguir (QUADRO 3):

Quadro 3 - Descritores consultados e selecionados no DeCS/MesH

Conceitos	Descritores em português e inglês	Termos alternativos em português	Termos alternativos em inglês
Nanocelulose bacteriana/ <i>Bacterial nanocellulose</i>	Nanocompostos <i>Nanocomposites</i>	-	-
	Nanofibras <i>Nanofibers</i>	-	-
	<i>Gluconacetobacter</i>	<i>Acetobacter liquefaciens</i> <i>Gluconacetobacter liquefaciens</i>	<i>Acetobacter liquefaciens</i> <i>Gluconacetobacter liquefaciens</i>

Ferimentos, lesões, cicatrização, curativos/ <i>Wounds, injuries, healing, dressings</i>	Cicatrização <i>Wound Healing</i>	Cicatrização de Feridas, Cicatrização de Ferimentos	-
	Ferimentos e Lesões <i>Wounds and Injuries</i>	Ferida, Feridas, Ferimento, Ferimentos, Ferimentos e Traumatismos, Lesão, Lesões, Trauma, Traumas, Traumatismo, Traumatismos	<i>Injuries, Injuries and Wounds, Injuries, Wounds, Research-Related Injuries, Trauma, Wounds, Wounds and Injury, Wounds, Injury</i>
	Bandagens <i>Bandages</i>	Curativos	<i>Dressings</i>
	Hidrogéis <i>Hydrogels</i>	Hidrogéis <i>in Situ</i> , Hidrogéis Padronizados, Hidrogel, Hidrogel <i>in Situ</i> , Hidrogel Padronizado	<i>Hydrogel, In Situ Hydrogel, In Situ Hydrogels, Patterned Hydrogel, Patterned Hydrogels</i>
	Curativos Hidrocoloides <i>Bandages, Hydrocolloid</i>	Bandagens de Hidrogéis, Bandagens de Hidrogel, Bandagens Hidrocoloides, Curativos de Hidrogéis, Curativos de Hidrogel	<i>Bandages, Hydrogel, Duoderm, Hydrocolloid Dressing</i>

Fonte: Elaborado pela autora (2021)

Em adição, foram acrescentados alguns termos livres, sinônimos, termos relacionados, variações de grafia e acrônimos indispensáveis ao conjunto da pesquisa, tais como: *Nanocellulose, Bacterial cellulose, Bacterial nanocellulose, Hydrogel membrane, Microbial cellulose, Bacterial cellulose hydrogels, Wound dressing, Dressing, Bandage, Wound treatment, Wound care management.*

Assim, para a elaboração da estratégia de busca foi empregada a seguinte combinação de termos juntamente com os operadores booleanos AND, OR e NOT:

(((((("Nanocomposites"[Mesh] OR (Nanocomposite)) OR ("Nanofibers"[Mesh] OR (Nanofiber))) OR ("Gluconacetobacter"[Mesh] OR (Gluconacetobacter) OR (Gluconacetobacter liquefaciens) OR (Acetobacter liquefaciens))) OR ((Nanocellulose) OR (Bacterial cellulose) OR (Bacterial nanocellulose) OR (Microbial cellulose) OR (Bacterial cellulose hydrogels) OR (Hydrogel membrane))) AND (((("Wound Healing"[Mesh] OR

(Wound Healing) OR (Healing, Wound) OR (Healings, Wound) OR (Wound Healings)) OR ("Wounds and Injuries"[Mesh] OR (Injur*) OR (Wound*) OR (Wounds, Injury) OR (Trauma) OR (Traumas) OR (Injuries, Wounds) OR (Research-Related Injuries) OR (Injuries, Research-Related) OR (Injury, Research-Related) OR (Research Related Injuries) OR (Research-Related Injury))) OR ("Bandages"[Mesh] OR (Bandage) OR (Dressings) OR (Dressing) OR (Wound dressing) OR (Wound treatment) OR (Wound care management))) OR ("Hydrogels"[Mesh] OR (Hydrogel) OR (In Situ Hydrogels) OR (In Situ Hydrogel) OR (Hydrogel, In Situ) OR (Patterned Hydrogels) OR (Patterned Hydrogel) OR (Hydrogel, Patterned))) OR ("Bandages, Hydrocolloid"[Mesh] OR (Bandage, Hydrocolloid) OR (Hydrocolloid Bandage) OR (Hydrocolloid Bandages) OR (Hydrocolloid Dressing) OR (Dressing, Hydrocolloid) OR (Dressings, Hydrocolloid) OR (Hydrocolloid Dressings) OR (Duoderm) OR (Bandages, Hydrogel) OR (Bandage, Hydrogel) OR (Hydrogel Bandage) OR (Hydrogel Bandages))) AND (((randomized controlled trial[pt]) OR (controlled clinical trial[pt]) OR (randomized[tiab] OR randomised[tiab]) OR (placebo[tiab]) OR (drug therapy[sh]) OR (randomly[tiab]) OR (trial[tiab]) OR (groups[tiab])) NOT (animals[mh]) NOT humans[mh]))

4.2.5 Seleção dos artigos

A seleção foi feita por dois pesquisadores de forma independente e os casos discordantes de seleção foram resolvidos por um terceiro pesquisador. A busca e a seleção dos estudos ocorreram entre os meses de novembro e dezembro de 2020. Foram analisados primeiramente os títulos e os resumos dos referidos artigos e para isso foi utilizado o Rayyan QCRI (<http://rayyan.qcri.org>), que é uma ferramenta online e gratuita que foi desenvolvida com o objetivo de agilizar a triagem inicial de resumos e títulos utilizando um processo de semi-automação (OUZZANI *et al.*, 2016).

4.2.6 Extração dos dados

Os dados foram extraídos através da utilização de um instrumento alinhado ao objetivo e questão da revisão (Apêndice B). Foi desenvolvido pelos investigadores a partir da adaptação das recomendações para extração dos dados sugeridas no manual para a síntese de evidências, desenvolvido pelo JBI.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Utilizando a estratégia de busca referida, foram encontrados os seguintes números de artigos de acordo com cada base de dados eletrônica (QUADRO 4):

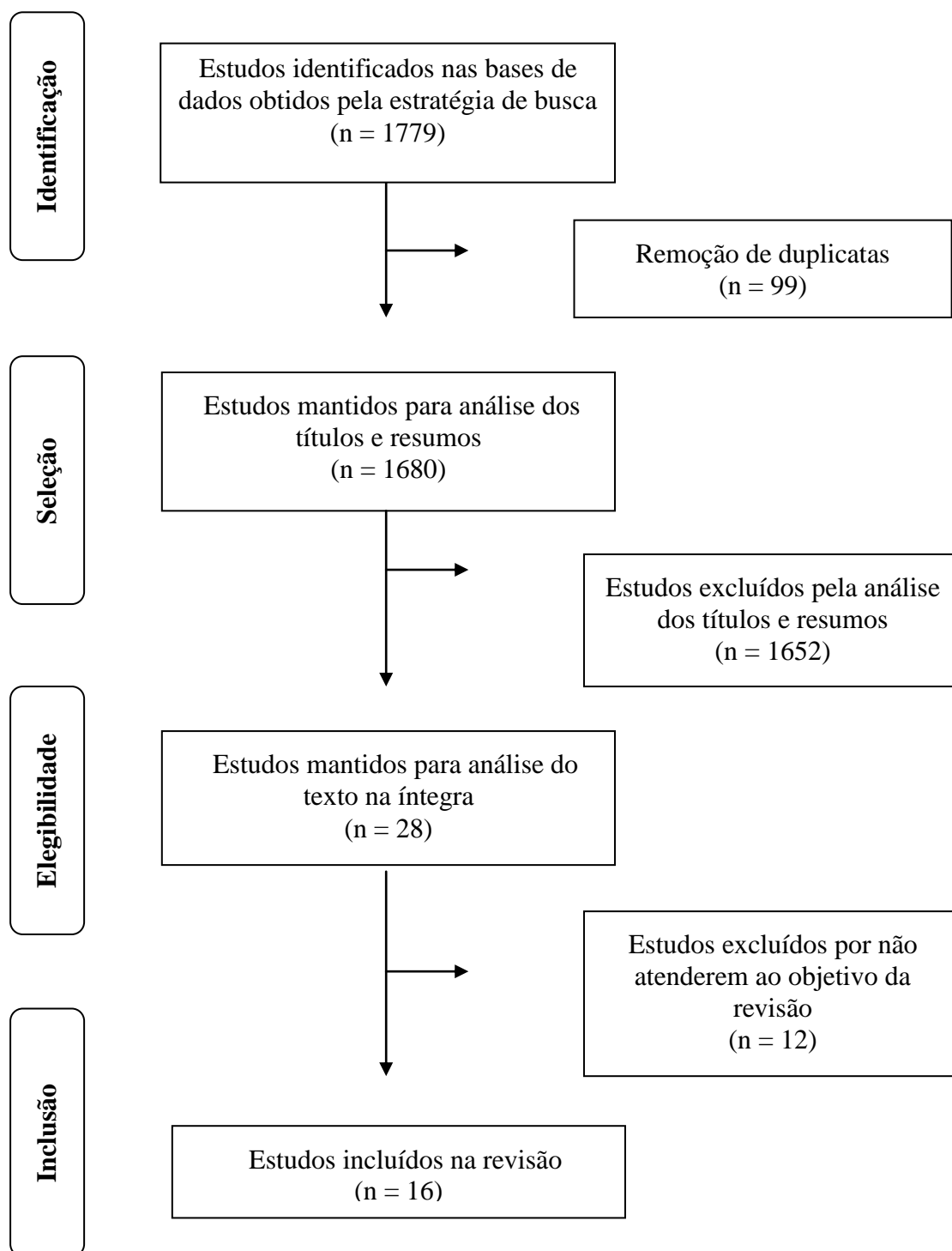
Quadro 4 - Número de artigos encontrados nas bases de dados eletrônicas

Bases de dados	Número de artigos encontrados
BVS	36
CINAHL	109
Cochrane Library	84
Embase	727
MEDLINE via PubMed	823
Total	1779

Fonte: Elaborado pela autora (2021)

Foram identificados 1779 artigos através de busca eletrônica nas 5 base de dados, porém, apenas 16 estudos foram incluídos em razão de atenderem aos critérios de inclusão. Inicialmente foram excluídos 99 artigos duplicados, a seguir foram excluídos 1652 artigos pela análise de título e resumo e por fim foram excluídos 12 artigos após a leitura do texto na íntegra. A exclusão desses artigos se justifica pela não correspondência aos critérios de elegibilidade, ou seja, eram artigos de revisão de literatura, estudos que realizaram experimentos *in vitro* e *in vivo* e aqueles que não utilizaram a nanocelulose de origem bacteriana na cicatrização de feridas. O fluxograma 1 ilustra como foi o processo de seleção dos artigos seguindo as recomendações do PRISMA.

Fluxograma 1 - Fluxo do processo de seleção dos estudos, segundo a recomendação PRISMA



A seguir, são ilustradas as informações referentes aos títulos e objetivos dos dezesseis estudos que foram selecionados para análise (QUADRO 5).

Quadro 5 - Títulos e objetivos dos estudos incluídos na revisão de escopo

Estudo	Objetivos
E1 A parallel open-label trial to evaluate microbial cellulose wound dressing in the treatment of diabetic foot ulcers	Comparar a taxa de cicatrização de feridas em úlceras de pé diabético entre um curativo de celulose microbiana e um curativo de Petrolatum.
E2 A wet dressing for male genital surgery: A phase II clinical trial	Confirmar a segurança e eficácia do curativo de celulose bacteriana quando usado na cicatrização cirúrgica de feridas em área urogenital masculina.
E3 Bacterial cellulose biopolymer film and gel dressing for the treatment of ischemic wounds after lower limb revascularization	Avaliar o uso de filme de biopolímero de celulose bacteriana associado com gel no tratamento de pacientes com feridas isquêmicas submetidos à revascularização de membros inferiores.
E4 Bacterial cellulose graft versus fat graft in closure of tympanic membrane perforation	Comparar os resultados da miringoplastia com enxerto de celulose bacteriana e miringoplastia com enxerto de gordura em pacientes com perfuração segura de tamanho leve ou moderado.
E5 Comparison of PHMB-containing dressing and silver dressings in patients with critically colonised or locally infected wounds	Comparar o tratamento com um curativo de biocelulose contendo polihexanida com o melhor padrão local de curativos de prata (Ag) em feridas dolorosas, criticamente colonizadas (feridas de risco) ou infectadas localmente.
E6 Curativo de celulose bacteriana para o tratamento de lesões por pressão em pacientes hospitalizados	Monitorar a evolução do processo cicatricial das lesões por pressão (LP) em pacientes hospitalizados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), a partir da aplicação da cobertura de celulose bacteriana (CB).
E7 Development of coverage and its evaluation in the treatment of chronic wounds	Descrever o desenvolvimento do revestimento de celulose bacteriana com anti-inflamatório Ibuprofeno (BC/Ibu) e avaliar o processo de cicatrização com seu uso em pacientes com feridas crônicas de etiologia venosa e diabética.
E8 Efficacy of bacterial cellulose membrane for the treatment of lower limbs chronic varicose ulcers: a randomized and controlled trial	Avaliar a eficácia de curativos com membrana de Celulose Bacteriana (CB) no tratamento de úlceras venosas de membros inferiores.
E9 Eradication of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> in pressure ulcers comparing a polyhexanide – containing cellulose dressing with polyhexanide swabs in a prospective randomized study	Avaliar a erradicação de <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) resistentes à meticilina presentes em úlceras de pressão, comparando swabs contendo polihexanida com curativo de celulose + polihexanida.

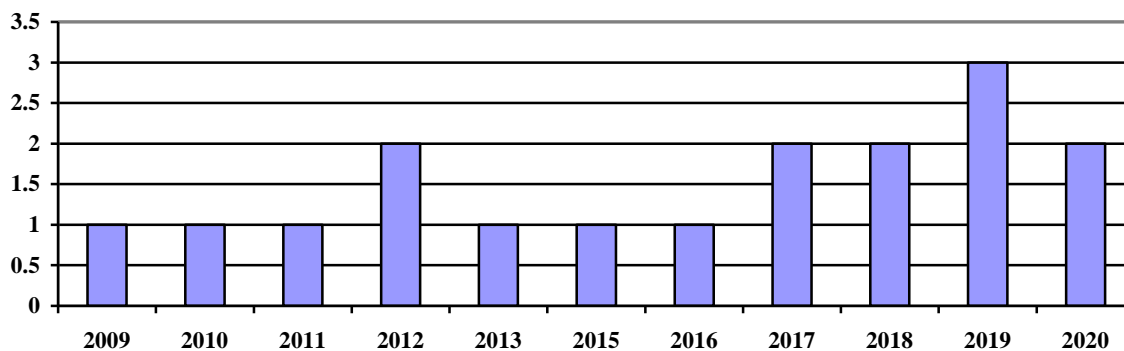
<p>E10 Inflammatory reaction, clinical efficacy, and safety of bacterial cellulose wound dressing containing silk sericin and polyhexamethylene biguanide for wound treatment</p>	<p>Avaliar segurança e eficácia da BCSP comparando-a com o Bactigras® no tratamento de lesões provocadas por doação de tecido.</p>
<p>E11 Microbial cellulose dressing compared with silver sulphadiazine for the treatment of partial thickness burns: A prospective, randomised, clinical trial</p>	<p>Comparar a celulose microbiana com a sulfadiazina de prata como curativo de preferência para queimaduras de espessura parcial.</p>
<p>E12 Microbial cellulose wound dressing in the treatment of nonhealing lower extremity ulcers</p>	<p>Relatar os resultados iniciais do uso de curativo transparente, semipermeável, oclusivo de celulose bacteriana (BC) derivado de <i>Acetobacter xylinum</i> em úlceras não cicatrizantes da extremidade inferior.</p>
<p>E13 Microbial cellulose wound dressing in the treatment of skin tears in the frail elderly</p>	<p>Relatar os resultados iniciais sobre o uso de um curativo de celulose microbiana semipermeável, oclusivo e transparente derivado de <i>Acetobacter xylinum</i> no tratamento de lesões cutâneas em uma população idosa frágil.</p>
<p>E14 The effect of a cellulose dressing and topical vancomycin on methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) and Gram-positive organisms in chronic wounds: a case series</p>	<p>Avaliar o efeito de aplicação tópica da Vancomicina em lesões infectadas por MRSA e avaliar seu efeito em combinação com curativo de celulose bacteriana na cicatrização.</p>
<p>E15 The Impact of a Nanocellulose-Based Wound Dressing in the Management of Thermal Injuries in Children: Results of a Retrospective Evaluation</p>	<p>Avaliar o impacto de um curativo à base de nanocelulose no tratamento de pacientes pediátricos com queimaduras parciais e profundas.</p>
<p>E16 Treatment of tympanic membrane perforation using bacterial cellulose: a randomized controlled trial</p>	<p>Investigar o efeito na cicatrização da aplicação direta de enxerto de celulose bacteriana na membrana timpânica em comparação à abordagem convencional com fásia autóloga.</p>

Fonte: Elaborado pela autora (2021)

Analisando algumas características dos estudos selecionados, observou-se que 50% foram publicados nos últimos quatro anos, o que mostra a importância do tema na atualidade (Gráfico 1). No que se refere ao país de origem dos artigos, foi possível constatar que 37,5% eram do Brasil, 25% dos Estados Unidos da América, 25% do Egito e da Áustria e 12,5% da Alemanha e Tailândia (Gráfico 2). A maioria dos artigos selecionados, cerca de 81,25%, estão indexados na base de dados MEDLINE via PubMed, os outros 18,75% estão indexados na

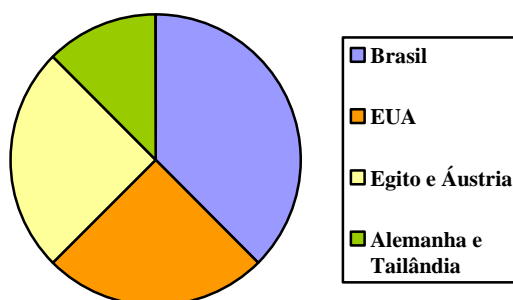
plataforma BVS (Gráfico 3). Em relação ao idioma de publicação apenas 6,25% foram escritos em português e 93,75% em inglês (Gráfico 4).

Gráfico 1 - Anos de publicação dos estudos selecionados



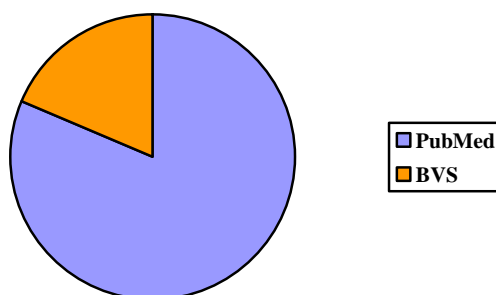
Fonte: Elaborado pela autora (2021)

Gráfico 2 - Países de origem dos estudos selecionados



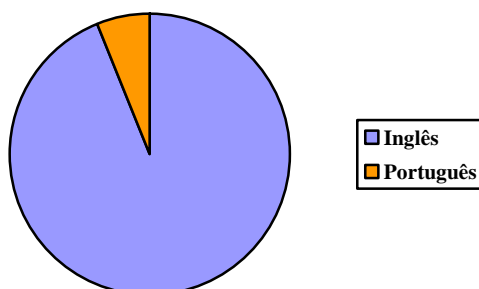
Fonte: Elaborado pela autora (2021)

Gráfico 3 - Bases de dados de indexação dos estudos selecionados



Fonte: Elaborado pela autora (2021)

Gráfico 4 - Idiomas de publicação dos estudos selecionados



Fonte: Elaborado pela autora (2021)

Os principais resultados obtidos através do uso de cada tipo de celulose bacteriana das produções que constituem essa revisão foram extraídos e estão apresentados no Quadro 6.

Quadro 6 - Principais resultados dos artigos incluídos na revisão de escopo

Estudo	Tipo de celulose	Principais resultados
E1	Membrana desidratada de Celulose Microbiana	O tempo médio de cura para o grupo tratado com curativo de celulose microbiana (CM) foi de 32 ± 2.5 dias e para os controles 48 ± 4.7 dias ($p < 0.01$). Não houve eventos adversos relatados em qualquer grupo. Pacientes tratados com membranas de CM relataram menos desconforto durante o estudo, em parte devido ao menor número de trocas de curativos. A taxa média de fechamento das feridas foi 1,7 vezes mais rápida no grupo tratado com CM (-5.04% por semana ± 0.38) em comparação ao grupo controle (-2.93% por semana ± 0.19), ($p < 0.001$).
E2	Celulose Bacteriana	Em todos os casos a área operada foi perfeitamente curada. Os curativos de BC foram bem tolerados por todos os pacientes. A maioria dos pacientes sofreu desconforto (62,4%); alguns deles (37,6%) disseram que a presença do curativo de CB até reduziu a dor. Analgésico foi prescrito para aproximadamente 50% dos pacientes no primeiro dia após a cirurgia e isso caiu para 30% nos dias seguintes. Complicações clínicas não foram observadas.
E3	Biopolímero de celulose bacteriana	Os dois curativos apresentaram redução relevante de comprimento e largura (Grupo Experimental de $-0,7\text{cm}$ e $-0,7\text{cm}$ e Grupo Controle $-0,9\text{cm}$ e $-0,9\text{cm}$, respectivamente) ($p < 0,05$). O GE teve redução de profundidade de $0,4\text{cm}$, enquanto o GC teve redução de $0,1\text{cm}$, tendo havido significância estatística em favor do GE ($p=0,046$). Os dois grupos apresentaram redução significativa da área. A taxa de cicatrização completa em 90 dias foi de 34,8% (8 casos), sendo 50% (6 casos) no GE e 18,2% (2 casos) no GC, porém, sem significância estatística ($p=0,193$).

E4	Enxerto com celulose bacteriana	Cicatrização em 20 pacientes com perfuração pequena ocorreu em $3,11 \pm 0,84$ semanas e 17 pacientes com perfuração moderada ocorreu em $5,03 \pm 0,69$ semanas no Grupo I (miringoplastia com enxerto de celulose bacteriana). Cicatrização em 15 pacientes com perfuração pequena ocorreu em $4,97 \pm 0,68$ semanas e 10 pacientes com perfuração moderada ocorreu em $7,07 \pm 0,95$ semanas no Grupo II (miringoplastia com enxerto de gordura). Cicatrização em 18 pacientes com perfuração pequena ocorreu em $4,05 \pm 0,94$ semanas e 12 pacientes com perfuração moderada ocorreu em $7,07 \pm 0,95$ semanas no Grupo III (miringoplastia de enxerto de fáschia temporal).
E5	Curativo de biocelulose contendo polihexanida (BWD + PHMB)	A dor na ferida foi reduzida significativamente em ambos os grupos, com uma melhor redução da dor observada para BWD + PHMB ($p < 0,001$) antes das trocas de curativo. Em comparação com Ag, no grupo BWD + PHMB a colonização crítica e a infecção local da ferida foram reduzidas significativamente mais rapidamente e melhor ($p < 0,001$) durante o período de estudo de 28 dias. Melhoria da qualidade de vida, boa tolerabilidade e nenhum evento adverso foi demonstrado para ambos os grupos.
E6	Celulose Bacteriana	Sete pacientes foram acompanhados por 30 dias, em média. O risco avaliado pela escala de Braden foi de 9,66. As lesões por pressão (LP) localizavam-se na região sacral, com área média de $84,48\text{cm}^2$ à avaliação inicial. Após 30 dias de acompanhamento observou-se redução da área média das LP ($-14,7\text{cm}^2$).
E7	Celulose Bacteriana + Ibuprofeno (BC/Ibu)	O tempo médio de existência das feridas era de 2.483 dias, representando 6,8 anos. A média do tratamento foi de 47,30 dias. Das 17 feridas, 9 (52,94%) tiveram redução de área, 3 (17,65%) cicatrização total e 5 (29,41%) desbridamento com aumento de área. O uso da membrana proporcionou diminuição da dor, da exsudação e facilidade na realização do curativo. Não houve nenhuma reação adversa.
E8	Celulose Bacteriana	Houve uma redução na área de ferida em ambos os grupos. Não houve infecção ou reações ao produto em nenhum dos grupos. Pacientes do grupo com a membrana de celulose bacteriana mostraram diminuição da dor e interrupção mais precoce do uso de analgésicos. Após 120 dias de avaliação, os pacientes com tecido de granulação eram de 25% no grupo de controle e 41,7% no grupo experimental.
E9	Curativo de celulose + polihexanida	No dia 7, no grupo de controle, 6 de 15 (40%) apresentaram erradicação de MRSA (methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>). Para o grupo de estudo, houve 13 de 15 (86,67%) que apresentaram erradicação de MRSA. No dia 14, no grupo de controle, havia 10 de 15 (66,67%) que tinham erradicação de MRSA, em comparação com o grupo de estudo, onde 15 de 15 (100%) tiveram o MRSA erradicado.
E10	Celulose bacteriana + Polihexanida + Sericina de seda (BCSP)	O curativo BCSP (Bacterial cellulose wound dressings containing silk sericin and PHMB) manteve as feridas úmidas, fornecendo assim, o ambiente adequado para cicatrização de feridas. Os resultados mostraram que o tempo de cicatrização de ambos os curativos foi cerca de 19 ± 5 dias. No entanto, a qualidade da cicatriz da ferida tratada com BCSP era melhor do que o controle. O curativo

		de BCSP apresentou melhores resultados com relação à inflamação e reação pós-inflamatória, manutenção das funções de barreira da pele, qualidade da cicatriz, diminuição da dor e custo em comparação ao controle. Não foram observadas reações adversas.
E11	Celulose microbiana	No grupo controle aconteceram mais mudanças de curativos, apresentando também maiores pontuações de dor e infecção. A duração da internação hospitalar foi em média 6,3 dias mais curta no grupo de celulose.
E12	Curativo de Celulose bacteriana (Dermafil™).	Antes da aplicação do curativo de celulose bacteriana (BC), apenas 3 de 11 feridas atingiram o fechamento de 75% com um tempo médio de cicatrização de 315 dias (IC 95%; 239-392 dias). A área média das feridas antes da aplicação do BC era de 53 cm ² ± 16,8. O tratamento subsequente de úlceras não cicatrizantes com BC resultou em 7 de 11 feridas, alcançando melhora de 75% em 81 dias (IC de 95%; 50-111 dias). A diferença na taxa de epitelização entre o CM e o tratamento padrão foi estatisticamente significativa (p <0,001).
E13	Curativo de celulose microbiana (Dermafil®)	O tempo de cicatrização no grupo de controle e grupo de estudo foi de 24 dias ± 19 no grupo controle e foi de 21 dias ± 12 no grupo de estudo. A dor foi referida por 11 (40%) residentes tratados com celulose microbiana e foi efetivamente controlada em 8 (73%); no grupo controle (30%) pacientes queixaram-se de dor; por comparação a dor foi apenas moderadamente controlada, frequentemente exigindo medicação para dor e piorou com trocas de curativos. Em relação a satisfação do paciente, 100% dos pacientes avaliaram a redução da dor com a membrana de celulose de “boa” a “muito boa” com pouca ou nenhuma irritação da pele. Uma única aplicação de uma membrana de celulose microbiana em uma lesão cutânea de categoria III resultou em hemostasia, controle da dor e cicatrização em 14 dias.
E14	Curativo de celulose + Vancomicina	A alteração média da área de superfície da ferida foi de + 14,5% (SD 71,91) por semana antes e -24,6% (SD 13,59) durante o período de tratamento com vancomicina (p = 0,014), os níveis médios de exsudato diminuíram de 2,75 (intervalo 1-4) para 1,81 (intervalo de 0-3) (p = 0,016), e o número de pacientes com culturas de feridas positivas para MRSA (methicillin-resistant <i>S. aureus</i>) ou bactérias Gram-positivas diminuiu de 23 para 4 após o período de estudo de 3 semanas. Todas as feridas cicatrizaram após uma média de 8,18 semanas (SD 4,76, variação de 2 a 17 semanas).
E15	Curativo de Nanocelulose bacteriana (Epicite hydro®)	Não houve relato de infecção associada à ferida. Ao todo, 82% dos pacientes foram tratados apenas com curativos à base de nanocelulose bacteriana, e a reepitelização ocorreu após dez dias. A maioria dos pacientes apresentava cicatrizes com pigmentação normal (98%), vascularização (91%), altura (92%) e flexibilidade (92%).
E16	Enxerto de celulose bacteriana	Todas as perfurações pequenas cicatrizaram com o enxerto de celulose bacteriana (CB), quando comparadas às com fáschia (92,9%). Mais da metade (66,6%) das perfurações de médio tamanho cicatrizou com o enxerto de CB. O tempo médio da cirurgia no grupo fáschia foi de 76,50 minutos e de 14,06 minutos no grupo com celulose bacteriana (p = 0,0001). O risco relativo (RR) de não

		fechamento da perfuração da membrana timpânica no grupo com enxerto de CB foi menor (50%) do que no grupo com enxerto de fáschia autóloga. A eficácia foi de 50%, ou seja, semelhante para os dois materiais (CB ou Fáschia), apesar da redução absoluta do risco de 10% para o fechamento da perfuração da membrana timpânica no grupo com CB. O custo hospitalar pela tabela do SUS foi de R\$ 600,00 para o grupo CB e R\$ 7.778,00 para o grupo fáschia (p = 0,0001).
--	--	---

Fonte: Elaborado pela autora (2021)

O presente estudo de revisão de escopo acrescenta informações sobre a utilização da nanocelulose bacteriana para o tratamento de feridas crônicas e agudas. A partir disso, é importante avaliar nos artigos selecionados determinados parâmetros como composição do curativo, dor, infecção, área da ferida, tempo de cicatrização e custos. A análise desses parâmetros proporciona subsídios para inspecionar os efeitos do tratamento que, será então, escolhido a partir da capacidade de resolução ou melhora desses itens. O quadro 7 ilustra a relação entre os estudos selecionados e os parâmetros utilizados na avaliação da eficácia da BNC como agente cicatrizante.

Quadro 7 - Relação entre os estudos selecionados e os parâmetros de avaliação da eficácia de cicatrização da BNC

Estudos	Parâmetros
	Composição dos curativos
E1,E2,E3,E6,E8,E11,E12,E13,E15	Nanocelulose bacteriana sem modificações
E4, E16	Nanocelulose bacteriana na forma de enxerto
E5, E9	Nanocelulose bacteriana em associação com Polihexanida
E10	Nanocelulose bacteriana em associação com Polihexanida + sericina de seda
E7	Nanocelulose bacteriana em associação com Ibuprofeno
E14	Nanocelulose bacteriana em associação com Vancomicina
E2, E5, E7, E8, E10, E11, E13	Capacidade de redução ou melhora da dor
E5, E11, E14, E9	Capacidade de redução ou melhora da infecção
E1, E3, E6, E7, E8, E14	Capacidade de redução da área da ferida
E1, E4, E13, E12	Capacidade de redução do tempo de cicatrização
E10, E11, E16	Capacidade de redução dos custos

Fonte: Elaborado pela autora (2021)

Inicialmente no que se refere às diferentes composições dos curativos de BNC nos artigos selecionados, em nove estudos foi aplicada a nanocelulose bacteriana sem modificações^{E1,E2,E3,E6,E8,E11,E12,E13,E15}, sendo que em 2 casos utilizou-se a BNC na forma de enxerto^{E4,E16}. Três estudos usaram a BNC em associação com Polihexanida^{E5,E9}, que é um polímero com ação antimicrobiana, e em um caso, além da Polihexanida também foi feita a associação com a proteína sericina de seda^{E10}. Em um estudo ocorreu a associação da BNC com o anti-inflamatório Ibuprofeno^{E7}, e também em um único estudo foi aplicada a BNC em associação ao antibacteriano Vancomicina^{E14}.

A dor em feridas é definida como uma sensação desagradável devido à inflamação contínua ou outros danos aos tecidos. A severidade da dor vivenciada por um indivíduo geralmente está associada ao tipo e extensão do gatilho físico, podendo ser afetado por fatores psicossociais e ambientais (PASCHOU *et al.*, 2018). Dentre as propriedades desejáveis para que um curativo seja ideal está a capacidade de proporcionar dor mínima durante a aplicação e remoção (SOOD; GRANICK; TOMASELLI, 2014).

Nos estudos selecionados, os curativos de nanocelulose bacteriana foram capazes de reduzir significativamente os níveis de dor, como mostra os resultados obtidos por Vilar *et al.* (2016)^{E2}, Eberlein *et al.* (2012)^{E5}, Zanoti *et al.* (2017)^{E7}, Cavalcanti *et al.* (2017)^{E8}, Napavichayanun *et al.* (2018)^{E10} e Aboelnaga *et al.* (2018)^{E11}. No estudo realizado por Solway, Consalter e Levinson (2010)^{E13} foi verificado que o total de pacientes tratados com o curativo de celulose bacteriana avaliaram a redução da dor com a membrana de celulose de “boa” a “muito boa”.

A capacidade de redução da dor dos curativos de BNC está relacionada com a sua estrutura nanofibrilar distinta, que atua como ambiente ideal para a cicatrização de feridas. Esta estrutura nanofibrilar elimina os sintomas de dor (isolando as terminações nervosas) e aumenta a absorção de exsudatos da ferida, o que acelera o processo de cura em relação aos curativos convencionais (TORRES; COMMEAUX; TRONCOSO, 2012).

A infecção da ferida é certamente a complicação mais comumente encontrada durante o processo de cicatrização e, simultaneamente, é a mais potencialmente devastadora. Quando a ferida infectada não recebe o tratamento adequado, conseqüentemente, podem acontecer efeitos severos como o aumento das despesas médicas, complicações secundárias e até mesmo causar a perda de um membro ou da vida (KIM, 2019).

O curativo de BNC associado a substâncias com propriedades antibacterianas proporcionou a redução ou melhora da infecção das feridas, como foi relatado por Eberlein *et al.* (2012)^{E5}, Aboelnaga *et al.* (2018)^{E11} e Albaugh, Biely, Cavorsi (2013)^{E14}. Wild *et al.*

(2012)^{E9} relataram que após 14 dias do início do tratamento todas as feridas do grupo de estudo tiveram a erradicação da infecção em suas feridas. Além do mais, Cavalcanti *et al.* (2017)^{E8} e Cattelaens *et al.* (2020)^{E15} relataram que não foram observados casos de feridas infectadas em seus estudos.

Segundo Negut, Grumezescu e Grumezescu (2018), diversos tipos de curativos estão sendo desenvolvidos com a finalidade de proteger a ferida contra contaminações, assim como acelerar a cicatrização. Atualmente, os curativos tradicionais (como bandagens de algodão e lã) que fornecem passivamente segurança à ferida têm sido substituídos por curativos inovadores que são proficientes em proporcionar um ambiente favorável e disseminar substâncias ativas na ferida para facilitar a cicatrização. Ademais, alguns nanomateriais podem ser considerados como substitutos promissores aos antibióticos comumente utilizados, pois por si só demonstraram atividade bactericida e são capazes de reduzir os efeitos colaterais dos medicamentos e não produzem resistência microbiana.

A avaliação das medidas de tamanho é um instrumento fundamental para compreender a evolução do processo de cicatrização. Estas medidas proporcionam dados objetivos com relação à redução da área lesada e do desenvolvimento dos tecidos de cicatrização (GARBUIO *et al.*, 2018). Foi possível identificar nos estudos realizados por Solway, Clark e Levinson (2011)^{E1}, Maia *et al.* (2019)^{E3}, Oliveira *et al.* (2019)^{E6}, Zanoti *et al.* (2017)^{E7}, Cavalcanti *et al.* (2017)^{E8} e Albaugh, Biely, Cavorsi (2017)^{E14} que o curativo de BNC foi capaz de promover a diminuição significativa da área das feridas, contribuindo assim para o progresso da cicatrização.

Em relação ao tempo de cicatrização de feridas, os resultados encontrados por Solway, Clark e Levinson (2011)^{E1}, Mandour, Mohammed e Menem (2019)^{E4} e Solway, Consalter e Levinson (2010)^{E13} mencionam que os curativos de BNC foram capazes de exercer uma atividade cicatrizante mais rápida em comparação a outros curativos. Portal, Clark e Levinson (2009)^{E12}, relatam que anteriormente a aplicação do curativo de BNC, apenas 3 de 11 feridas de úlceras não cicatrizantes atingiram o fechamento de 75% com um tempo médio de cicatrização de 315 dias. Posteriormente ao tratamento com BNC, 7 de 11 feridas, alcançando melhora de 75% em apenas 81 dias, ou seja, o curativo de BNC foi capaz de promover melhora na cicatrização mais rapidamente.

Um processo de cicatrização rápido e eficaz reduz consideravelmente os custos médicos, suprimentos de tratamento de feridas e hospitalização, melhorando significativamente a qualidade de vida dos pacientes. A procura por procedimentos terapêuticos eficazes parece ser fundamental para evitar o agravamento de feridas, sobretudo

às crônicas. Ainda que fossem realizados grandes esforços durante os últimos anos para o desenvolvimento de ferramentas artificiais para o tratamento de feridas, nenhuma das opções disponíveis atualmente combina todos os requisitos necessários para uma regeneração cutânea rápida e ideal. Sendo assim, avanços tecnológicos na área de curativos inteligentes para o tratamento de feridas são necessários (ANDREU *et al.* 2015).

No tocante aos custos do tratamento de feridas, Napavichayanun *et al.* (2018)^{E10} mencionaram que o curativo de BNC apresentou um menor custo comparado com o curativo controle. Quanto aos custos associados à permanência hospitalar, Aboelnaga *et al.* (2018)^{E11} citaram que a duração da internação hospitalar foi em média 6,3 dias mais curta no grupo tratado com o curativo de BNC. Silveira *et al.* (2016)^{E16} relataram uma diferença substancial acerca do custo hospitalar pela tabela do SUS pois, para o grupo tratado com BNC o custo foi de R\$ 600,00, já para o grupo controle o custo foi de R\$ 7.778,00, o que revela que os curativos de BNC podem contribuir para a redução de despesas no tratamento de feridas.

A escolha dos materiais e tratamentos para a cicatrização de feridas pode ter grande influência no custo total, sendo o tempo de permanência no hospital em razão de complicações, tempo de cura e frequência da troca de curativos a maior causa de aumento das despesas. Ainda não se tem com clareza como ocorre a grande parte dos custos financeiros no tratamento de feridas, portanto, o seu impacto não é reconhecido pelos formuladores de políticas, é mal compreendido pelos tomadores de decisão do sistema de saúde e raramente é relatado na mídia. No entanto, com o uso de tecnologia moderna e avançada para a cicatrização mais rápida de feridas, todos esses direcionadores de custos podem ser substancialmente reduzidos (LINDHOLM; SEARLE, 2016).

Em adição, Solway, Clark e Levinson (2011)^{E1} e Aboelnaga *et al.* (2018)^{E11} mencionaram que houve um menor número de trocas de curativos de BNC, do mesmo modo, Vilar *et al.* (2016)^{E2} e Cavalcanti *et al.* (2017)^{E8} relataram que ocorreu redução ou até mesmo interrupção precoce de analgésicos o que pode, conseqüentemente, estar relacionado a diminuição da dor, assim como dos custos. Solway, Clark e Levinson (2011)^{E1}, Vilar *et al.* (2016)^{E2}, Eberlein *et al.* (2012)^{E5}, Zanoti *et al.* (2017)^{E7}, Cavalcanti *et al.* (2017)^{E8}, Napavichayanun *et al.* (2018)^{E10} citaram que não ocorreram efeitos adversos ou complicações clínicas durante a realização dos estudos, o que pode ser um indicativo da segurança para aplicação clínica.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O desenvolvimento do presente estudo possibilitou avaliar a utilização do curativo de nanocelulose bacteriana para o tratamento de feridas crônicas e agudas. Com o aumento atual de comorbidades na população de forma geral, diversos agravos na saúde podem surgir, a exemplo das feridas crônicas. As feridas, sobretudo aquelas sujeitas à cronicidade, causam grande impacto na qualidade de vida dos portadores, afetando diversos aspectos biopsicossociais. Além disso, o tratamento de feridas muitas vezes oneram os gastos do sistema de saúde, sendo assim, imprescindível a promoção de uma estratégia eficaz, ágil e acessível para o tratamento de feridas.

Ao analisar os resultados das contribuições científicas sobre o tema em questão, evidenciou-se que o curativo de nanocelulose bacteriana é um recurso biotecnológico promissor para a efetiva cicatrização de feridas crônicas e agudas. Tal curativo foi capaz de reduzir a dor, assim como, os níveis de infecção associados às feridas. Além do mais, demonstrou competência na redução do tamanho das feridas, bem como na diminuição do tempo de cicatrização. Com relação aos custos, houve relatos de que o curativo de nanocelulose bacteriana apresentou menores despesas, sendo, portanto, mais econômico.

Contudo, durante a seleção dos artigos que constituíram essa revisão, foi possível observar que há na literatura científica um maior número de estudos que testaram o curativo de nanocelulose bacteriana em modelos *in vitro* ou *in vivo*. Sendo assim, sugere-se que deva existir um maior investimento na realização de estudos que comprovem a eficácia clínica do uso da nanocelulose bacteriana para o tratamento de feridas.

REFERÊNCIAS

- ABOELNAGA, A. *et al.* Microbial cellulose dressing compared with silver sulphadiazine for the treatment of partial thickness burns: A prospective, randomized, clinical trial. **Burns**. [s.l.], v. 44, n. 8, p. 1982-1988, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30005989/> Acesso em: 14 jan. 2021
- ALBAUGH, K. W.; BIELY, S. A.; CAVORSI, J. P. The effect of a cellulose dressing and topical vancomycin on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and Gram-positive organisms in chronic wounds: a case series. **Ostomy Wound Manage.** [s.l.], v. 59, n. 5, p. 34-43, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23669259/> Acesso em: 14 jan. 2021
- ANDREU, V. *et al.* Smart Dressings Based on Nanostructured Fibers Containing Natural Origin Antimicrobial, Anti-Inflammatory, and Regenerative Compounds. **Materials**. Basel, v. 8, n. 8, p. 5154–5193, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5455515/> Acesso em: 27 fev. 2021
- ARKSEY, H.; O'MALLEY, L. Scoping studies: towards a methodological framework. **International Journal of Social Research Methodology**, [s.l.], v. 8, n.1, p. 19-32, 2005. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/1364557032000119616>. Acesso em: 22 dez. 2020.
- ATHER, S.; HARDING, K. G. Wound management and dressings. *In*: RAJENDRAN, S. **Advanced Textiles for Wound Care**, 2ª edição. [s.l.]: Woodhead Publishing, 2018. p. 3-19.
- BOATENG, J.; CATANZANO, O. Advanced Therapeutic Dressings for Effective Wound Healing – A Review. **Journal of Pharmaceutical Sciences**. [s.l.], v. 104, n. 11, p. 3653-3680, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26308473/> Acesso em: 08 fev. 2021
- CAMPOS, A. C. L.; BORGES-BRANCO, A.; GROTH, A. K.. Cicatrização de feridas. **ABCD, Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**. São Paulo, v. 20, n. 1, p. 51-58, 2007. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-67202007000100010 Acesso em: 18 jan. 2021
- CATTELAENS, J. *et al.* The Impact of a Nanocellulose-Based Wound Dressing in the Management of Thermal Injuries in Children: Results of a Retrospective Evaluation. **Life**. Basel, v. 10, n. 9, p. 1-11, 2020 Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32961687/> Acesso em: 14 jan. 2021
- CAVALCANTI, L. M. *et al.* Efficacy of bacterial cellulose membrane for the treatment of lower limbs chronic varicose ulcers: a randomized and controlled trial. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**. Rio de Janeiro, v. 44, n. 1, p. 72-80, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28489214/> Acesso em: 14 jan. 2021

DAUDT, H. M. L.; MOSSEL, C. V.; SCOTT, S. J. Enhancing the scoping study methodology: a large, inter-professional team's experience with Arksey and O'Malley's framework. **BMC Medical Research Methodology**, [s.l.] v. 13, n. 48, p. 1-9, 2013. Disponível em: <https://bmcmmedresmethodol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2288-13-48>. Acesso em: 22 dez. 2020.

DHIVYA, S.; PADMA, V. V.; SANTHINI, E. Wound dressings – a review. **Biomedicine**. Taipei, v. 5, n. 4, p. 24-28, 2015. doi:10.7603/s40681-015-0022-9 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4662938/> Acesso em: 07 fev. 2021

EBERLEIN, T. *et al.* Comparison of PHMB-containing dressing and silver dressings in patients with critically colonised or locally infected wounds. **Journal of Wound Care**. [s.l.], v. 1, n. 12, p. 12-20, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22240928/> Acesso em: 14 jan. 2021

EVANGELISTA, D. G. *et al.* Impacto das feridas crônicas na qualidade de vida de usuários da estratégia de saúde da família. **Revista de Enfermagem do Centro Oeste Mineiro**. Divinópolis, v. 2, n. 2, p. 254-263, 2012. Disponível em: <http://www.seer.ufsj.edu.br/index.php/recom/article/view/15> Acesso em: 07 fev. 2021

FISCHER, M. R. *et al.* Biossíntese e caracterização de nanocelulose bacteriana para engenharia de tecidos. **Revista Matéria**. Rio de Janeiro, v. 22, n. 1, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rmat/v22s1/1517-7076-rmat-22-suppl-e11934.pdf> Acesso em: 10 fev. 2021

FONDER, M. A. *et al.* Treating the chronic wound: A practical approach to the care of nonhealing wounds and wound care dressings. **Journal of the American Academy of Dermatology**, [s.l.], v. 58, n. 2, p. 185–206, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18222318/> Acesso em: 04 mar. 2021

GARBUIO, D. C. *et al.* Instrumentos para avaliação da cicatrização de lesões de pele: revisão integrativa. **Revista Eletrônica de Enfermagem**. Goiânia, v. 20, n. 40, p. 1-16, 2018. Disponível em: <file:///C:/Users/usuario/Downloads/49425-Texto%20do%20artigo-242684-2-10-20200304.pdf> Acesso em: 26 fev. 2021

GORGIEVA, S.; TRCEK, J. Bacterial Cellulose: Production, Modification and Perspectives in Biomedical Applications. **Nanomaterials**. [s.l.], v. 9, n. 10, p. 1-20, 2019. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2079-4991/9/10/1352/htm> Acesso: 26 fev. 2021

GUO, S.; DIPIETRO, L. A. Factors Affecting Wound Healing. **Journal of Dental Research**. [s.l.], v. 89, n. 3, p. 219-229, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2903966/> Acesso em: 01 fev. 2021

JACEK, P. *et al.* Molecular aspects of bacterial nanocellulose biosynthesis. **Microbial Biotechnology**. [s.l.], v. 12, n. 4, p. 633-649, 2019. Disponível em: <https://sfamjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1751-7915.13386> Acesso em: 22 jan. 2021

JOZALA, A. F. *et al.* Bacterial nanocellulose production and application: a 10-year overview. **Applied Microbiology and Biotechnology**. [s.l.], v. 100, n. 5, p. 2063-2072, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26743657/> Acesso em 30 jan. 2021

KAWASUMI, A. *et al.* Wound Healing in Mammals and Amphibians: Toward Limb Regeneration in Mammals. **Current Topics in Microbiology and Immunology**. Berlin, v.367, p. 33-49, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23263248/> Acesso em: 26 fev. 2021

KIM, H. Wound Infection. **Archives of plastic surgery**. Seul, v. 46, n. 5, p. 484-485, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6759456/> Acesso em: 26 fev. 2021

KLEMM, D. *et al.* Nanocellulose as a natural source for groundbreaking applications in materials science: Today's state. **Materials Today**. [s.l.] v. 21, n. 7, p. 720-748, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1369702117307307> Acesso em: 30 jan. 2021

LEAL, T. S. *et al.* Percepção de Pessoas com Feridas Crônicas. **Revista de Enfermagem UFPE online**. Recife, v. 11, n. 3, p. 1156-1162, 2017. Disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/viewFile/13490/16210> Acesso em: 09 fev. 2021

LEVAC, D.; COLQUHOUN, H.; O'BRIEN, K. K. Scoping studies: advancing the methodology. **Implementation Science**, [s.l.], v. 5, n. 69, p. 1-9, 2010. Disponível em: <https://implementationscience.biomedcentral.com/articles/10.1186/1748-5908-5-69>. Acesso em: 22 dez. 2020.

LINDHOLM, C.; SEARLE, R. Wound management for the 21st century: combining effectiveness and efficiency. **International Wound Journal**. [s.l.], v.13, n. 2, p. 5-15, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27460943/> Acesso em: 27 fev. 2021

MAIA, A. L. *et al.* Bacterial cellulose biopolymer film and gel dressing for the treatment of ischemic wounds after lower limb revascularization. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**. Rio de Janeiro, v. 46, n. 5, p. 1-11, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31859723/> Acesso em: 14 jan. 2021

MANDELBAUM, S. H.; DI SANTIS, E. P.; MANDELBAUM, M. H. S. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares - Parte I. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. Rio de Janeiro, v. 78, n. 4, p. 393-410, 2003. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/abd/v78n4/16896> Acesso em: 18 jan. 2021

MANDOUR, Y. M. H.; MOHAMMED, S.; MENEM, M. O. A. Bacterial cellulose graft versus fat graft in closure of tympanic membrane perforation. **American Journal of Otolaryngology**. [s.l.], v. 40, n.2, p. 168-172, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30594403/> Acesso em: 14 jan. 2021

MARKOVA, A.; MOSTOW, E. N. US Skin Disease Assessment: Ulcer and Wound Care. **Dermatologic Clinics**. [s.l.], v. 30, n. 1, p. 107-111, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22117872/> Acesso em: 20 jan. 2021

MELO, E. M.; FERNANDES, V. S. Avaliação do Conhecimento do Enfermeiro acerca das Coberturas de Última Geração. **Estima – Brazilian Journal of Enterostomal Therapy**. São Paulo, v. 9, n. 4, n.p, 2016. Disponível em: <https://www.revistaestima.com.br/estima/article/view/69> Acesso em: 18 jan. 2021

MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN, D. G. The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. **PLoS Med**, [s.l.], v. 6, n. 7, p. 1-6, 2009 Disponível em: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1000097> Acesso em: 22 dez. 2020.

MORAIS, G. F. C; OLIVEIRA, S. H. S.; SOARES, M. J. G. Avaliação de feridas pelos enfermeiros de instituições hospitalares da rede pública. **Texto & Contexto Enfermagem**. Florianópolis. v. 17, n. 1, p. 98-105, 2008. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/26543598_Avaliacao_de_feridas_pelos_enfermeiro_e_de_instituicoes_hospitalares_da_rede_publica/citations Acesso em: 01 fev. 2021

MUNN, Z.; PETERS, M. D. J.; STERN, C. *et al.* Systematic review or scoping review? Guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach. **BMC Medical Research Methodology**, Londres, v. 18, n. 143, p. 1-7, 2018. Disponível em: <https://bmcmmedresmethodol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12874-018-0611-x> . Acesso em: 22 dez. 2020.

NAPAVICHAYANUN, S. *et al.* Inflammatory reaction, clinical efficacy, and safety of bacterial cellulose wound dressing containing silk sericin and polyhexamethylene biguanide for wound treatment. **Archives of Dermatological Research**. Berlim, v. 310, n.10, p. 795-805, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30302557/> Acesso em: 14 jan. 2021

NEGUT, I.; GRUMEZESCU, V.; GRUMEZESCU, A. M. Treatment Strategies for Infected Wounds. **Molecules**. Basel, v. 23, n. 9, p. 1-23, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6225154/> Acesso em: 26 fev. 2021

OLIVEIRA, G. M. *et al.* Curativo de celulose bacteriana para o tratamento de lesões por pressão em pacientes hospitalizados. **Revista Enfermagem Atual In Derme**. [s.l.], v. 87, n. 25, p. 1-9, 2019. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1025404> Acesso em: 14 jan. 2021

OUZZANI, M.; HAMMADY, H.; FEDOROWICZ, Z. *et al.* Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic Reviews**, [s.l.], v. 5, n. 210, p. 1-10, 2016. Disponível em: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-016-0384-4>. Acesso em: 22 dez. 2020.

PASCHOU, S. A. *et al.* Pain management of chronic wounds: Diabetic ulcers and beyond. **Maturitas**. [s.l.], v. 117, [s.n.], p. 17-21, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30314556/> Acesso em: 25 fev. 2021

PETERS, M. D. J.; GODFREY, C.; MCINERNEY, P.; MUNN, Z.; TRICCO, A. C.; KHALIL, H. Chapter 11: Scoping Reviews (2020 version). In: AROMATARIS, E.; MUNN, Z. (Editors). **JBIManual for Evidence Synthesis**, JBI, 2020. Disponível em: <https://wiki.jbi.global/display/MANUAL/Downloadable+PDF+-+current+version>. Acesso em: 22 dez. 2020.

PITTELLA, C. Q. P. **Desenvolvimento de scaffold de nanocelulose bacteriana com modificação de superfície para aplicações tópicas**. 2017. Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2017.

PORTAL, O.; CLARK, W. A.; LEVINSON, D. J. Microbial cellulose wound dressing in the treatment of nonhealing lower extremity ulcers. **Wounds**. [s.l.], v. 21, n. 1, p. 1-3, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25904579/> Acesso em: 14 jan. 2021

PORTELA, R. *et al.* Bacterial cellulose: a versatile biopolymer for wound dressing applications. **Microbial Biotechnology**. [s.l.], v. 12, n.4, p. 586-610, 2019. Disponível em: <https://sfamjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1751-7915.13392> Acesso em: 22 jan. 2021

RAMASASTRY, S. S. Acute Wounds. **Clinics in Plastic Surgery**. [s.l.], v. 32, n. 2, p. 195-208, 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15814117/> Acesso em: 08 fev. 2021

RIBEIRO, D. Gestão do cuidado a usuários com feridas crônicas na Atenção Básica. **Revista Enfermagem Atual In Derme**, [s.l.], v. 90, n. 28, p. 1-8, 2019. Disponível em: <https://revistaenfermagematual.com.br/index.php/revista/article/view/503> Acesso em: 25 fev. 2021

SAGAN, C. Why We Need To Understand Science. **Skeptical Inquirer Magazine**. Nova Iorque, v. 14, n. 3, p. 263-269, 1990. Disponível em: <https://skepticalinquirer.org/1990/04/why-we-need-to-understand-science/> Acesso em: 27 fev. 2021

SANTOS, I. C. R. V. *et al.* Caracterização do atendimento de pacientes com feridas na Atenção Primária. **Revista Rene**. Fortaleza, v. 15, n. 4, p. 613-620. 2014. Disponível em: [file:///C:/Users/usuario/Downloads/1077-Article%20Text-1820-1-10-20141013%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/usuario/Downloads/1077-Article%20Text-1820-1-10-20141013%20(1).pdf) Acesso em: 01 fev. 2021

SANTOS, J. B. *et al.* **Avaliação e tratamento de feridas: orientações aos profissionais de saúde**. LUME - Repositório digital UFRGS. Hospital de Clínicas de Porto Alegre, 2011. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/34755> Acesso em: 18 jan. 2021

SANTOS, V. L. C. G. *et al.* Quality of life in patients with chronic wounds: magnitude of changes and predictive factors. **Revista Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 51, [s.n.], p. 1-8, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/reeusp/v51/1980-220X-reeusp-51-e03250.pdf> Acesso em: 09 fev. 2021

SEN, C. K. Human Wounds and Its Burden: An Updated Compendium of Estimates. **Advances in Wound Care**. New Rochelle, v. 8, n. 2, p. 39-48, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6389759/pdf/wound.2019.0946.pdf> Acesso em: 21 jan. 2021

SILVA, T. G. *et al.* Avaliação da qualidade de vida de pacientes portadores de feridas crônicas atendidos no ambulatório de cicatrização do Hospital Universitário de Sergipe. **Revista Brasileira de Qualidade de Vida**. Ponta Grossa, v. 9, n. 3, p. 234-246, 2017. Disponível em: <https://periodicos.utfpr.edu.br/rbqv/article/view/6704> Acesso em: 09 fev. 2021

SILVEIRA, F. C. *et al.* Treatment of tympanic membrane perforation using bacterial cellulose: a randomized controlled trial. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**. São Paulo, v. 82, n. 2, p. 203-208, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26631330/> Acesso em: 14 jan. 2021

SMANIOTTO, P. H. S.; GALLI, R.; CARVALHO, V. F.; FERREIRA, M. C. Tratamento clínico das feridas – curativos. **Revista de Medicina**. São Paulo, v. 89, n. ¾, p. 137-141, 2010. Disponível em: [file:///C:/Users/usuario/Downloads/46287-Texto%20do%20artigo-55428-1-10-20121019%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/usuario/Downloads/46287-Texto%20do%20artigo-55428-1-10-20121019%20(1).pdf) Acesso em: 01 fev. 2021

SMANIOTTO, P. H. S.; FERREIRA, M. C.; ISAAC, C.; GALLI, R. Sistematização de curativos para o tratamento clínico das feridas. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**. São Paulo, v. 27, n. 4, p. 623-626, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbcp/v27n4/26.pdf> Acesso em: 01 fev. 2021

SOLWAY, D. R.; CLARK, W. A.; LEVINSON, D. J. A parallel open-label trial to evaluate microbial cellulose wound dressing in the treatment of diabetic foot ulcers. **International Wound Journal**. [s.l.], v. 8, n.1, p. 69-73, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21159127/> Acesso em: 14 jan. 2021

SOLWAY, D. R.; CONSALTER, M.; LEVINSON, D. J. Microbial cellulose wound dressing in the treatment of skin tears in the frail elderly. **Wounds**. [s.l.], v. 22, n. 1, p. 17-19, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25901459/> Acesso em: 14 jan. 2021

SOOD, A.; GRANICK, M. S.; TOMASELLI, N. L. Wound Dressings and Comparative Effectiveness Data. **Advances in Wound Care**. New Rochelle, v. 3, n. 8, p. 511-529, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4121107/> Acesso em: 09 fev. 2021

STANISŁAWSKA, A. Bacterial Nanocellulose as a Microbiological Derived Nanomaterial. **Advances in Materials Science**. [s.l.], v. 16, n. 4, p. 45-57, 2016. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/312338360_Bacterial_Nanocellulose_as_a_MMicrobiologica_Derived_Nanomaterial/citations Acesso em: 22 jan. 2021

SULAEVA, I. *et al.* Bacterial cellulose as a material for wound treatment: Properties and modifications. A review. **Biotechnology Advances**. Nova Iorque, v. 33, n. 8, p. 1547-1571, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0734975015300227> Acesso em: 22 jan. 2021

TAZIMA, M. F. G. S; VICENTE, Y. A. M. V. A; MORIYA, T. Biologia da ferida e cicatrização. **Revista USP**. Ribeirão Preto, v. 41, n. 3, p. 259-264, 2008. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/271> Acesso em: 25 fev. 2021

TORRES, F. G.; COMMEAUX, S.; TRONCOSO, O. P. Biocompatibility of bacterial cellulose based biomaterials. **Journal of functional**. [s.l.], v. 3, n.4, p.864-878, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4030925/> Acesso em: 25 fev. 2021

TRICCO, A. C.; LILLIE, E.; ZARIN, W. *et al.* PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA ScR): Checklist and Explanation. **Annals of Internal Medicine**, [s.l.], v. 169, n. 7, p. 467-473, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30178033/>. Acesso em: 22 dez. 2020.

VILAR, F. O. *et al.* . A wet dressing for male genital surgery: A phase II clinical trial. **International Brazilian Journal of Urology**. Rio de Janeiro, v. 42, n. 6, p. 1220-1227, 2016. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-828940> Acesso em: 14 jan. 2021

WILD, T. *et al.* Eradication of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pressure ulcers comparing a polyhexanide-containing cellulose dressing with polyhexanide swabs in a prospective randomized study. **Advances in Skin & Wound Care**. [s.l.], v. 25, n. 1, p. 17-22, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22218066/> Acesso em: 14 jan. 2021

ZANOTI, M. D. U. *et al.* Development of coverage and its evaluation in the treatment of chronic wounds. **Investigación y Educación en Enfermería**. Medelim, v. 35, n.3, p. 330-339, 2017. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-878968> Acesso em: 14 jan. 2021

ZHAO, R. *et al.* Inflammation in Chronic Wounds. **International Journal of Molecular Sciences**. [s.l.], v. 17, n. 12, p. 1-14, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27973441/> Acesso em: 08 fev. 2021

APÊNDICE A – Scoping review protocol

The use of bacterial nanocellulose dressing in acute and chronic wound healing management: A scoping review protocol

Authors

Camila Quinetti Paes Pittella¹, Micaela Aparecida Faria Mendes², Edney Vitoria¹, Gesner Francisco Xavier Junior³, Taciely Campana⁴, Mariana Domiciano Delage⁴, Kelli Borges dos Santos^{1,4}, Thiago Cesar Nascimento^{1,4}.

1. Graduate School of Nursing, Federal University of Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil.
2. Faculty of Biological sciences, Federal University of Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil.
3. Faculty of Medicine, Federal University of Minas Gerais, Minas Gerais, Brazil.
4. Faculty of Nursing, Federal University of Juiz de Fora, Minas Gerais, Brazil.

ABSTRACT

Objective: The purpose of this review is to evaluate the use of bacterial nanocellulose dressings for the healing of acute or chronic wounds in clinical settings.

Introduction: Bacterial nanocellulose (BNC) is a nanofibrillar polymer produced by aerobic bacteria of the genus *Gluconacetobacter*. The use of BNC as a wound dressing is a novel biotechnology and unique strategy indicated for chronic and acute wound treatment as it has a set of features that will contribute to efficient skin recovery. Studies have reported that BNC can be more effective in healing capacity when compared to other wound dressings providing benefits for the patient and the health system. However heterogeneous results regarding its effectiveness, especially when there is a modification/functionalization of BNC structure are observed.

Inclusion criteria: Articles that report the use of bacterial nanocellulose in the healing of acute or chronic wounds through clinical tests will be included in the analysis. Articles that have performed preclinical tests (*in vivo* and *in vitro*) will be excluded from the analysis.

Methods: The methodology of this review will be guided by the recommendations of the Joanna Briggs Institute (JBI) and Arksey & O'Malley's. In addition, the recommendations of Levac et al. will also be consulted.

Systematic review registration number (For Protocols ONLY): Report the registration number provided following registration of the protocol in OSF.

INTRODUCTION

An aging population has been associated with an increased incidence of major chronic diseases, including the development of wounds leading to complications such as septicemia, hospitalization, and amputation [1]. Globally, the annual cost for wound care was an average of \$2.8 billion in 2014. It is projected to rise up to \$3.5 billion in 2021. The 2018 market research report predicts that the global wound-closure products market will exceed \$15 billion by 2022, showing that there is an urgent need to develop and research new strategies for wound repair [2].

Bacterial nanocellulose is a natural polymer synthesized by various bacteria, including those from the genus *Komagataeibacter*, formerly involved in genus *Gluconacetobacter* [3]. Cellulose-producing bacteria under specific conditions synthesizes a nanofiber network with properties such as high chemical purity, good mechanical strength, high flexibility, high absorbency, transparency, inertness, biocompatibility, biofunctionality, hypoallergenicity and with the possibility of forming any shape and size [4]. The BNC has several applications and it is used in medicine as wound dressings, drug carriers, implants and in cosmetology. It also plays a significant role in various industries, i.e. the food, paper, textile, chemical industries. Numerous approaches can be taken to modify BNC to address the shortcomings of the native material and to optimize its biocompatibility, water uptake and release, and antimicrobial activity [5].

The use of BNC as a wound dressing is a novel biotechnology and unique strategy indicated for chronic and acute wound treatment and management, drug delivery, tissue engineering and skin cancer, as it has a set of features that will contribute to efficient skin recovery [6]. Additionally, this material offers a tangible, effective solution to a serious medical and social problem, promoting healing in lesions caused by diabetes, burns, ulcers of the lower limbs, or any other circumstances involving loss of epidermal or dermal tissue [7].

Studies have reported that BNC can be more effective in healing capacity when compared to other wound dressings, reducing the frequency of dressing changes, pain, time to epithelialization and length of hospital stay for the patient, providing benefits for the patient and the health system. However some reviews found heterogeneous results regarding its effectiveness, specially when there is a modification/functionalization of BNC structure [8].

After reviewing the literature, the authors have determined that a scoping review on this topic is necessary in order to examine the extent, range, and nature of research activity surrounding the use of bacterial nanocellulose (pure or modified) for the healing of acute and chronic wounds in clinical settings; identify research gaps in the existing literature; and summarize the evidence to provide recommendations for future clinical studies. The Joanna Briggs Institute methodology will be used to undertake this scoping review [9]. An initial search of PubMed, Cochrane, JBI Database of

Systematic Reviews and Implementation Reports and PROSPERO in October 2020, showed that no scoping reviews or systematic reviews currently exist on this topic or are currently underway.

Review question

The question that will guide this scoping review is: What is the evidence in the literature about the use of bacterial nanocellulose dressing for acute and chronic wound healing?

Keywords

Bacterial cellulose, bacterial nanocellulose, cellulose, nanocellulose, wound healing, wound management, wound treatment, wounds, injuries.

INCLUSION CRITERIA

Participants

The review will consider clinical studies that investigated the use of bacterial nanocellulose for wound healing. Studies that performed preclinical tests (*in vivo* and *in vitro*) will not be considered.

Concept

The concept that will be studied in this scope review will be bacterial nanocellulose as a healing agent for acute or chronic wound treatment.

Context

This review will consider studies that have used bacterial nanocellulose in the treatment of acute wounds as injuries resulted from accidents, trauma, cuts, burns and surgical incisions, as well as chronic wounds such as pressure ulcers, diabetic foot wounds and venous ulcers. No distinctions will be made regarding the age, gender and ethnicity of the patients who participated in the study.

Types of Sources

This scoping review will consider both experimental and quasi-experimental study designs including randomized controlled trials, non-randomized controlled trials, before and after studies and interrupted time-series studies. In addition, systematic review that meet the inclusion criteria will also be considered. Studies published in English and Portuguese will be included. No date range will be selected.

Methods

The proposed systematic review will be conducted in accordance with the Joanna Briggs Institute methodology for scoping reviews [9] and in addition the methodology described by Arksey & O'Malley [10] will be consulted. It will also be consulted the methodology proposed by Levac et al [11]. The steps that will be followed for this scope review are:

1. Identify the research-guiding question
2. Publish a protocol
3. Identifying relevant studies
4. Select studies
5. Charting the data
6. Collating, summarizing and reporting the results

The PRISMA Scope Review Extension (PRISMA-ScR) will be used to conduct the development of this scoping review protocol and the completion of the scoping review report.

Search strategy

The following databases will be searched: Embase, MEDLINE/PubMed, Scopus, Web of Science, PsycINFO and LILACS. Also, the gray literature will be screened with, OpenGrey and Google Scholar. The reference list of the included studies will be evaluated. There will be no language or publication period restriction. To ensure search consistency, the same terms and descriptors were used on all search strategies (customized according to the specificities of the database). The controlled vocabularies MeSH (PubMed), Emtree (Embase) and DeCS (LILACS) were used to develop the search strategies. The terms were exploded whenever appropriate, so as not to miss relevant studies. In order to ensure a comprehensive search, a wide variety of free terms were included. One reviewer will apply the search strategy on the databases, import to Rayyan and then will remove duplicates. A health science librarian helped with the search strategy (Appendix 1).

Information sources

Six electronic databases will be used as a source of information: PUBMED, Cochrane, Embase, BVS, Scopus and Web of Science.

Study selection

Following the search, all identified citations will be collated and uploaded into Rayyan QCRI (<https://rayyan.qcri.org>) and duplicates removed. Titles and abstracts will then be screened by two independent reviewers for assessment against the inclusion criteria for the review. Potentially relevant studies will be retrieved in full and their citation details imported into the Joanna Briggs

Institute System for the Unified Management, Assessment and Review of Information (JBI SUMARI). The full text of selected citations will be assessed in detail against the inclusion criteria by two independent reviewers. Reasons for exclusion of full text studies that do not meet the inclusion criteria will be recorded and reported in the review. Any disagreements that arise between the reviewers at each stage of the study selection process will be resolved through discussion, or with a third reviewer.

Data Extraction

Data will be extracted from papers included in the scoping review by two independent reviewers using a data extraction tool developed by the reviewers. The data extracted will include specific details about the population, concept, context, study methods and key findings relevant to the review objective. A draft charting table is provided (Appendix 2) The draft data extraction tool will be modified and revised as necessary during the process of extracting data from each included study. Modifications will be detailed in the full scoping review report. Any disagreements that arise between the reviewers will be resolved through discussion, or with a third reviewer. Authors of papers will be contacted to request missing or additional data, where required.

Data Presentation

The extracted data will be presented in diagrammatic or tabular form in a manner that aligns with the objective of this scoping review. A narrative summary will accompany the tabulated and/or charted results and will describe how the results relate to the reviews objective and question.

Acknowledgements

Special thanks to the Graduate School of Nursing of the Federal University of Juiz de Fora, Brazil. This protocol will contribute towards the achievement of a Master of Nursing Sciences degree and a Biological sciences bachelor degree.

Conflicts of interest

There is no conflict of interest in this project.

References

1. Chandan K. Sen. Human Wounds and Its Burden: An Updated Compendium of Estimates | Advances in Wound Care. Mary Ann Liebert, Inc., publishers. 2019.

2. Hurd T. Understanding the financial benefits of optimising wellbeing in patients living with a wound. *Wounds Int.* 2013;4(2):13–17.
3. Jacek P, Dourado F, Gama M, Bielecki S. Molecular aspects of bacterial nanocellulose biosynthesis. *Microbial Biotechnology.* 2019 [cited 3 September 2020];12(4). Available from: <https://sfamjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1751-7915.13386>
4. Stanisławska A. Bacterial Nanocellulose as a Microbiological Derived Nanomaterial. *Advances in Materials Science.* 2016 [cited 3 September 2020];16(4):45-57. Available from: https://www.researchgate.net/publication/312338360_Bacterial_%20Nanocellulose_as_a_Microbiological_Derived_Nanomaterial
5. Sionkowska A, Mężykowska O, Piątek J. Bacterial nanocellulose in biomedical applications: a review. *Polymer International.* 2019 [cited 10 September 2020];68(11):1841-1847. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pi.5882>
6. Jozala A.F., De Lencastre-Novaes L.C., Lopes A.M., Ebinuma-Santos V.C., Mazzola P.G., Jr., Grotto A.P.D., Gerenutti M., Chaud M. Bacterial nanocellulose production and application: A 10-year overview. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2016;100:2063–2072.
7. Irina Sulaeva, Ute Henniges, Thomas Rosenau, Antje Potthast. Bacterial cellulose as a material for wound treatment: Properties and modifications. A review. *Biotechnology Advances Volume 33, Issue 8, December 2015, Pages 1547-1571*
8. Aboelnaga A, Elmasry M, Adly O, Elbadawy M, Abbas A, Abdelrahman I et al. Microbial cellulose dressing compared with silver sulphadiazine for the treatment of partial thickness burns: A prospective, randomised, clinical trial. *Burns.* 2018 [cited 9 September 2020]; 44(8): 1982-1988. Available from: https://www.researchgate.net/publication/326323067_Microbial_cellulose_dressing_compared_with_silver_sulphadiazine_for_the_treatment_of_partial_thickness_burns_A_prospective_randomised_clinical_trial
9. Peters MDJ, Godfrey C, Mclnerney P, Munn Z, Tricco AC, Khalil, H. Chapter 11: Scoping Reviews (2020 version). In: Aromataris E, Munn Z (Editors). *JBI Manual for Evidence Synthesis*, JBI, 2020. Available from <https://synthesismanual.jbi.global>. <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-12>
10. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *International Journal of Social Research Methodology.* 2005 [cited 17 September 2020]; 8(1): 19-32. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/1364557032000119616>
11. Levac D, Colquhoun H, O'Brien K. Scoping studies: advancing the methodology. *Implementation Science.* 2010 [cited 17 September 2020];5(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20854677/>

Appendix 1 – Search Strategy

#	Search	References
#1	"Nanocomposites"[Mesh] OR (Nanocomposite)	30,029
#2	"Nanofibers"[Mesh] OR (Nanofiber)	16,061
#3	"Gluconacetobacter"[Mesh] OR (Gluconacetobacter) OR (Gluconacetobacter liquefaciens) OR (Acetobacter liquefaciens)	928
#4	(Nanocellulose) OR (Bacterial cellulose) OR (Bacterial nanocellulose) OR (Microbial cellulose) OR (Bacterial cellulose hydrogels) OR (Hydrogel membrane)	15,600
#5	"Wound Healing"[Mesh] OR (Wound Healing) OR (Healing, Wound) OR (Healings, Wound) OR (Wound Healings)	171,952
#6	"Wounds and Injuries"[Mesh] OR (Injur*) OR (Wound*) OR (Wounds, Injury) OR (Trauma) OR (Traumas) OR (Injuries, Wounds) OR (Research-Related Injuries) OR (Injuries, Research-Related) OR (Injury, Research-Related) OR (Research Related Injuries) OR (Research-Related Injury)	1,896,756
#7	"Bandages"[Mesh] OR (Bandage) OR (Dressings) OR (Dressing) OR (Wound dressing) OR (Wound care)	879,315
#8	"Hydrogels"[Mesh] OR (Hydrogel) OR (In Situ Hydrogels) OR (In Situ Hydrogel) OR (Hydrogel, In Situ) OR (Patterned Hydrogels) OR (Patterned Hydrogel) OR (Hydrogel, Patterned)	41,318
#9	"Bandages, Hydrocolloid"[Mesh] OR (Bandage, Hydrocolloid) OR (Hydrocolloid Bandage) OR (Hydrocolloid Bandages) OR (Hydrocolloid Dressing) OR (Dressing, Hydrocolloid) OR (Dressings, Hydrocolloid) OR (Hydrocolloid Dressings) OR (Duoderm) OR (Bandages, Hydrogel) OR (Bandage, Hydrogel) OR (Hydrogel Bandage) OR (Hydrogel Bandages)	1,690
#10	"Granulation Tissue"[Mesh] OR (Granulation Tissues) OR (Tissue, Granulation) OR (Tissues, Granulation)	40,116
#11	((randomized controlled trial[pt]) OR (controlled clinical trial[pt]) OR (randomized[tiab] OR randomised[tiab]) OR (placebo[tiab]) OR (drug therapy[sh]) OR (randomly[tiab]) OR (trial[tiab]) OR (groups[tiab])) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]))	4,281,346
#12	((systematic review[ti] OR systematic literature review[ti] OR systematic scoping review[ti] OR systematic narrative review[ti] OR systematic qualitative review[ti] OR systematic evidence review[ti] OR systematic quantitative review[ti] OR systematic meta-review[ti] OR systematic critical review[ti] OR systematic mixed studies review[ti] OR systematic mapping review[ti] OR systematic cochrane review[ti] OR systematic search and review[ti] OR systematic integrative review[ti]) NOT comment[pt] NOT (protocol[ti] OR protocols[ti])) NOT MEDLINE [subset]) OR (Cochrane Database Syst Rev[ta] AND review[pt]) OR systematic review[pt]	171,254
#13	#1 OR #2 OR #3 OR #4	59,742
#14	#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10	1,982,603
#15	#11 OR #12	4,372,830
#16	#13 AND #14 AND #15	823

APÊNDICE B – Ferramenta de extração de dados

Autores/ Ano/ País/Periódico	Tipo de estudo	Objetivos	Amostra	Tipo de lesão	Tipo de celulose	Controle	Resultados	Conclusões
<p align="center">E1</p> <p>Solway, D. R.; Clark, W. A.; Levinson, D. J.</p> <p align="center">2011 Estados Unidos PubMed</p>	Ensaio clínico paralelo aberto	Comparar a taxa de cicatrização de feridas em úlceras de pé diabético entre um curativo de celulose microbiana e um curativo de Petrolatum.	Grupo de estudo: n=11 (81% homens/idade média 55 anos); Grupo Controle: n=19 (53% homens/idade média 69 anos)	Úlcera de pé diabético Estágios II ou III	Membrana desidratada de Celulose Microbiana	Petrolatum	Tempo médio de cicatrização do Grupo de estudo: 35 dias (+- 2,5); Grupo controle: 48 dias (+- 4,7). Redução de tamanho das lesões 1.7x mais rápida que no controle pela comparação semanal.	Os resultados demonstram que a celulose microbiana estimula o processo de cicatrização. O período mais acelerado de cicatrização ocorreu entre as semanas 1-7. A membrana de celulose mostrou-se eficaz no tratamento de úlceras de pé diabético.
<p align="center">E2</p> <p>Vilar, F. O. <i>et al.</i></p> <p align="center">2016 Brasil BVS</p>	Ensaio clínico aberto não controlado de fase II	Confirmar a segurança e eficácia do curativo de celulose bacteriana quando usado na cicatrização cirúrgica de feridas em área urogenital masculina.	Total de participantes: n=141, Pacientes de idades variadas, hipospádias: 112 pacientes, epispádias: 4, Fimose: 13 e doença de Peyronie: 12	Incisão cirúrgica corretiva de anomalias em genitália masculina	Celulose Bacteriana	Não aplicado	A maioria dos pacientes sofreu desconforto (62,4%); alguns deles (37,6%) disseram que a presença do curativo de CB até reduziu a dor. Analgésico foi prescrito para aproximadamente 50% dos pacientes no primeiro dia após a cirurgia e isso caiu para 30% nos dias seguintes. Complicações clínicas não foram observadas.	A cobertura de celulose bacteriana foi bem tolerada por todos os pacientes. A ausência de eventos adversos confirma a segurança da cobertura e sua eficácia pode ser validada pelo adequado tempo de cicatrização demonstrado, adesão à área da ferida, retenção de umidade, controle de transudato, capacidade de alívio da dor e desconforto.

<p>E3</p> <p>Maia, A. L. <i>et al.</i></p> <p>2019 Brasil PubMed</p>	<p>Ensaio clínico prospectivo randomizado</p>	<p>Avaliar o uso de filme de biopolímero de celulose bacteriana associado com gel no tratamento de pacientes com feridas isquêmicas submetidos à revascularização de membros inferiores.</p>	<p>Grupo de estudo: n=13 Grupo Controle: n=11 Total de 24 pacientes (12 mulheres) com idade média de 67,4 anos.</p>	<p>Feridas isquêmicas após revascularização de membros inferiores</p>	<p>Biopolímero de celulose bacteriana</p>	<p>Ácidos Graxos Essenciais (AGE)</p>	<p>A redução das áreas das feridas isquêmicas após 30 dias foi de 4,3cm² (55%) em média para o grupo experimental e de 5,5cm² (48,5%) para o grupo controle (p>0,05). A taxa de cura completa em 90 dias foi de 34,8%, 50% no grupo experimental e 18,2% no grupo controle (p = 0,053).</p>	<p>Houve maior eficácia quanto à redução de área da lesão e taxa de cicatrização no uso da celulose bacteriana. O filme de biopolímero de celulose bacteriana associado ao gel pode ser utilizado como curativo no tratamento de feridas isquêmicas de pacientes submetidos à revascularização de membros inferiores.</p>
<p>E4</p> <p>Mandour, Y. M. H.; Mohammed, S.; Menem, M. O. A</p> <p>2019 Egito PubMed</p>	<p>Ensaio clínico prospectivo randomizado</p>	<p>Comparar os resultados da miringoplastia com enxerto de celulose bacteriana e miringoplastia com enxerto de gordura em pacientes com perfuração segura de tamanho leve ou moderado.</p>	<p>Grupo I: 40 pacientes submetidos à miringoplastia com uso de enxerto de celulose. Grupo II: 40 pacientes submetidos à miringoplastia com enxerto de gordura. Grupo III: 40 pacientes submetidos à miringoplastia usual com uso de enxerto de fâscia temporal.</p>	<p>Perfuração da membrana timpânica</p>	<p>Enxerto com celulose bacteriana</p>	<p>Enxerto de gordura e enxerto de fâscia temporal</p>	<p>Cicatrização em 20 pacientes com perfuração pequena e 17 pacientes com perfuração moderada no Grupo I. Cicatrização em 15 pacientes com perfuração pequena e 10 pacientes com perfuração moderada no Grupo II, Cicatrização em 18 pacientes com perfuração pequena e 12 pacientes com perfuração moderada no Grupo III.</p>	<p>A miringoplastia com enxerto de celulose bacteriana seria uma cirurgia boa, simples, rápida e segura que poderia ser feito sob anestesia local em ambulatório com menor tempo de cirurgia do que miringoplastia com enxerto de gordura e miringoplastia com enxerto de fâscia temporal, com melhor audição e cicatrização.</p>

<p>E5</p> <p>Eberlein, T. <i>et al.</i></p> <p>2012</p> <p>Áustria e Suíça</p> <p>PubMed</p>	<p>Ensaio clínico prospectivo, randomizado, controlado, multicêntrico</p>	<p>Comparar o tratamento com um curativo de biocelulose contendo polihexanida com o melhor padrão local de curativos de prata (Ag) em feridas dolorosas, criticamente colonizadas (feridas de risco) ou infectadas localmente.</p>	<p>Total de 38 pacientes (BWD + PHMB, n = 21 [24 feridas]; Ag, n = 17 [18 feridas]) foram incluídos nas análises.</p>	<p>Feridas infectadas</p>	<p>Curativo de biocelulose contendo polihexanida (BWD + PHMB)</p>	<p>Cobertura com Prata (Ag)</p>	<p>A dor na ferida foi reduzida significativamente em ambos os grupos, com uma melhor redução da dor observada para BWD + PHMB ($p < 0,001$) antes das trocas de curativo. Em comparação com Ag, no grupo BWD + PHMB a colonização crítica e a infecção local da ferida foram reduzidas significativamente mais rapidamente e melhor ($p < 0,001$) durante o período de estudo de 28 dias. Não houve eventos adversos.</p>	<p>Tanto o BWD + PHMB quanto o AG foram eficazes na redução da dor e da carga bacteriana. No entanto, o fato de o BWD + PHMB ter sido significativamente mais rápido e melhor na remoção da carga bacteriana crítica torna este curativo uma opção terapêutica atraente para tratar feridas criticamente colonizadas e infectadas localmente.</p>
<p>E6</p> <p>Oliveira, G. M. <i>et al.</i></p> <p>2019</p> <p>Brasil</p> <p>BVS</p>	<p>Série de casos alinhados a metodologia da pesquisa do tipo experimental</p>	<p>Monitorar a evolução da cicatrização das lesões por pressão (LP) em pacientes hospitalizados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), a partir da aplicação da cobertura de celulose bacteriana (CB).</p>	<p>Total de 10 participantes (60% do sexo feminino e 40% masculino). A idade variou entre 41 a 75 anos, com média de idade de 60 ± 12 anos.</p>	<p>Lesões por pressão na região sacral</p>	<p>Celulose Bacteriana (CB)</p>	<p>Não aplicado</p>	<p>Sete pacientes foram acompanhados por 30 dias, em média. O risco avaliado pela escala de Braden foi de 9,66. As lesões por pressão (LP) localizavam-se na região sacral, com área média de $84,48 \text{cm}^2$ à avaliação inicial. Após 30 dias de acompanhamento observou-se redução da área média das LP ($-14,7 \text{cm}^2$).</p>	<p>Presença de eficácia no tratamento. A CB funcionou como barreira física e indutor do remodelamento tecidual.</p>

<p>E7</p> <p>Zanoti, M. D. U. <i>et al.</i></p> <p>2017 Brasil BVS</p>	<p>Ensaio clínico longitudinal descritivo</p>	<p>Descrever a elaboração de um revestimento de celulose bacteriana com antiinflamatório ibuprofeno (BC / Ibu) e avaliar o processo de cicatrização com seu uso em pacientes com feridas crônicas de etiologia venosa e diabética.</p>	<p>A amostra foi composta por 14 pacientes (10 mulheres e 4 homens), 8 com úlcera venosa, 5 com pé diabético e um com ferida mista.</p>	<p>Lesões crônicas venosas ou diabéticas</p>	<p>Celulose Bacteriana + Ibuprofeno (BC/Ibu)</p>	<p>Não aplicado</p>	<p>O tempo médio de existência das feridas era de 2.483 dias, representando 6,8 anos. A média do tratamento foi de 47,30 dias. Das 17 feridas, 9 (52,94%) tiveram redução de área, 3 (17,65%) cicatrização total e 5 (29,41%) desbridamento com aumento de área. O uso da membrana proporcionou diminuição da dor, da exsudação e facilidade na realização do curativo. Não houve nenhuma reação adversa.</p>	<p>Houve eficácia no favorecimento do processo de cicatrização. Houve relato de ausência e / ou diminuição da dor e uso de analgésico oral. Com a penetração do ibuprofeno, que afeta a circulação sanguínea, diminuindo ou aliviando a dor, sem causar reações gastrointestinais, melhorou a vida social dos pacientes, assim como a ausência de extravasamento do exsudato das feridas, a manutenção de ressecamento curativo e a facilidade de uso dessa cobertura. A cobertura de BC / Ibu para as feridas vasculogênicas como DF e VU permitiu a troca gasosa.</p>
<p>E8</p> <p>Cavalcanti, L. M. <i>et al.</i></p> <p>2017 Brasil PubMed</p>	<p>Ensaio clínico de intervenção prospectivo, randomizado e controlado</p>	<p>Avaliar a eficácia de curativos com membrana de Celulose Bacteriana (CB) no tratamento de úlceras venosas de membros</p>	<p>Os pacientes foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos: grupo controle, que recebeu curativos com</p>	<p>Lesões venosas crônicas de membros inferiores</p>	<p>Celulose Bacteriana (CB)</p>	<p>Ácidos Graxos Essenciais (AGE)</p>	<p>Houve uma redução na área de ferida em ambos os grupos. Não houve infecção ou reações ao produto em nenhum dos grupos. Pacientes do grupo com a membrana de celulose bacteriana mostraram</p>	<p>Houve melhor estímulo do processo de granulação e melhor manutenção da dor no grupo de celulose bacteriana. Não houve diferenças significativas entre os grupos quanto à</p>

		inferiores.	óleo de triglicerídeos (11 pacientes) e grupo experimental, tratado com membrana de CB (14 pacientes).				diminuição da dor e interrupção mais precoce do uso de analgésicos. Após 120 dias de avaliação, os pacientes com tecido de granulação eram de 25% no grupo de controle e 41,7% no grupo experimental.	diminuição de área das lesões. A membrana de CB pode ser usada como curativo para o tratamento de úlceras varicosas dos membros inferiores.
E9 Wild, T. <i>et al.</i> 2012 Áustria PubMed	Ensaio clínico prospectivo randomizado	Avaliar a erradicação de <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) resistentes à meticilina presentes em úlceras de pressão, comparando swabs contendo polihexanida com curativo de celulose + polihexanida.	Total de 30 pacientes, sendo Grupo de estudo N=15 (8 mulheres e 7 homens com idade média de 70,9 anos) e Grupo Controle N=15 (7 mulheres e 8 homens com idade média de 66,5 anos)	Úlceras de pressão infectadas por MRSA	Curativo de celulose + polihexanida	Polihexanida puro	No dia 7, no grupo de controle, 6 de 15 (40%) apresentaram erradicação de MRSA (<i>methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i>). Para o grupo de estudo, houve 13 de 15 (86,67%) que apresentaram erradicação de MRSA. No dia 14, no grupo de controle, havia 10 de 15 (66,67%) que tinham erradicação de MRSA, em comparação com o grupo de estudo, onde 15 de 15 (100%) tiveram o MRSA erradicado.	Ambos os tratamentos com polihexanida mostraram ter sucesso em alcançar a erradicação de lesões contaminadas com MRSA. Porém, a desinfecção e granulação das lesões dos pacientes do Grupo de estudo foram mais rápidas e eficazes. O curativo experimental é proposto como um método eficaz para higienizar o biótopo de feridas em feridas contaminadas com MRSA.
E10 Napavichayanun, S. <i>et al.</i> 2018 Tailândia PubMed	Ensaio clínico prospectivo, simples-cego controlado e randomizado	Avaliar segurança e eficácia da BCSP comparando-a com o Bactigras® no tratamento de lesões	Total de 21 pacientes com 32 feridas de doação de pele para enxerto. Foram 16 homens e 5 mulheres com idade média de	Lesão provocada por doação de tecido	Celulose bacteriana + Polihexanida + Sericina de seda (BCSP)	Bactigras®	O curativo de BCSP manteve as feridas úmidas, fornecendo assim, o ambiente adequado para cicatrização de feridas. Os resultados mostraram que o tempo de cicatrização de	O BCSP apresentou risco de causar um processo de inflamação prolongado e causar inflamação crônica em níveis mais baixos do que o Bactigras®. Os estudos mostraram

		provocadas por doação de tecido.	60 anos. Os pacientes não foram divididos em grupos, pois recebiam os dois tipos de tratamento em áreas distintas da mesma lesão.				ambos os curativos foi cerca de 19 ± 5 dias. O curativo de BCSP apresentou melhores resultados com relação à inflamação e reação pós-inflamatória, manutenção das funções de barreira da pele, qualidade da cicatriz, diminuição da dor e custo em comparação ao controle. Não foram observadas reações adversas.	que ele pode melhorar a qualidade da cicatriz da ferida e reduzir a dor, embora nenhuma diferença significativa no tempo de cicatrização seja encontrada. Não houveram sinais de infecção e eventos adversos. Consequentemente, BCSP mostrou-se adequado como o tratamento alternativo de feridas relacionadas à doação de tecido.
E11 Aboelnaga, A. <i>et al.</i> 2018 Egito PubMed	Ensaio clínico prospectivo, randomizado	Comparar a celulose microbiana com a sulfadiazina de prata como curativo de preferência para queimaduras de espessura parcial.	Total de 40 participantes (20 homens e 20 mulheres) divididos aleatoriamente em Grupo Controle: n=20 e Grupo de Estudo: n=20	Queimaduras de espessura parcial	Celulose microbiana	Sulfadiazina de prata	No grupo controle aconteceram mais mudanças de curativos, apresentando também maiores pontuações de dor e infecção. A duração da internação hospitalar foi em média 6,3 dias mais curta no grupo de celulose.	Os resultados sugerem que a celulose microbiana seria a melhor primeira escolha de curativo para queimaduras de espessura parcial do que o creme de sulfadiazina de prata.
E12 Portal, O.; Clark, W. A.; Levinson, D. J. 2009 Estados Unidos PubMed	Ensaio clínico retrospectivo observacional	Relatar os resultados iniciais do uso de um curativo transparente, semipermeável, oclusivo, de celulose bacteriana (BC) derivado de	Onze pacientes foram avaliados, 6 (55%) dos quais eram mulheres. A média de idade foi de 70 anos com variação de 51 a 87	Úlceras crônicas de extremidades baixas	Curativo de Celulose bacteriana (Dermafil™)	Gaze, espumas e alginatos, compósitos e polímeros impregnados com prata	Antes da aplicação do curativo de celulose bacteriana (BC), apenas 3 de 11 feridas atingiram o fechamento de 75% com um tempo médio de cicatrização de 315 dias (IC 95%; 239-392 dias). O tratamento subsequente	Quando aplicado a úlceras LE não cicatrizantes, o curativo BC encurtou o tempo de cicatrização da ferida, formando uma barreira oclusiva semipermeável que pode aumentar a

		Acetobacter xylinum em úlceras não cicatrizantes da extremidade inferior (OE).	anos.				de úlceras não cicatrizantes com BC resultou em 7 de 11 feridas, alcançando melhora de 75% em 81 dias (IC de 95%; 50-111 dias). A diferença na taxa de epitelização entre o CM e o tratamento padrão foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$).	atividade dos macrófagos, fibrinólise e angiogênese em relação ao tratamento padrão.
<p>E13</p> <p>Solway, D. R.; Consalter, M.; Levinson, D. J</p> <p>2010 Estados Unidos PubMed</p>	Ensaio clínico randomizado	Relatar os resultados iniciais sobre o uso de um curativo de celulose microbiana semipermeável, oclusivo e transparente derivado de Acetobacter xylinum no tratamento de skin teares em uma população idosa frágil.	Total de 51 participantes (Grupo controle: n=24; Grupo de estudo: n=27) com idade média de 87 anos; sendo o sexo feminino predominante em mais de 75% em ambos os grupos.	Rompimento/ Laceração de pele (Skin tears)	Curativo de celulose microbiana (Dermafil®)	Xeroform® e Tegaderm™	O tamanho médio da ferida foi maior no grupo tratado com celulose microbiana, a diferença não foi significativa (controle, $4,38 \text{ cm}^2 \pm 3,60$; celulose microbiana, $6,82 \text{ cm}^2 \pm 11,06$). O tempo de cicatrização no Grupo de controle e Grupo de estudo foi de 24 dias \pm 19 e 21 dias \pm 12, respectivamente. A dor foi referida por 11 (40%) residentes tratados com celulose microbiana e foi efetivamente controlada em 8 (73%); no grupo controle (30%) pacientes queixaram-se de dor; por comparação a dor foi apenas moderadamente controlada, frequentemente	O curativo de celulose bacteriana é efetivo na manutenção de lacerações de pele apresentadas por idosos institucionalizados.

							exigindo medicação para dor e piorou com trocas de curativos. Uma única aplicação de uma membrana de celulose microbiana em uma lesão cutânea de categoria III resultou em hemostasia, controle da dor e cicatrização em 14 dias.	
<p>E14</p> <p>Albaugh, K. W.; Biely, S. A.; Cavorsi, J. P.</p> <p>2013 Estados Unidos PubMed</p>	<p>Estudo prospectivo de casos seriados</p>	<p>Avaliar o efeito de aplicação tópica da Vancomicina em lesões infectadas por MRSA e avaliar seu efeito em combinação com curativo de celulose bacteriana na cicatrização.</p>	<p>Vinte e três pacientes ambulatoriais com feridas nas extremidades inferiores (15 úlceras venosas, 6 feridas abertas crônicas com histórico de diabetes e 2 traumas abertos crônicos feridas) com duração média de 43,58 semanas (intervalo de 5-121 semanas) e cultura de esfregaço positiva para MRSA ou bactérias Gram-positivas.</p>	<p>Úlceras infectadas por MRSA ou bactérias Gram-positivas</p>	<p>Curativo de celulose + Vancomicina</p>	<p>Não aplicado</p>	<p>A alteração média da área de superfície da ferida foi de + 14,5% (SD 71,91) por semana antes e -24,6% (SD 13,59) durante o período de tratamento com vancomicina ($p = 0,014$), os níveis médios de exsudato diminuíram de 2,75 (intervalo 1-4) para 1,81 (intervalo de 0-3) ($p = 0,016$), e o número de pacientes com culturas de feridas positivas para MRSA (methicillin-resistant <i>S. aureus</i>) ou bactérias Gram-positivas diminuiu de 23 para 4 após o período de estudo de 3 semanas. Todas as feridas cicatrizaram após uma média de 8,18 semanas (SD 4,76, variação de 2 a 17 semanas).</p>	<p>Este estudo sugere que a vancomicina tópica aplicada com um curativo que retém a umidade reduz a carga bacteriana da ferida e pode facilitar a cicatrização. Estudos clínicos randomizados e controlados para avaliar a eficácia e eficácia desta modalidade de tratamento e explorar a relação entre os resultados da cultura de feridas e a cura são requeridos.</p>

<p>E15</p> <p>Cattelaens, J. <i>et al.</i></p> <p>2020</p> <p>Alemanha</p> <p>PubMed</p>	<p>Estudo de revisão retrospectiva de casos</p>	<p>Avaliar o impacto de um curativo à base de nanocelulose no tratamento de pacientes pediátricos com queimaduras parciais e profundas.</p>	<p>Total de 56 pacientes pediátricos com até 15 anos de idade (média de 2,4 anos) queimados por chama, escaldadura, explosão ou queimaduras por contato.</p>	<p>Queimadura de pele</p>	<p>Curativo de Nanocelulose bacteriana (Epicite hydro®)</p>	<p>Não aplicado</p>	<p>Não houve relato de infecção associada à ferida. Ao todo, 82% dos pacientes foram tratados apenas com curativos à base de nanocelulose bacteriana, e a reepitelização ocorreu após dez dias. A maioria dos pacientes apresentava cicatrizes com pigmentação normal (98%), vascularização (91%), altura (92%) e flexibilidade (92%).</p>	<p>O curativo apresentou fácil manuseio e exibiu excelente hidratação e aderência à superfície da ferida, sem necessidade de desbridamento extenso da ferida; e exigiu poucas trocas de curativo. Sem infecções associadas à ferida, complicações mínimas e observou-se rápida reepitelização, permitindo alta precoce após a aplicação. Além disso, boa cicatrização de feridas e sem cicatrizes hipertróficas foram observadas. O curativo é um bom curativo potencial para o tratamento de queimaduras ou áreas doadoras de enxerto de pele.</p>
<p>E16</p> <p>Silveira, F. C. <i>et al.</i></p> <p>2015</p>	<p>Estudo clínico controlado e randomizado</p>	<p>Investigar o efeito na cicatrização da aplicação direta de enxerto de celulose</p>	<p>40 pacientes com perfuração da membrana timpânica por otite média</p>	<p>Perfurações da membrana timpânica</p>	<p>Enxerto de celulose bacteriana</p>	<p>Enxerto de fásia autóloga</p>	<p>Todas as perfurações pequenas fecharam com o enxerto de celulose bacteriana (CB), quando comparadas às com</p>	<p>A celulose bacteriana promoveu o fechamento da perfuração do tímpano, mostrando-se inovador, seguro,</p>

Brasil PubMed		bacteriana na membrana timpânica em comparação à abordagem convencional com fásia autóloga.	crônica simples. Foram randomizados de 1 a 40, onde os ímpares (20) foram tratados com enxerto de celulose bacteriana (CB), e os pares (20), com enxerto de fásia temporal autóloga (fásia).			fásia (92,9%). Mais da metade (66,6%) das perfurações de médio tamanho fechou com o enxerto de CB. O risco relativo (RR) de não fechamento da perfuração da membrana timpânica no grupo com enxerto de CB foi menor (50%) do que no grupo com enxerto de fásia autóloga. A eficácia foi de 50%, ou seja, semelhante para os dois materiais (CB ou Fásia), apesar da redução absoluta do risco de 10% para o fechamento da perfuração da membrana timpânica no grupo com CB. O custo hospitalar pela tabela do SUS foi de R\$ 600,00 para o grupo CB e R\$ 7.778,00 para o grupo fásia (p = 0,0001).	eficaz, efetivo, minimamente invasivo e de baixo custo.
---------------	--	---	--	--	--	---	---

**ANEXO A - Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses
extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR) Checklist**

SECTION	ITEM	PRISMA-ScR CHECKLIST ITEM
Title	1	Identify the report as a scoping review.
Structured summary	2	Provide a structured summary that includes (as applicable): background, objectives, eligibility criteria, sources of evidence, charting methods, results, and conclusions that relate to the review questions and objectives.
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known. Explain why the review questions/objectives lend themselves to a scoping review approach.
Objectives	4	Provide an explicit statement of the questions and objectives being addressed with reference to their key elements (e.g., population or participants, concepts, and context) or other relevant key elements used to conceptualize the review questions and/or objectives.
Protocol and registration	5	Indicate whether a review protocol exists; state if and where it can be accessed (e.g., a Web address); and if available, provide registration information, including the registration number.
Eligibility criteria	6	Specify characteristics of the sources of evidence used as eligibility criteria (e.g., years considered, language, and publication status), and provide a rationale.
Information sources*	7	Describe all information sources in the search (e.g., databases with dates of coverage and contact with authors to identify additional sources), as well as the date the most recent search was executed.
Search	8	Present the full electronic search strategy for at least 1 database, including any limits used, such that it could be repeated.
Selection of sources of evidence†	9	State the process for selecting sources of evidence (i.e., screening and eligibility) included in the scoping review.
Data charting process‡	10	Describe the methods of charting data from the included sources of evidence (e.g., calibrated forms or forms that have been tested by the team before their use, and whether data charting was done independently or in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.
Data items	11	List and define all variables for which data were sought and any assumptions and simplifications made.
Critical appraisal of individual sources of evidence§	12	If done, provide a rationale for conducting a critical appraisal of included sources of evidence; describe the methods used and how this information was used in any data synthesis (if appropriate).
Synthesis of results	13	Describe the methods of handling and summarizing the data that were charted.
Selection of sources of evidence	14	Give numbers of sources of evidence screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally using a flow diagram.
Characteristics of sources of evidence	15	For each source of evidence, present characteristics for which data were charted and provide the citations.
Critical appraisal within sources of evidence	16	If done, present data on critical appraisal of included sources of evidence (see item 12).
Results of individual sources of evidence	17	For each included source of evidence, present the relevant data that were charted that relate to the review questions and objectives.
Synthesis of results	18	Summarize and/or present the charting results as they relate to the review questions and objectives.
Summary of evidence	19	Summarize the main results (including an overview of concepts, themes, and types of evidence available), link to the review questions and objectives, and consider the relevance to key groups.
Limitations	20	Discuss the limitations of the scoping review process.
Conclusions	21	Provide a general interpretation of the results with respect to the

		review questions and objectives, as well as potential implications and/or next steps.
Funding	22	Describe sources of funding for the included sources of evidence, as well as sources of funding for the scoping review. Describe the role of the funders of the scoping review.

JBI = Joanna Briggs Institute; PRISMA-ScR = Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews.

* Where *sources of evidence* (see second footnote) are compiled from, such as bibliographic databases, social media platforms, and Web sites.

† A more inclusive/heterogeneous term used to account for the different types of evidence or data sources (e.g., quantitative and/or qualitative research, expert opinion, and policy documents) that may be eligible in a scoping review as opposed to only studies. This is not to be confused with *information sources* (see first footnote).

‡ The frameworks by Arksey and O'Malley (6) and Levac and colleagues (7) and the JBI guidance (4, 5) refer to the process of data extraction in a scoping review as data charting.

§ The process of systematically examining research evidence to assess its validity, results, and relevance before using it to inform a decision. This term is used for items 12 and 19 instead of "risk of bias" (which is more applicable to systematic reviews of interventions) to include and acknowledge the various sources of evidence that may be used in a scoping review (e.g., quantitative and/or qualitative research, expert opinion, and policy document).