

APLICAÇÕES BIOMÉDICAS DA CELULOSE BACTERIANA E QUITOSANA: UMA REVISÃO DE 10 ANOS

Data de submissão: 09/05/2023

Data de aceite: 03/07/2023

Ana Clara Quixabeira Carvalho

Instituto Federal do Tocantins
Araguaína-TO
<http://lattes.cnpq.br/5542731792087059>

Ana Beatriz Irene da Costa

Instituto Federal do Tocantins
Araguaína-TO
<https://orcid.org/0009-0001-1339-6089>

Izabella Thaís Bezerra Melo

Instituto Federal do Tocantins
Araguaína-TO
<https://orcid.org/0009-0008-8053-2715>

Katiane Pereira Braga

Instituto Federal do Tocantins
Araguaína-TO
<http://lattes.cnpq.br/7345636118985954>

Ricardo Barbosa de Sousa

Instituto Federal do Tocantins
Araguaína-TO
<http://lattes.cnpq.br/7417235183974526>

relação ao organismo. O principal objetivo deste artigo é apresentar uma revisão bibliográfica das principais aplicações de compósitos de quitosana e celulose bacteriana, na área da saúde, a partir de uma coletânea de dados pesquisados em artigos publicados nos periódicos *Scopus*, *Scielo* e mecanismo de pesquisa Google Acadêmico durante os anos de 2012 a 2022. As principais aplicações desses biomateriais na área da saúde são na medicina regenerativa, fabricação de curativos para feridas crônicas, tratamento de infecções bacterianas, feridas em geral e queimaduras, desenvolvimento de *scaffolds* para reparo de tecidos, biomateriais para diagnóstico de doenças e como carreadores de fármacos para sistemas de liberação controlada. O número de experimentos publicados nos últimos dez anos cresceu substancialmente, entretanto, é uma quantidade relativamente baixa, quando comparada com o cenário de possíveis aplicações e propriedades do compósito de celulose bacteriana e quitosana.

PALAVRAS-CHAVE: Biomedicina. Regeneração Tecidual. Polissacarídeos

RESUMO: A utilização de biomateriais na medicina vem se tornando cada vez mais comum, dentre eles, os polímeros naturais quitosana e celulose bacteriana se destacam devido suas propriedades de biodegradação e biocompatibilidade em

BIOMEDICAL APPLICATIONS OF BACTERIAL AND CHITOSAN CELLULOSE: A 10-YEAR REVIEW

ABSTRACT: The use of biomaterials in medicine is becoming more common, among them, the natural polymers chitosan and bacterial cellulose stand out due to their biodegradation properties and biocompatibility with the organism. The main objective of this article is to present a bibliographic review of the main applications of composites of chitosan and bacterial cellulose, in the health area, from a collection of data researched in articles published in Scopus, Scielo and Google Scholar search engine during the years from 2012 to 2022. The main applications of these biomaterials in the health area are in regenerative medicine, manufacture of dressings for chronic wounds, treatment of bacterial infections, wounds in general and burns, development of scaffolds for tissue repair, biomaterials for diagnosing diseases and as drug carriers for controlled release systems. The number of experiments published in the last ten years has grown substantially, however, it is a relatively low amount, when compared with the scenario of possible applications and properties of the composite of bacterial cellulose and chitosan.

KEYWORDS: Biomedicine. Tissue Regeneration. Polysaccharides.

1 | INTRODUÇÃO

De acordo com Soares (2005), a utilização de biomateriais na medicina vem se tornando cada vez mais comum. Na literatura, o uso de biomateriais está em crescimento, sendo uma importante parte dos cerca de 300 mil produtos desenvolvidos para uso na área da saúde nos últimos 17 anos. Esses materiais destacam-se principalmente na produção de próteses e dispositivos médicos para diversas finalidades, sobressaindo-se por oferecerem a vantagem significativa de poderem ser decompostos e removidos após cumprirem sua função no organismo (ULERY; NAIR; LAURENCIN, 2011). Ulery (2011) e Piskin (2012) relatam que esses compostos vêm sendo usados clinicamente como suturas cirúrgicas e implantes, fator este que vêm impulsionando o interesse de pesquisa por diferentes soluções na área da saúde, como controle de infecções, curativos, fabricação de produtos para tratamento de feridas e de dispositivos médicos.

Dentre os materiais utilizados para aplicações biomédicas, os polímeros são a classe mais versátil (PISKIN, 2012). Dentre eles, destaca-se a celulose bacteriana (CB), um biopolímero de origem microbiana, produzido extracelularmente por culturas bacterianas gram-negativas de diversos gêneros, dentre estes, o mais eficiente e estudado na síntese de CB é o *Komagataeibacter*, sobretudo a espécie *Komagataeibacter xylinus*, salienta Picheth et al. (2017). Ademais, a CB possui propriedades específicas, tais com a elevada capacidade de retenção e absorção de água, alta resistência mecânica, durabilidade, elasticidade e biocompatibilidade (AMORIM, 2020). Essas características têm gerado relevância na engenharia celular e tecidual como material para construção de *scaffolds* e para cirurgia reconstrutiva na condição de constituinte para reconstrução de defeitos cutâneos e como matriz para liberação de fármacos (KLEMM, et al., 2001; KHAN, et al.,

2022; PINHO et al., 2020; PARK et al., 2021).

Além disso, a celulose bacteriana é um material sustentável que, quando implantado, não causa reações no organismo devido sua biocompatibilidade, logo, em algumas aplicações, como na biomedicina, que requerem que o material seja bioativo, a CB pode ser difundida com outros materiais para fabricação de compósitos nos quais o outro componente tenha propriedades convenientes, conforme Fischer et. al (2017) e Ribeiro et al. (2022). Complementarmente a isto, inúmeras pesquisas surgem utilizando diferentes biopolímeros que atendam essa demanda, assim desfrutando de características específicas de outros compósitos que podem ser aplicadas em múltiplos campos da medicina, sobretudo na melhoria das propriedades antibacterianas da celulose bacteriana para a prevenção de infecções de feridas (MANEERUNG; TOKURA; RUJIRAVANIT, 2008).

Dentre os polímeros que podem melhorar os aspectos falhos da CB, têm se dado atenção a polímeros naturais, tais como a quitosana (CH), um polissacarídeo catiônico obtido pela desacetilação de unidades monoméricas da quitina, encontrada em animais invertebrados marinhos, insetos, fungos e leveduras, se destacando por ser um dos biopolímeros mais abundantes encontrados na natureza, perdendo apenas para a celulose (AZEVEDO et al., 2007). Nos últimos anos, biomateriais originados da quitosana, são empregados em diversos mecanismos, tais como regeneração tecidual, dispositivos de liberação controlada de fármacos e imobilização de células em gel, além da veiculação de medicamentos, bem como na engenharia de tecidos aplicada à odontologia e diversas áreas médicas, sejam estes agregados ou separados da celulose bacteriana (D'AYALA; et al., 2008).

O objetivo do presente trabalho constitui apresentar uma coletânea de dados sobre as aplicações da celulose bacteriana e quitosana na área da saúde, sejam estas agregadas, modificadas ou associadas na forma de biomateriais, por meio de buscas em diferentes bases de periódicos científicos, nos últimos dez anos (2012-2022).

2 | METODOLOGIA

Os mecanismos de pesquisa para coleta de dados foram realizados com base em artigos científicos durante os anos de 2012 até meados de 2022. As fontes utilizadas para o embasamento teórico foram pesquisadas nos periódicos das bases *Scopus*, *Scielo* e o mecanismo de pesquisa Google Acadêmico. Dentre os biopolímeros e nanopartículas escolhidos, foram selecionados os principais materiais aplicados na biomedicina e medicina, utilizando as seguintes palavras-chave sobretudo na língua inglesa: “*chitosan*”; “*bacterial cellulose*”; “*biomedicine*”; “*chitosan*” AND “*bacterial cellulose*”. Posteriormente, foram escolhidas as principais aplicações com maior número de artigos científicos dentre as publicações nos periódicos, em todos os idiomas encontrados. Artigos sobre aplicações biomédicas de compósitos de celulose bacteriana e quitosana fora do prazo de 2012-2022,

que não pertencem aos periódicos citados e não atenderam ao seu objetivo proposto foram descartados. As buscas dos artigos científicos foram realizadas em setembro de 2022.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na última década, a celulose bacteriana, juntamente com os biomateriais originados da quitosana tem recebido considerável atenção em todo o mundo, por serem empregados em diversos campos da biomedicina. Partindo de uma pesquisa nas bases de periódicos *Scopus*, *Scielo*, e o mecanismo de pesquisa Google Acadêmico, o fato citado acima pode ser observado. A partir da busca, foram selecionadas as aplicações biomédicas de compósitos de CB-CH com maior número de publicações, a quais resultaram-se de uma busca a partir das palavras-chave “*chitosan*” AND “*bacterial cellulose*” AND “*biomedicine*” OR “*medicine*”. Ao final da seleção, seus métodos de síntese e resultados foram analisados, como mostrado na Tabela 1.

Aplicações biomédicas	Método de síntese	Resultados	Autores
Curativo para feridas crônicas	Hidrogéis	O compósito de celulose bacteriana (CB) e quitosana (CH) apresentou melhores características de curativo: maior porosidade, maior absorção de fluido da ferida e migração mais rápida das células (cicatrização <i>in vitro</i>). Todos os resultados obtidos confirmaram que os hidrogéis compostos se mostraram promissores agentes de cicatrização de feridas crônicas.	(ZMEJKOSKI <i>et al.</i> , 2021).
Desenvolvimento de <i>scaffolds</i> para diagnóstico de doenças	<i>Scaffolds</i>	A análise do experimento revelou uma forte interação célula- <i>scaffold</i> . A biocompatibilidade melhorada, a não toxicidade e a estrutura 3D do <i>scaffold</i> fabricado de CB-CH justificam suas potenciais aplicações no diagnóstico de câncer de ovário <i>in vivo</i> .	(UL-ISLAM, 2019).
Medicina regenerativa de tecidos e tratamento de feridas e queimaduras	Membranas	Os exames histológicos revelaram que as feridas tratadas com CB-CH epitelizam e se regeneram mais rapidamente do que aquelas tratadas apenas com CB.	(LIN <i>et al.</i> , 2013)
Carreadores de fármacos	Filmes	O compósito de CB-CH foi preparado para alcançar a liberação controlada de sal de sódio de ibuprofeno (IbuNa) como fármaco modelo. Obteve-se como resultado a decrescente taxa de liberação de IbuNa para todos os filmes à medida que a concentração de CB foi aumentada na composição dos filmes, sendo a diminuição maior para os filmes multicamadas.	(PAVALOUI <i>et al.</i> , 2014)
Tratamento de infecções	Hidrogéis e membranas	Os hidrogéis compostos de CB-CH são biocompatíveis com excelente potencial antibiofilme com até 90% de redução do biofilme viável e até 65% de redução da altura do biofilme.	(ZMEJKOSKI <i>et al.</i> , 2021)

Tabela 1 - Aplicações biomédicas na área da saúde de compósitos de celulose bacteriana e quitosana.

Fonte: Autoria própria (2022).

Em análise, Frykberg e Banks (2015) relatam que as feridas crônicas são um desafio para os profissionais de saúde, por isso acabam por consumir uma grande quantidade de recursos de saúde em todo o mundo, se fazendo necessário o uso de novas tecnologias que supram essa necessidade. Dentre estas doenças, as mais comuns são a úlcera por pressão, a úlcera do pé diabético e a úlcera arteriovenosa, por isso surge a urgência de tratá-las com melhor eficiência.

No estudo de Zmejkoski et al. (2021), centrado no desenvolvimento de curativo para feridas crônicas na forma de hidrogéis e membranas, obtiveram-se resultados promissores do experimento, os quais indicaram que as membranas mantiveram teores de umidade adequados por um longo período sem desidratação, onde a resistência à tração e o alongamento na ruptura para compósito de celulose bacteriana e quitosana (CB-CH) se mostraram ligeiramente menores, e não apresentaram citotoxicidade onde o compósito de CB-CH apresentou melhores características de curativo: maior porosidade, maior absorção de fluido da ferida e migração mais rápida das células.

Ainda no tratamento de ferimentos, por meio de imersão de celulose bacteriana em quitosana seguida de liofilização, Zmejkoski et al. (2021) também produziram compósitos de CB-CH contra bactérias que prejudicam a cicatrização de feridas.

De acordo com o *National Institute of Health* (EUA), entre todas as infecções microbianas e crônicas, 65% e 80%, respectivamente, estão associadas à formação de biofilme de bactérias (JAMAL et al., 2017).

No estudo de Zmejkoski et al. (2021), aplicado na área de curativos para feridas crônicas, foi analisado o potencial de hidrogéis compostos de celulose bacteriana e quitosana de baixo peso molecular obtidas por irradiação gama. Por apresentarem maior rugosidade média da superfície, os hidrogéis mostraram-se biocompatíveis com excelente potencial anti-biofilme de bactérias com até 90% de redução do biofilme viável, onde os efeitos de BC e BC-CH na cicatrização de feridas cutâneas foram avaliados por modelos de ratos, em que exames histológicos revelaram que as feridas tratadas com CB-CH epitelizam e se regeneram mais rapidamente do que aquelas tratadas com CB.

A celulose bacteriana surge como um material versátil para a área biomédica devido às suas múltiplas características, dentre elas estruturais, físico-químicas, mecânicas e biológicas (UL-ISLAM, 2019). Nas aplicações voltadas ao cultivo de células, o experimento de Ul-Islam (2019) teve como objetivo fabricar *scaffolds* 3D de celulose bacteriana e quitosana através de uma impregnação de solução *ex situ* e a partir da análise a interação do *scaffold* com as linhas celulares de câncer de ovário, resultados que alcançaram sua proposta de pesquisa, os quais apresentaram biocompatibilidade melhorada, a não toxicidade e a estrutura 3D do *scaffold* fabricado de CB-CH, o que justifica suas potenciais aplicações no diagnóstico de câncer de ovário *in vivo*.

Os sistemas de liberação controlada de medicamentos tem como objetivo manter a redução de efeitos colaterais e concentração dos fármacos dentro dos níveis

terapêuticos adequados, além da liberação mais seletiva da droga para um sítio específico (THACHARODI; RAO, 1996).

Na pesquisa de Pavaloiu (2014), filmes compósitos de mono e multicamadas de poli(álcool vinílico)–quitosana–celulose bacteriana (PVA/quitosana/BC) foram preparados para alcançar a liberação controlada de sal de sódio de ibuprofeno (IbuNa) como medicamento modelo. Obteve-se como resultado a decrescente taxa de liberação de IbuNa para todos os filmes à medida que a concentração de CB foi aumentada na composição dos filmes, sendo a diminuição maior para os filmes multicamadas.

Assim, com base nos achados dos artigos apresentados na Tabela 1, torna-se inteligível a importância da utilização de compósitos de celulose bacteriana e quitosana na veiculação de fármacos, bem como na engenharia de tecidos e em outras áreas médicas, além de que novos artigos surjam focados no desenvolvimento de pesquisas para que futuramente sejam iniciado testes em humanos, o qual não ocorreu em nenhum dos experimentos citados.

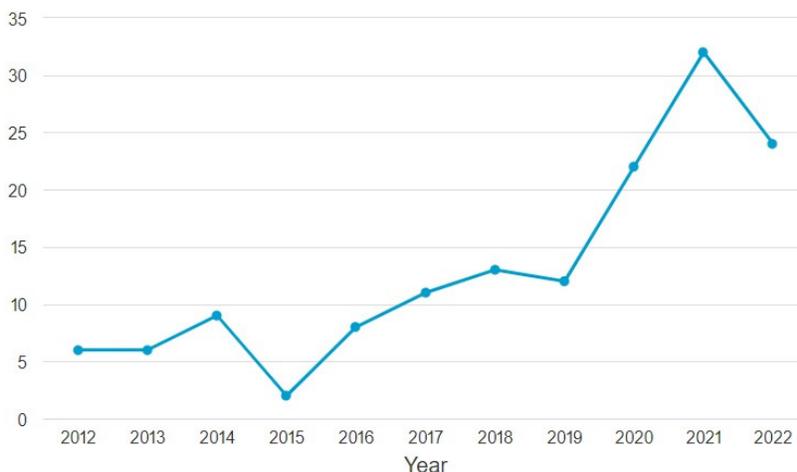


Figura 1 - Número de pesquisas envolvendo compósitos de celulose bacteriana e quitosana nos últimos dez anos.

Fonte: Autoria própria (2022).

A Figura 1 mostra a aplicação da CB-CH como compósitos nos últimos 10 anos (2012-2022), o qual foi derivado de uma pesquisa na base de periódicos *Scopus* utilizando as palavras-chave “*chitosan*” AND “*bacterial cellulose*”. A partir dele nota-se uma crescente produção de artigos no decorrer dos anos, com destaque em 2021, com possíveis crescentes no ano de 2022, entretanto, o número de pesquisas durante a última década são relativamente baixos, considerando as propriedades da celulose bacteriana e quitosana tem a oferecer, como nas sua várias aplicações na biomedicina, tanto quanto nas áreas da saúde apresentados na Tabela 1.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste artigo de revisão, foram apresentadas as principais aplicações biomédicas dos biopolímeros de quitosana e celulose bacteriana agregados como biomaterial, explorando o índice de pesquisas desenvolvidas desse compósito durante 2012 e 2022 através da base de periódicos *Scopus*, *Scielo* e *Google Acadêmico*. Com base nos índices de pesquisa, pode-se observar a crescente produção de materiais a base de CB-CH nos últimos anos. Ademais, as aplicações dos biomateriais se mostraram abrangentes na biomedicina tanto quanto na área da saúde, devido às propriedades benéficas que a celulose bacteriana e quitosana podem oferecer para o organismo. Entretanto é necessário que mais pesquisas sejam feitas, pois apesar de ser uma área próspera, os números são relativamente baixos comparados a quantidade de tipos de materiais existentes na área da saúde e sobretudo devido às vantagens desses materiais nesse âmbito da ciência, assim para que testes em humanos sejam iniciados, beneficiando feridos e doentes que necessitam desses biomateriais para melhor execução de seus tratamentos.

REFERÊNCIAS

AMORIM, Júlia Didier Pedrosa de. **Obtenção de celulose bacteriana aditivada com extrato de própolis para aplicação em cosméticos**. 2020. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco, Recife. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/38837>. Acesso em: 09 maio. 2022.

AZEVEDO, V. V. C.; CHAVES S. A.; BEZERRA, D. C.; LIA FOOK M. V.; COSTA, A. C. F. **Quitina e Quitosana: aplicações como biomateriais**. Revista Eletrônica de Materiais e Processos, v.2, p.27-34,2007

BORGES, Marco Antonio Costa; SOUSA, Ricardo Barbosa de; CLARO, Amanda Maria; SILVA FILHO, Edson Cavalcanti da; BARUD, Héliida Gomes de Oliveira; BARUD, Hernane da Silva. **BIOPOLÍMEROS PARA REGENERAÇÃO ÓSSEA NA ODONTOLOGIA: uma prospecção tecnológica**. Ciência e Engenharia de Materiais: conceitos, fundamentos e aplicação, [S.L.], p. 128-146, 2021. Editora Científica Digital. <http://dx.doi.org/10.37885/210705537>.

D'AYALA, G.; MALINCONICO, M.; LAURIENZO, P. M. **Derived polysaccharides for biomedical applications: chemical modification approaches**. Molecules, [S.L.], v. 13, n. 9, p. 2069-2106, 3 set. 2008. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules13092069>.

FISCHER, Michele Roberta; GARCIA, Michele Cristina Formolo; NOGUEIRA, André Lourenço; et al. **Biossíntese e caracterização de nanocelulose bacteriana para engenharia de tecidos**. Matéria (Rio de Janeiro), v. 22, n. suppl 1, 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-70762017000500428&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 9 maio 2022.

FRYKBERG, R. G.; BANKS, J. **Challenges in the treatment of chronic wounds**. *Advances In Wound Care*, [S.L.], v. 4, n. 9, p. 560-582, set. 2015. Mary Ann Liebert Inc. <http://dx.doi.org/10.1089/wound.2015.0635>.

JAMAL, M.; AHMAD, W.; ANDLEEB, S.; JALIL, F.; IMRAN, M.; NAWAZ, M. A.; HUSSAIN, T.; ALI, M.; RAFIQ, M.; KAMIL, M. A. **Bacterial biofilm and associated infections.** *Journal Of The Chinese Medical Association*, [S.L.], v. 81, n. 1, p. 7-11, jan. 2018. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcma.2017.07.012>.

KALAN, L. R.; BRENNAN, M. B. **The role of the microbiome in nonhealing diabetic wounds.** *Annals Of The New York Academy Of Sciences*, [S.L.], v. 1435, n. 1, p. 79-92, 13 jul. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/nyas.13926>.

KHAN, S.; UL-ISLAM, M.; ULLAH, M. W.; ZHU, Y.; NARAYANAN, K. B.; HAN, S. S.; PARK, J. K. **Fabrication strategies and biomedical applications of three-dimensional bacterial cellulose-based scaffolds: a review.** *International Journal Of Biological Macromolecules*, [S.L.], v. 209, p. 9-30, jun. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.03.191>.

KLEMM, D.; SCHUMANN, D.; UDHARDT, U.; MARSCH, S. **Bacterial synthesized cellulose – artificial blood vessels for microsurgery.** *Progress In Polymer Science*, [S.L.], v. 26, n. 9, p. 1561-1603, nov. 2001. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0079-6700\(01\)00021-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0079-6700(01)00021-1).

KRISHNARAJ, Chandran; RADHAKRISHNAN, Sivaprakasam; RAMACHANDRAN, Rajan; RAMESH, Thiyagarajan; KIM, Byoung-Suhk; YUN, Soon-Il. **In vitro toxicological assessment and biosensing potential of bioinspired chitosan nanoparticles, selenium nanoparticles, chitosan/selenium nanocomposites, silver nanoparticles and chitosan/silver nanocomposites.** *Chemosphere*, [S.L.], v. 301, p. 134790, ago. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.134790>.

LIN, Wen-Chun; LIEN, Chun-Chieh; YEH, Hsiu-Jen; YU, Chao-Ming; HSU, Shan-Hui. **Bacterial cellulose and bacterial cellulose–chitosan membranes for wound dressing applications.** *Carbohydrate Polymers*, [S.L.], v. 94, n. 1, p. 603-611, abr. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.carbpol.2013.01.076>

PARK, D.; KIM, J. W.; SHIN, K.; KIM, J. W. **Bacterial cellulose nanofibrils-reinforced composite hydrogels for mechanical compression-responsive on-demand drug release.** *Carbohydrate Polymers*, [S.L.], v. 272, p. 118459, nov. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118459>.

PAVALOIU, Ramona-Daniela; STOICA-GUZUN, Anicuta; STROESCU, Marta; JINGA, Sorin Ion; DOBRE, Tanase. **Composite films of poly(vinyl alcohol)–chitosan–bacterial cellulose for drug controlled release.** *International Journal Of Biological Macromolecules*, [S.L.], v. 68, p. 117-124, jul. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2014.04.040>.

PICHETH, G. F.; PIRICH, C. L.; SIERAKOWSKI, M. R.; WOEHL, M. A.; SAKAKIBARA, C. N.; SOUZA, C. F.; MARTIN, A. A.; SILVA, R.; FREITAS, R. A. **Bacterial cellulose in biomedical applications: a review.** *International Journal Of Biological Macromolecules*, [S.L.], v. 104, p. 97-106, nov. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.05.171>.

PINHO, A. M. M. R.; KENCIS, C. C. S.; MIRANDA, D. R. P.; SOUSA NETO, O. M. **Traumatic perforations of the tympanic membrane: immediate clinical recovery with the use of bacterial cellulose film.** *Brazilian Journal Of Otorhinolaryngology*, [S.L.], v. 86, n. 6, p. 727-733, nov. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2019.05.001>.

PISKIN, E. **Biodegradable polymers as biomaterials.** *Journal Of Biomaterials Science, Polymer Edition*, [S.L.], v. 6, n. 9, p. 775-795, jan. 1995. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1163/156856295x00175>.

RIBEIRO, Charles Lima; ROSSETO, Lucimar Pinheiro; SOUZA, João Maurício Fernandes; PEIXOTO, Josana de Castro. **Compostos bioativos vegetais: uma perspectiva de plantas úteis à saúde e conservação do cerrado**. Tópicos Especiais em Ciências da Saúde: teoria, métodos e práticas 5, [S.L.], p. 90-104, 31 maio 2022. AYA Editora. <http://dx.doi.org/10.47573/aya.5379.2.78.8>.

SOARES, G. A. **Biomateriais: fórum de biotecnologia biomateriais**. 2005. 84 f. Tese (Doutorado) - Curso de Professora, Programa de Engenharia Metalúrgica e de Materiais, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2005. Disponível em: <http://www.biomet.com>. Acesso em: 10 set. 2022.

SOUZA, Ricardo Barbosa de; CLARO, Amanda Maria; BARUD, Hernane da Silva; RIBEIRO, Sidney José Lima; SILVA FILHO, Edson Cavalcanti da. **CELULOSE BACTERIANA PARA APLICAÇÕES BIOMÉDICAS: uma prospecção tecnológica. Trabalhos nas Áreas de Fronteira da Química**, [S.L.], p. 63-87, 22 fev. 2021. Atena Editora. <http://dx.doi.org/10.22533/at.ed.2432122026>.

THACHARODI, D.; RAO, K. P. **Rate-controlling biopolymer membranes as transdermal delivery systems for nifedipine: development and in vitro evaluations**. *Biomaterials*, [S.L.], v. 17, n. 13, p. 1307-1311, jul. 1996. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0142-9612\(96\)80007-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0142-9612(96)80007-x).

ULERY, B. D.; NAIR, L. S.; LAURENCIN, C. T. **Biomedical applications of biodegradable polymers**. *Journal Of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, [S.L.], v. 49, n. 12, p. 832-864, 5 maio 2011. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/polb.22259>.

UL-ISLAM, Mazhar; SUBHAN, Fazli; ISLAM, Salman Ul; KHAN, Shaukat; SHAH, Nasrullah; MANAN, Sehrish; ULLAH, Muhammad Wajid; YANG, Guang. **Development of three-dimensional bacterial cellulose/chitosan scaffolds: analysis of cell-scaffold interaction for potential application in the diagnosis of ovarian cancer**. *International Journal Of Biological Macromolecules*, [S.L.], v. 137, p. 1050-1059, set. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.07.050>.

XIE, Yajie; QIAO, Kun; YUE, Lina; TANG, Tao; ZHENG, Yudong; ZHU, Shihui; YANG, Huiyi; FANG, Ziyuan. **A self-crosslinking, double-functional group modified bacterial cellulose gel used for antibacterial and healing of infected wound**. *Bioactive Materials*, [S.L.], v. 17, p. 248-260, nov. 2022. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bioactmat.2022.01.018>.

ZMEJKOSKI, Danica Z.; ZDRAVKOVIĆ, Nemanja M.; TRIČIĆ, Dijana D.; BUDIMIR, Milica D.; MARKOVIĆ, Zoran M.; KOZYROVSKA, Natalia O.; MARKOVIĆ, Biljana M. Todorović. **Chronic wound dressings – Pathogenic bacteria anti-biofilm treatment with bacterial cellulose-chitosan polymer or bacterial cellulose-chitosan dots composite hydrogels**. *International Journal Of Biological Macromolecules*, [S.L.], v. 191, p. 315-323, nov. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.09.11>