

## EFEITOS BIOLÓGICOS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS DA NANO-PRATA NO TRATAMENTO DE FERIDAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

BIOLOGICAL EFFECTS AND CLINICAL IMPLICATIONS OF NANO-SILVER IN WOUND TREATMENT: A SYSTEMATIC REVIEW

EFFECTOS BIOLÓGICOS E IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LA NANO-PLATA EM EL TRATAMIENTO DE HERIDAS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

 **ANILDO ALVES DE BRITO JÚNIOR**

Universidade Federal da Bahia | Salvador, Bahia, Brasil

 **JEAN NUNES DOS SANTOS**

Universidade Federal da Bahia | Salvador, Bahia, Brasil

 **JEISIELLE ALVES DA ANUNCIAÇÃO BARRETO**

Fundação Oswaldo Cruz | Salvador, Bahia, Brasil

 **SUSANA CARLA PIRES SAMPAIO DE OLIVEIRA**

Universidade Federal da Bahia | Salvador, Bahia, Brasil

 **JULIANA MONTEIRO AZEVEDO**

Universidade Federal da Bahia | Salvador, Bahia, Brasil

### Como citar este capítulo:

BRITO JÚNIOR, A. A. *et al.* Efeitos biológicos e implicações clínicas da nano-prata no tratamento de feridas: uma revisão sistemática. In: SANTANA, R. S. (Org). **A Saúde Pública em contexto multidisciplinar**. Teresina: Literacia Científica Editora & Cursos, 2021, p. 130-144. DOI: 10.53524/lit.edt.978-65-995572-5-5/13

 <https://doi.org/10.53524/lit.edt.978-65-995572-5-5/13>

## RESUMO

**OBJETIVO:** Analisar os efeitos biológicos e implicações clínicas da nano-prata no tratamento de feridas. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Tratou-se de uma revisão sistemática qualitativa, elaborada de acordo com a metodologia PRISMA (Principais Itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises). Buscou-se estudos publicados nas bases de dados Pubmed e Embase, utilizando os descritores Decs/MESH: “Feridas”, “Curativo” e “Nanopartículas” e seus correspondentes na língua inglesa. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados e não randomizados, disponíveis on-line, com texto completo, nos idiomas português e inglês e publicados de 2012, até maio de 2022. Com relação à análise metodológica, optou-se por selecionar artigos com pontuação acima de 70% na escala STROBE. **RESULTADOS:** Após análises, 08 artigos foram considerados elegíveis para compor a presente revisão sistemática. Há indícios na literatura de modulação da resposta inflamatória por ação da prata, justificada pela sua capacidade de reduzir os níveis de marcadores pró-inflamatórios e por estar envolvida na alteração ou supressão de eventos inflamatórios nas fases iniciais da cicatrização de feridas. **CONCLUSÃO:** Os curativos de nano-prata mostraram-se eficazes para reepitelização, cicatrização, ação antimicrobiana, facilidade de aplicação e tolerância. O desenvolvimento de materiais de nano-prata combinados com pesquisas contínuas pode melhorar o desempenho do material em aspectos físicos, químicos e biológicos. **PALAVRAS-CHAVE:** Feridas. Curativo. Nanopartículas.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To analyze the biological effects and clinical implications of nano-silver in the treatment of wounds. **METHODS:** This was a qualitative systematic review, prepared according to the PRISMA methodology (Key Items for Reporting Systematic Reviews and Meta-analyses). We searched for studies published in the Pubmed and Embase databases, using the Decs/MESH descriptors: “Wounds”, “Curative” and “Nanoparticles” and their correspondents in English. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados, disponibles en línea, con texto completo, en portugués e inglés y publicados entre 2012 y mayo de 2022. Randomized and non-randomized clinical trials, available online, with full text, in Portuguese and English and published from 2012 to May 2022, were included. Regarding the methodological analysis, we chose to select articles with scores above 70% on the STROBE scale. **RESULTS:** After analysis, 08 articles were considered eligible to compose this systematic review. There are indications in the literature of modulation of the inflammatory response by the action of silver, justified by its ability to reduce the levels of pro-inflammatory markers and because it is involved in the alteration or suppression of inflammatory events in the initial stages of wound healing. **CONCLUSION:** Nano-silver dressings proved to be effective for re-epithelialization, healing, antimicrobial action, ease of application and tolerance. The development of nano-silver materials combined with continuous research can improve the material's performance in physical, chemical and biological aspects. **KEYWORDS:** Wound. Dressing. Nanoparticle.

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Analizar los efectos biológicos y las implicaciones clínicas de la nanoplata en el tratamiento de heridas. **MÉTODOS:** Se trata de una revisión sistemática cualitativa, elaborada según la metodología PRISMA (Key Items for Reporting Systematic Reviews and Meta-analyses). Se realizaron búsquedas de estudios publicados en las bases de datos Pubmed y Embase, utilizando los descriptores Decs/MESH: “Wounds”, “Curative” y “Nanoparticles” y sus correspondientes en inglés. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados, disponibles en línea, con texto completo, en portugués e inglés y publicados entre 2012 y mayo de 2022. En cuanto al análisis metodológico, se optó por seleccionar artículos con puntuaciones superiores al 70% en la escala STROBE. **RESULTADOS:** Después del análisis, 08 artículos fueron considerados elegibles para componer esta revisión sistemática. Existen indicios en la literatura de modulación de la respuesta inflamatoria por la acción de la plata, justificados por su capacidad para reducir los niveles de marcadores proinflamatorios y por estar implicada en la alteración o supresión de eventos inflamatorios en estadios iniciales de herida. cicatrización. **CONCLUSIÓN:** Los apósitos de nanoplata demostraron ser efectivos para la reepitelización, cicatrización, acción antimicrobiana, facilidad de aplicación y tolerancia. El desarrollo de materiales de nanoplata combinado con la investigación continua puede mejorar el rendimiento del material en aspectos físicos, químicos y biológicos. **PALABRAS CLAVE:** Herida. Vendaje. Nanopartícula.

# 1. INTRODUÇÃO

A busca por terapias que atuem como coadjuvantes ao reparo tecidual ainda é alvo de muitas pesquisas. A farmacoterapia é uma opção comumente empregada, contudo, a presença de efeitos colaterais e capacidade de selecionar micro-organismos resistentes estimula a busca por tratamentos alternativos (ZHANG, 2020). Os medicamentos que apresentam como substância base, anti-inflamatórios esteroidais, agentes antimicrobianos e naturais são opções que podem ajudar no processo de reparo, visto que, modulam a resposta inflamatória, aceleram o reparo tecidual, além de, prevenir o desenvolvimento de infecções (ZHANG, 2020; SUN, 2019; STANIROWSKI, 2015). Os curativos contendo nanopartículas de prata vem sendo estudados e empregados pela sua ação profilática e terapêutica no tratamento e reparo tecidual de feridas (MOREIRA, 2022).

A nanotecnologia dos curativos impregnados com prata permite concentrações inibitórias mínimas com maior capacidade bactericida. Uma das propriedades marcantes dos curativos a base de nanopartículas de prata é seu potencial de modular a resposta inflamatória, o que pode ajudar na cicatrização, além de possuir atividade antimicrobiana contra micro-organismos presentes em infecções de feridas cutâneas, com baixa toxicidade para as células do organismo, sem desenvolver resistência bacteriana (BHOL, 2004; BHOL, 2005; HARTMANN, 2016; NADWORNYY, 2008; NADWORNYY, 2010; GRAVANTE, 2009).

A nano-prata promove a cicatrização de feridas através de propriedades anti-inflamatórias, reduzindo os níveis de marcadores pró-inflamatórios e modulando eventos inflamatórios nas fases iniciais da cicatrização. A literatura tem apresentado resultados satisfatórios da nano-prata na cicatrização de diversos tipos de feridas, podendo-se citar os ferimentos em pele e mucosa, provocadas por queimaduras, instrumentos contundentes, feridas pós-cirúrgicas e associadas a comorbidades, como o pé-diabético. Todavia, mais estudos são necessários para esclarecer a concentração ideal da nano-prata e suas indicações clínicas (BIN, 2021; FRIES, 2014; VERBELEN, 2014). Nesse contexto, o objetivo do presente estudo é analisar os efeitos biológicos e implicações clínicas da nano-prata no tratamento de feridas em pele e mucosa.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1 DESENHO DO ESTUDO

Tratou-se de uma revisão sistemática qualitativa que foi elaborada e posteriormente relatada de acordo com a metodologia PRISMA (Principais Itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises) e os estudos incluídos selecionados através da escala de qualidade CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*). Esta revisão sistemática objetivou responder à seguinte pergunta central: “Quais são as evidências científicas relacionadas aos efeitos biológicos e implicações clínicas da nano-prata no tratamento de feridas em pele e mucosas?”

## 2.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA

Foi realizada uma busca por estudos publicados em revistas científicas indexadas nas bases de dados eletrônicas PubMed e Embase. O período de busca compreendeu os meses de janeiro de 2022 a maio de 2022. Foram utilizados os seguintes descritores especificados no Decs/MESH: “Feridas”, “Curativo” e “Nanopartículas” e seus correspondentes na língua inglesa: “Wound”, “Dressing”, “Nanoparticle”, através das seguintes combinações: “Feridas E Nanopartículas”, “Nanopartículas E Curativos”, “Feridas E Curativo E Nanopartículas”, “Wound AND Nanoparticle”, “Wound AND Dressing AND Nanoparticle”.

## 2.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Os critérios de inclusão compreenderam ensaios clínicos randomizados e não randomizados que avaliaram os efeitos biológicos e implicações clínicas de feridas em mucosas ou peles que foram tratadas com nanopartículas de prata. Os manuscritos selecionados deveriam estar disponíveis on-line, sobre a forma de texto completo, nos idiomas português e inglês e publicados a partir do ano de 2012, até maio de 2022. Os estudos que não detalharam a metodologia de forma a ser reproduzida, estudos *in vitro* e animais, não foram incluídos na presente revisão. Os artigos selecionados de acordo com os critérios de inclusão e não inclusão foram analisados independentemente por dois avaliadores (AABJ e JAAB). Quaisquer divergências entre estes, foi convocado um terceiro avaliador (JMA). O nível de concordância entre os dois autores revisores foi avaliado através do índice *Cohen kappa*, com valor 0,95.

## 2.4 ANÁLISE DE QUALIDADE

Os dados referentes à população, objetivo, metodologia, ano, país, periódico, tipo do estudo, resultados e desfecho foram extraídos independentemente pelos dois avaliadores e sumarizados em uma tabela descritiva desenvolvida especialmente para esta revisão sistemática. A escala de qualidade *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT) também foi utilizada, atribuindo uma classificação para cada item da escala: item totalmente atendido, parcialmente atendido/conformidade do item não está claro. Aqueles que atenderam aos critérios de qualidade nesta revisão sistemática tiveram pelo menos 25 itens classificados como total ou parcialmente atendidos.

## 2.5 EXTRAÇÃO DE DADOS

Para a extração dos dados dos estudos utilizou-se o anagrama PICO, onde foi definida a população de indivíduos portadores de feridas. A intervenção incluiu curativos à base de nanopartículas de prata e foram considerados controles aquelas que não foram tratadas com nanopartículas de prata. O desfecho foi evidenciar os efeitos biológicos e clínicos significativamente positivos e os tipos de estudos foram ensaios clínicos.

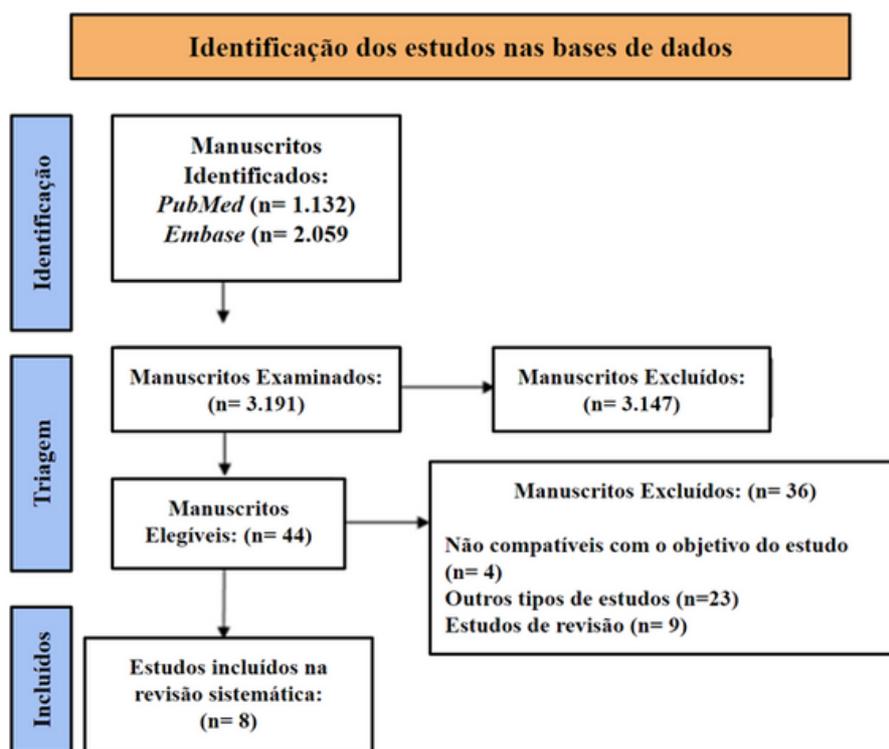
## 2.5 ESTRATÉGIA DE SÍNTESE DE DADOS

Os dados foram sintetizados pelo método de síntese temática. Foi realizada análise da heterogeneidade clínica e da heterogeneidade metodológica dos manuscritos por meio do teste de heterogeneidade. E todos os dados foram resumidos em uma tabela descritiva e qualitativa desenvolvida especialmente para esta revisão sistemática.

## 3. RESULTADOS

Inicialmente, foram identificados 3.191 artigos por meio de pesquisa nas seguintes bases de dados on-line seguindo a estratégia de busca: 1.132 no PubMed e 2.059 no Embase. No processo de triagem 32 artigos duplicados foram excluídos e 3.115 estudos foram excluídos após a leitura dos títulos e resumos, porque não atenderam aos critérios de inclusão delineados para o estudo. Em seguida, 36 estudos foram excluídos segundo as seguintes justificativas: 04 não responderam ao objetivo central, 23 eram estudos experimentais que avaliavam outros tipos de curativos e 09 eram revisões de literatura. Após estas análises iniciais, 08 artigos foram selecionados e considerados elegíveis para leitura completa do texto. O **Fluxograma 1** ilustra a estratégia de busca de acordo com os critérios de inclusão.

**FLUXOGRAMA 1. ESTRATÉGIA DE BUSCA DOS ARTIGOS DE ACORDO COM OS CRITÉRIOS DE INCLUSÃO. PERÍODO DE BUSCA: JANEIRO DE 2022 ATÉ MAIO DE 2022. SALVADOR, BAHIA, BRASIL.**



FONTE: OS AUTORES A PARTIR DE PAGE ET AL. (2020).

Com relação à análise metodológica dos artigos incluídos, optou-se por selecionar aqueles com pontuação acima de 70% na escala STROBE, conforme **Quadro 1**.

**QUADRO 1. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DE ARTIGOS UTILIZANDO O PADRÃO CONSOLIDATED STANDARDS OF REPORTING TRIALS (CONSORT). PERÍODO DE BUSCA: JANEIRO DE 2022 ATÉ MAIO DE 2022. SALVADOR, BAHIA, BRASIL.**

PADRAO CONSORT: PONTUAÇÃO POR ITEM								
	Fries <i>et al.</i> (2013)	Verbelen <i>et al.</i> (2013)	Montley <i>et al.</i> (2018)	Erring <i>et al.</i> (2019)	Wen <i>et al.</i> (2021)	Aggarwal <i>et al.</i> (2021)	Bin e Wu <i>et al.</i> (2021)	Moreira <i>et al.</i> (2022)
1.a) Título	⊗	⊗	X	X	X	⊗	X	⊗
1.b) Resumo	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
<b>INTRODUÇÃO</b>								
2.a) Fundamentação	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
2.b) Objetivos	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
<b>MÉTODOS</b>								
3.a) Desenho do Estudo	⊗	X	⊗	X	X	X	⊗	⊗
4.a) Participantes	X	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
4.b) Informações e locais	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
5)Intervenções	X	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
6.Desfechos	⊗	X	⊗	⊗	X	X	⊗	⊗
7.Tamanho da amostra	X	X	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
8.Randomização	⊗	⊗	⊗	X	X	⊗	X	⊗
9)Mecanismo de ocultação	X	⊗	X	⊗	X	X	X	⊗
10)Implementação	X	⊗	X	X	⊗	X	⊗	⊗
11.Cegamento	X	⊗	X	⊗	X	X	X	⊗
12.Métodos Estatísticos	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
<b>RESULTADOS</b>								
13. Fluxo de participantes	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
14.Recrutamento	⊗	⊗	X	X	⊗	⊗	⊗	⊗
15)Dados de base	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	X	⊗	⊗
16)Números analisados	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
17.Desfechos e Estimativa	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
18)Análises auxiliares	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
19)Danos	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	X	X	⊗
<b>DISCUSSÃO</b>								
20)Limitações	⊗	⊗	⊗	⊗	X	⊗	X	⊗
21)Generalizações	X	X	⊗	X	⊗	⊗	X	⊗
22)Interpretação	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗	⊗
TOTAL 25	18 (72%)	21 (84%)	20 (80%)	19 (76%)	18 (72%)	18 (72%)	18 (72%)	25 (100%)

⊗: ITEM ATENDIDO PELO ARTIGO

X: ITEM PARCIALMENTE ATENDIDO PELO ARTIGO/ CONFORMIDADE COM O ITEM NÃO FOI CLARA  
FONTE: AUTORES (2022).

No que se refere à caracterização dos estudos incluídos na presente revisão sistemática, em relação à nacionalidade, 02 estudos foram desenvolvidos na Índia, 02 foram desenvolvidos na China e 01 foi realizado no Brasil, Reino Unido, Estados Unidos e Bélgica, totalizando 8 referências. Todos os trabalhos analisados foram disponibilizados na língua inglesa e apenas ensaios clínicos foram incluídos. Ao final da análise, uma amostra com 545 pacientes e 635 feridas foram obtidas, sendo que, das feridas avaliadas, 438 foram tratadas com formulações contendo prata. A **Quadro 2** evidencia os tipos de feridas que constituíam a amostra.

**QUADRO 2. CARACTERIZAÇÃO DAS FERIDAS ANALISADAS QUANTO AO TIPO E TECIDO ENVOLVIDO. (N=635). PERÍODO DE BUSCA: JANEIRO DE 2022 ATÉ MAIO DE 2022. SALVADOR, BAHIA, BRASIL.**

TIPO DE FERIDA	TECIDO ENVOLVIDO	AMOSTRA (N)
QUEIMADURA	PELE	296
PÓS - CIRÚRGICA	PELE	70
PÓS - CIRÚRGICA	MUCOSA ORAL	42
PÉ DIABÉTICO	PELE	51
ARMA DE FOGO	PELE	37
OUTROS	PELE	139
<b>TOTAL</b>		<b>635</b>

**FONTE: AUTORES (2022)**

O período de publicação se deu entre 2013 e 2022, sendo que, 02 estudos foram publicados em 2013, 03 em 2022 e 01 estudo foi publicado em 2018, 2019 e 2022. As características dos artigos selecionados estão descritas na **Quadro 3**.

**QUADRO 3. SÍNTESE DOS MANUSCRITOS SELECIONADOS. PERÍODO DE BUSCA: JANEIRO DE 2022 ATÉ MAIO DE 2022. SALVADOR, BAHIA, BRASIL.**

<b>País Ano</b>	<b>Título</b>	<b>Periódico Autores</b>	<b>Objetivo</b>	<b>População Metodologia</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusão</b>
China (2021)	Nanosilver Dressing in Treating Deep II Degree Burn Wound Infection in Patients with Clinical Studies.	Computational and Mathematical Methods in Medicine. Bin'e Wu, et al., 2021.	Avaliar a eficácia do curativo de nanop prata no tratamento de queimaduras de grau II.	106 pacientes com queimaduras foram classificados em: grupo Sulfadiazine Silver Cream (SSC) (n =53) e grupo Nanosilver Burn Dressing (NSBD) (n=53). O tempo de cicatrização, de desaparecimento da pigmentação e níveis séricos de fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e interleucina-1beta (IL-1 $\beta$ ) foram detectados pré e pós-tratamento.	O grupo SSC exibiu melhora significativa da taxa e tempo de cicatrização de feridas. O tempo de desaparecimento da pigmentação e níveis de IL-1 $\beta$ foram reduzidos no grupo NSBD e a taxa positiva de cultura bacteriana foi diminuída (todos p<0,05).	O curativo Nanosilver Burn no tratamento de queimaduras profundas de grau II pode efetivamente reduzir a infecção da ferida e promover a cicatrização da ferida. O efeito curativo foi distinto, digno de divulgação e aplicação.
Reino Unido (2013)	Prospective randomised controlled trial of nanocrystalline silver dressing versus plain gauze as the initial post-debridement management of military wounds on wound microbiology and healing.	International Journal of the Care of the Injured Fries., et al., 2013.	Avaliar a efetividade de curativos de prata nanocristalina para o desbridamento, controle microbiológico e cicatrização de feridas em comparação com curativos de gaze simples padrão.	76 pacientes foram randomizados prospectivamente para receber curativos de prata, em uma preparação nanocristalina (ActicoatMT) (n= 37), ou curativos padrão com gaze simples (n= 39) após seu desbridamento inicial. As feridas foram monitoradas e o tempo de cicatrização foi registrado.	Não houve diferença (p=0,1384) entre os curativos na medida de resultado primário da colonização da ferida e o tempo para cicatrização não foi estatisticamente diferente (p =0,5009). As feridas no grupo controle foram classificadas como sendo significativamente mais fétidas (p =0,002) do que aquelas no braço de tratamento.	O estudo não demonstrou um benefício do curativo de prata nanocristalina em relação à prevenção da colonização de feridas ou promoção da cicatrização. Esses curativos, no entanto, parecem reduzir significativamente o odor dos ferimentos.
Bélgica (2013)	Aquacel® Ag dressing versus Acticoat™ dressing in partial thickness burns: A prospective,	Journal of the Internationa	Comparar a eficácia terapêutica entre o curativo de prata nanocristalina	Estudo prospectivo, randomizado e controlado, contando com 50 pacientes com queimaduras, divididos em dois grupos. Os curativos ActicoatMTe	Resultados semelhantes foram obtidos quanto ao tempo de cicatrização e controle bacteriano em ambos os curativos. A facilidade de uso do AquacelAg	Ambos os curativos de prata resultaram em tempos de cura e controle bacteriano comparáveis. O AquacelAg aumentou significativamente o conforto para os

**FONTE: AUTORES (2022).**

**CONTINUA...**

QUADRO 3. SÍNTESE DOS MANUSCRITOS SELECIONADOS. PERÍODO DE BUSCA: JANEIRO DE 2022 ATÉ MAIO DE 2022. SALVADOR, BAHIA, BRASIL.

	randomized, controlled study in 100 patients. Part 1: Burn wound healing.	I Society for Burn Injuries Verbelen., et al., 2013.	(Acticoat MTe) e o curativo hidrofibril prateado (AquacellAg), no manejo de queimaduras de espessura parcial.	AquacellAg foram comparados em relação à cicatrização da ferida, bacteriologia, economia e experiência do paciente e enfermeira.	foi estatisticamente superior ( $p < 0,001$ ).	pacientes e enfermeiros e foi significativamente mais econômico.
Índia (2019)	Comparison of efficacy of silver-nanoparticle gel, nano-silver-foam and collagen dressings in treatment of partial thickness burn wounds	Journal of the International Society for Burn Injuries Erring., et al., 2019.	Comparar a eficácia dos curativos de gel de nanopartículas de prata (SG), espuma de nanoprata (SF) e colágeno (C) em feridas de queimaduras de espessura parcial.	Estudo de coorte prospectivo de centro único realizado com 20 pacientes com queimaduras térmicas. Cada paciente recebeu todos os curativos (SG, SF e C) em 3 áreas distintas. Avaliou-se a cicatrização, tempo e facilidade de aplicação, dor na troca do curativo, custo, cultura da ferida e qualidade da cicatriz.	No grupo SF o número de pacientes com 60%–80% de reepitelização no dia 10 ( $p = 0,042$ ) e cicatrização completa no dia 14 ( $p = 0,032$ ) foi significativamente maior. O tempo de troca do curativo foi semelhante na admissão ( $p = 0,918$ ) e no dia 10 ( $p = 0,163$ ).	Os curativos com espuma de nanoprata mostraram-se mais eficazes para reepitelização, cicatrização, facilidade de aplicação, tolerância quando comparados ao gel de nanopartículas de prata e curativos de colágeno em queimaduras de espessura parcial. Todos foram considerados seguros.
Índia (2021)	Effect of nano-crystalline silver membrane on early wound healing after periodontal surgery: A comparative randomized study.	J Indian Soc Periodontol Aggarwal, et al., 2021.	Avaliar os parâmetros iniciais de cicatrização de feridas após cirurgia periodontal, usando membrana de prata nanocristalina como curativo periodontal.	42 pacientes, ASA I, com diagnóstico de periodontite crônica indicados para cirurgia periodontal foram incluídos. Os pacientes foram alocados aleatoriamente para um curativo de prata nanocristalina (Acticoat™) (grupo teste) ou curativo sem eugenol (grupo controle). O índice de placa e cicatrização da ferida, os níveis de fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e microbiologia foram avaliados.	O índice de cicatrização foi significativamente maior no grupo teste em comparação ao grupo controle ( $p < 0,001$ ). A contagem de bactérias foi significativamente reduzida no grupo de teste ( $p = 0,019$ ) e os níveis de VEGF aumentaram ( $p = 0,001$ ). Não houve diferença estatisticamente significativa no índice de placa ( $p = 0,173$ ).	A prata pode ser usada como um ingrediente de curativo periodontal potente que pode diminuir a colonização microbiana e promover uma cicatrização mais rápida após a cirurgia, devido à sua atividade antimicrobiana.
Brasil (2022)	Efficacy and costs of nanocrystalline silver	Burns	Comparar a eficácia, segurança	100 pacientes adultos foram randomizados 1:1 para prata	A proporção de reepitelização não diferiu significativamente entre os	Não foram encontradas evidências de diferenças entre curativos em relação aos

FONTE: AUTORES (2022).

QUADRO 3. SÍNTESE DOS MANUSCRITOS SELECIONADOS. PERÍODO DE BUSCA: JANEIRO DE 2022 ATÉ MAIO DE 2022. SALVADOR, BAHIA, BRASIL.

	dressings versus 1% silver sulfadiazine dressings to treat burns in adults in the outpatient setting: A randomized clinical trial.	Moreira, et al., 2022.	e custos entre curativos de prata nanocristalina e curativos de sulfadiazina de prata a 1%, para tratar queimaduras.	nanocristalina (n= 50) ou sulfadiazina de prata a 1% (n= 50). Avaliou-se a proporção de reepitelização, o número de trocas de curativos, custos médicos, intensidade da dor e incidência de infecções.	grupos (p = 0,56). O curativo de prata nanocristalina reduziu significativamente os custos em materiais médicos, recursos humanos e mão de obra administrativa.	resultados de eficácia e segurança. Os curativos de prata nanocristalina podem resultar em economias importantes (menos trocas de curativos, reduzindo a carga de recursos humanos).
Estados Unidos e Canadá (2018)	Clinical Outcomes for Diabetic Foot Ulcers Treated with Clostridial Collagenase Ointment or with a Product Containing Silver.	Wound Healing Society Motley, at al., 2018.	Comparar os resultados de úlceras do pé diabético (DFUs) tratadas com pomada de colagenase clostridial (CCO) ou produtos contendo prata.	102 indivíduos com DFUs foram randomizados para tratamento diário com Clostridial Collagenase Ointment (CCO) ou um produto contendo prata por 6 semanas. Avaliou-se a redução da úlcera e a incidência de infecções.	A redução percentual média da úlcera (DFUs) foi de 62% (p<0,0001) no grupo CCO e de 40% (p<0,0001) no grupo prata. Não houve diferença estatística entre os grupos (p =0,071). Houve uma maior incidência de infecções no grupo prata (p=0,208).	Ambos os produtos promovem uma redução significativa das úlceras, sem preocupações de segurança clinicamente relevantes. A redução da lesão e de infecções foi numericamente, mas não significativamente maior no grupo CCO.
China (2021)	Application of nano-silver antibacterial hydrogel dressing combined with recombinant human basic fibroblast growth factor on wound healing after debridement of open ankle fracture.	Chinese Journal of Tissue Engineering Research Wen, et al., 2021.	Explorar a aplicação de fator de crescimento de fibroblastos básico humano recombinante tópico e curativo de hidrogel antibacteriano nano-prata na cicatrização de feridas de pacientes com fratura exposta do tornozelo após desbridamento.	99 pacientes com fratura exposta do tornozelo foram divididos equitativamente em 03 grupos: controle (gaze vaselinada e gaze estéril), teste A (fator de crescimento de fibroblastos básico humano recombinante e gaze estéril) e teste B (fator de crescimento de fibroblastos básico humano recombinante e curativo de hidrogel antibacteriano de nanoprata). Analisou-se a incidência de infecções, estresse oxidativo e complicações pós-operatórias.	A taxa de resposta clínica e o nível de superóxido dismutase foram significativamente maiores nos dois grupos de teste, e o escore de edema articular e níveis de interleucina-6, proteína C reativa, fator de necrose tumoral- $\alpha$ , D-dímero e malondialdeído foram significativamente menores nos dois grupos de teste (p<0,05). O tempo de cicatrização e incidência de complicações foram menores no grupo de teste B (p<0,05).	A aplicação tópica do fator de crescimento de fibroblastos básico recombinante humano combinado com curativos de hidrogel antibacteriano nano-prata pode aliviar o inchaço e a dor, promover a cicatrização de feridas, aliviar as respostas inflamatórias e o estresse oxidativo e reduzir efetivamente as complicações da incisão pós-operatória.

FONTE: AUTORES (2022).

## 4. DISCUSSÃO

### 4.1 EFICÁCIA CICATRICAL E ANTIMICROBIANA DA NANO-PRATA

O potencial reparador e cicatricial da nano-prata foi avaliado nos 08 estudos que compuseram a presente amostra, contanto com um total de 438 feridas tratadas com curativos de prata, observando-se uma eficácia significativa do curativo em 91,55% dessas. Há evidências na literatura que sugerem o potencial angiogênico e reparador de tecidos da nano-prata, tanto em pele quanto em mucosas, em virtude da sua capacidade de modular a resposta inflamatória, reduzindo a formação de escaras e controlando a produção de exsudatos (FRIES, 2014; VERBELEN, 2014; ERRING, 2019).

Em mucosa oral, um estudo avaliou o potencial reparador de curativos de prata para o tratamento de ferida após cirurgia periodontal e observaram que os níveis de fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) aumentaram até o 14º dia após cirurgia, indicando melhor cicatrização (AGGARWAL, 2021). Já em feridas de queimaduras, a prata nanocristalina reduz potencialmente a conversão da queimadura em uma ferida mais profunda, ao garantir uma morte bacteriana mais rápida e modular a resposta inflamatória, sendo citada como uma terapia de primeira linha (BIN, 2021).

Na presente revisão sistemática, a ação antimicrobiana da nano-prata foi analisada em 05 estudos, totalizando 265 feridas. Bin'e Wu (2021); Verbelen (2013); e Aggarwal (2021) registraram uma ação antimicrobiana com significância estatística em um total de 177 feridas. Em contrapartida, Fries (2013) e Motley (2018) observaram que em 88 feridas, a nano-prata não provocou uma ação antimicrobiana significativa, sendo justificado, em alguns casos, pela frequência de trocas de curativos que resultou em um risco aumentado de contaminação adicional da ferida (VERBELEN, 2014). Os principais micro-organismos avaliados e cuja ação antimicrobiana da nano-prata mostrou-se eficiente foram: *Staphylococcus aureus*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Escherichia coli*; *Acinetobacter baumannii*; *Staphylococcus epidermidis*; *Streptococcus mutans* e *Enterococcus faecalis* (AGGARWAL, 2021).

### 4.2 ATIVIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA E ECONOMICIDADE DA NANO-PRATA

Há indícios na literatura de modulação da resposta inflamatória por ação da prata, justificada pela sua capacidade de reduzir os níveis de marcadores pró-inflamatórios e por estar envolvida na alteração ou supressão de eventos inflamatórios nas fases iniciais da cicatrização de feridas. Os níveis de VEGF foram significativamente aumentados em 21 feridas após cirurgia periodontal, tratadas com curativo de prata nanocristalina e os níveis séricos de fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e interleucina-1beta (IL-1 $\beta$ ) foram positivamente melhorados em 106 feridas provocadas por queimaduras e tratadas com curativo de nanoprata (AGGARWAL, 2021; BIN WU, 2021). A aplicação de um hidrogel antibacteriano nano-prata em 33 feridas de pacientes com fratura exposta do tornozelo reduziu com significância estatística o edema e estresse oxidativo (WEN, 2021).

Benefícios econômicos adicionais dos curativos de nano-prata, em termos de reduções nos materiais empregados durante o gerenciamento de feridas, também foram citados na literatura. Verbelen (2013) e Moreira (2022) observaram que o tratamento de queimaduras com curativos de prata nanocristalina pode facilitar a adesão do paciente ao protocolo terapêutico devido à necessidade de trocas significativamente menores, reduzindo a carga de trabalho dos profissionais de saúde. Todavia, avaliações econômicas mais abrangentes são necessárias.

#### 4.3 COMPARAÇÃO ENTRE AS DIFERENTES FORMULAÇÕES DA NANO-PRATA

Os curativos de prata modernos têm se mostrado agentes terapêuticos potenciais para o cuidado de feridas, sendo observada na literatura uma diversidade de apresentações clínicas. O ActicoatMT é um curativo de prata nanocristalina que elui íons de prata durante um período de tempo e quando comparado com o Curativo *Coe-Pak* sem eugenol, o ActicoatMT apresentou propriedades cicatriciais e antimicrobianas estatisticamente superior (AGGARWAL, 2021). Por outro lado, Verbelen (2013) comparou a eficácia do ActicoatMT com o curativo hidrofibril prateado (Aquacellag) em 50 feridas de queimaduras e concluiu que as propriedades biológicas do AquacellAg foram estatisticamente superior, resultando num controle adequado da biocarga, rápida cicatrização, facilidade de uso, conforto do paciente e custo-benefício. Fries (2013) não demonstrou superioridade do curativo ActicoatMT quando comparado com o curativo de gaze simples em 76 feridas.

Um ensaio clínico com 60 feridas avaliou a eficácia do curativo com espuma de nano-prata, comparando-o com curativos de gel de nanopartículas de prata e curativo de colágeno e observou uma superioridade do curativo de espuma para reepitelização e cicatrização de feridas (ERRING, 2019). Outro produto contendo prata foi comparado com clostridial collagenase ointment em 102 feridas, não apresentando diferenças estatísticas (MOTLEY, 2018).

Sulfadiazina Silver Cream (SSC) é um agente antimicrobiano sulfadiazina comumente utilizado em feridas, que apresenta um bom efeito antimicrobiano, porém, alguns autores citam um risco relativamente grande de queimaduras após seu uso. Nanosilver Burn Dressing (NSBD) contém prata elementar em nanoescala (a maior parte do diâmetro é de 25 nm), que libera lentamente íons de prata, apresentando propriedades reparadoras e antimicrobianas. O SSC e NSBD foram analisados e comparados durante o tratamento de 106 pacientes queimados. Observou-se que a taxa de cicatrização de feridas, tempo de cicatrização e tempo de desaparecimento da pigmentação foram melhores no grupo tratado com NSBD (BIN WU, 2021).

## 5. CONCLUSÃO

Com base nos achados apresentados na literatura, os curativos de nano-prata revelaram-se uma alternativa terapêutica promissora no que se refere à reepitelização, cicatrização, ação antimicrobiana, facilidade de aplicação e tolerância. Destaca-se que pesquisas sobre curativos de nano-prata precisam de mais expansão. A utilização adequada e o desenvolvimento de materiais de nano-prata combinados com pesquisas contínuas podem melhorar o desempenho do material em termos de seus aspectos físicos, químicos e biológicos. Não há evidências conclusivas para identificar qual das formulações de nano-prata é a mais eficiente.

## REFERÊNCIAS

- AGGARWAL, K. *et al.* Effect of nano-crystalline silver membrane on early wound healing after periodontal surgery: A comparative randomized study. **Journal of Indian Society of Periodontology**, v. 25, n. 6, p. 504-9, 2021.
- BHOL, K. C.; ALROY, J.; SCHECHTER, P. J. Anti-inflammatory effect of topical nanocrystalline silver cream on allergic contact dermatitis in a guinea pig model. **Clinical and Experimental Dermatology**, v. 29, n. 3, p. 282–287, 2004.
- BHOL, K. C.; SCHECHTER, P. J. Topical nanocrystalline silver cream suppresses inflammatory cytokines and induces apoptosis of inflammatory cells in a murine model of allergic contact dermatitis. **British Journal of Dermatol**, v. 152, n. 6, p. 1235–1242, 2005.
- BIN, W. U. *et al.* Nanosilver Dressing in Treating Deep II Degree Burn Wound Infection in Patients with Clinical Studies. **Computational and Mathematical Methods in Medicine**, p. 1-7, 2021. doi.org/10.1155/2021/3171547
- ERRING, M. *et al.* Comparison of efficacy of silver-nanoparticle gel, nano-silver-foam and collagen dressings in treatment of partial thickness burn wounds. **Burns**, v. 45, n. 8, p. 1-7, 2019. doi.org/10.1016/j.burns.2019.07.019
- FARINA JUNIOR, J. A. *et al.* Tratamento multidisciplinar de feridas complexas. **Proposta de Criação de “Unidade de Feridas” no Hospital das Clínicas da FMRP-USP**, v. 46, n. 4, p. 355-60, 2013.
- FRIES, C. A. *et al.* Prospective randomised controlled trial of nanocrystalline silver dressing versus plain gauze as the initial post-debridement management of military wounds on wound microbiology and healing. **Injury**, v. 45, n. 7, p. 1111-1116, 2014. doi.org/10.1016/j.injury.2013.12.005
- GRAVANTE, G. *et al.* Nanocrystalline silver: a systematic review of randomized trials conducted on burned patients and an evidence-based assessment of potential advantages over older silver formulations. **Annals of Plastic Surgery**, v. 63, n. 2, p. 201–205, 2009.
- HARTMANN, C. A.; RODE, H.; KRAMER, B. Acticoattm stimulates inflammation, but does not delay healing, in acute fullthickness excisional wounds. **International Wound Journal**, v. 13, n. 6, p.1344–1348, 2016.
- MOREIRA, S. S. *et al.* Efficacy and costs of nanocrystalline silver dressings versus 1% silver sulfadiazine dressings to treat burns in adults in the outpatient setting: a randomized clinical trial. **Burns**, v. 48, n. 3, p. 568-576, 2022. doi.org/10.1016/j.burns.2021.05.014
- MOTLEY, T. A. *et al.* Clinical Outcomes for Diabetic Foot Ulcers Treated with Clostridial Collagenase Ointment or with a Product Containing Silver. **Wound Healing Society**, v. 7, n. 10, p. 339-348, 2018. doi 10.1089/wound.2018.0784
- NADWORNÝ, P. L. *et al.* Anti-inflammatory activity of nanocrystalline silver-derived solutions in porcine contact dermatitis. **Journal of Inflammation**, v. 7, n. 13, 2010.
- NADWORNÝ, P. L. *et al.* Antiinflammatory activity of nanocrystalline silver in a porcine contact dermatitis model. **Nanomedicine**, v. 4, n. 3, p. 241–251, 2008.
- PAGE, M. J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **Research Methods and Reporting**, v. 372, n. 71, 2021. doi: 10.1136/bmj.n71
- STANIROWSKI, P. J. *et al.* Growth factors, silver dressings and negative pressure wound therapy in the management of hard-to-heal postoperative wounds in obstetrics and gynecology: a review. **Archives of Gynecology and obstetrics**, v. 292, n. 4, p. 757-775, 2015. doi 10.1007/s00404-015-3709-y

SSUN, Y. *et al.* Antimicrobial photodynamic therapy in skin wound healing: A systematic review of animal studies. **International Wound Journal**, v. 2, p. 285-299, 2019. doi:10.1111/iwj.13269

VERBELEN, J. *et al.* AquacelW Ag dressing versus Acticoat™ dressing in partial thickness burns: A prospective, randomized, controlled study in 100 patients. Part 1: Burn wound healing. **Burns**, v. 40, n. 3, p. 416-427, 2014. doi.org/10.1016/j.burns.2013.07.008

WEN, X.; SHEN, J. Application of nano-silver antibacterial hydrogel dressing combined with recombinant human basic fibroblast growth factor on wound healing after debridement of open ankle fracture. **Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu**, v. 25, n. 29, p. 4638-4643, 2021.

ZHANG, S. *et al.* Alda-1, an Aldehyde Dehydrogenase 2 Agonist, Improves Cutaneous Wound Healing by Activating Epidermal Keratinocytes via Akt/GSK-3 $\beta$ / $\beta$ -Catenin Pathway. **Aesthetic Plastic Surgery**, v. 44, n. 3, p. 993-1005, 2020.