

Análise do potencial bactericida e bacteriostático da sulfadiazina de prata

Analysis of the potential bactericide and bacteriostatic of silver sulphadiazine

Ilo Odilon Villa Dias¹, Guilherme Henrique Fontana², Letícia Nogueira Resende²

RESUMO

Introdução: A ferida da queimadura, provocada pelo calor, inicialmente estéril, torna-se colonizada por bactérias, especialmente o *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. O tópico mais eficaz para o controle da infecção dessas lesões é a sulfadiazina de prata 1% (SP). **Objetivo:** Avaliar o potencial antimicrobiano da SP. **Método:** A SP foi manipulada nas concentrações (%): 1; 0,8; 0,6; 0,4; 0,2; 0,1 e 0,01. Posteriormente, cepas de *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* foram transferidas para um tubo até se obter a turvação de 0,5 da escala de McFarland. Em seguida, o inóculo microbiano foi semeado por espalhamento, na superfície de placas, com swabs estéreis. Cada placa recebeu três papéis-filtro (PF), sendo o I impregnado com SP, o II com creme sem SP e o III *in natura*. Após incubação por 24 horas a 37°C, foram medidos os halos de inibição formados ao redor dos PF. **Resultados:** Quanto às placas com *Staphylococcus aureus*, verificou-se, nos halos dos PF I, a formação de uma curva de progressão linear diretamente proporcional às concentrações da SP. Os PF II demonstraram inibição do crescimento bacteriano de forma mais discreta. Nos PF III, não houve a formação de halos. Quanto às placas com *Pseudomonas aeruginosa*, observou-se inibição de crescimento apenas nos PF I, nas concentrações de 1% e 0,8%. **Conclusão:** A concentração da SP encontrada nas fórmulas comercializadas é o ideal para a inibição dos principais contaminantes de feridas queimadas.

DESCRITORES: Sulfadiazina de prata. Queimaduras. *Staphylococcus aureus*. *Pseudomonas aeruginosa*.

ABSTRACT

Introduction: The wound of the burn caused by heat, initially sterile, becomes colonized by bacteria, particularly *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. The topic for more effective control of infection of these lesions is the silver sulfadiazine 1% (SS). **Objective:** To evaluate the antimicrobial potential of SS. **Method:** The SS is manipulated in the concentrations (%): 1; 0.8; 0.6; 0.4; 0.2; 0.1 and 0.01. Subsequently, strains of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*, were transferred to a tube to obtain a turbidity of 0.5 McFarland. Then, the microbial inoculum was sown by scattering on the surface of plates with sterile swabs. Each plate received three filter-papers (FP), I was impregnated with the SP, II with fresh cream without SP and III *in natura*. After incubation for 24 hours at 37°C, was measured the inhibition halo formed around the FP. **Results:** The boards of *Staphylococcus aureus* was found in the halos of FP I, the formation of a linear progression curve directly proportional to the concentrations of SS. The FP II demonstrated inhibition of bacterial growth in a more discreet. In FP III, there wasn't the formation of halos. The boards of *Pseudomonas aeruginosa*, we observed growth inhibition only in FP I, at concentrations of 1% and 0.8%. **Conclusion:** We conclude that the concentration of SP found in formulas sold is ideal for the inhibition of the main contaminants of wounds burned.

KEYWORDS: Silver sulfadiazine. Burns. *Staphylococcus aureus*. *Pseudomonas aeruginosa*.

1. Mestrado em Biologia Celular e Molecular pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil(2004). Professor titular da Universidade Comunitária da Região de Chapecó, Brasil.
2. Acadêmico do curso de Medicina da Universidade Comunitária da Região de Chapecó, Brasil.

Correspondência: Guilherme Henrique Fontana.
Avenida Nereu Ramos, número 1124 E, Apartamento 504, Centro, Chapecó, SC, Brasil - CEP 89801-022.
E-mail: guiu_hfo@unochapeco.edu.br
Artigo recebido: 6/11/2013 • Artigo aceito: 1/12/2013

INTRODUÇÃO

As queimaduras vêm sendo um grande problema de saúde pública, não só quanto à gravidade de suas lesões e ao grande número de complicações, mas também quanto às sequelas relevantes que marcam o paciente queimado¹. Estão entre as principais causas de morbidade e mortalidade em nossa sociedade e, de acordo com a Sociedade Brasileira de Queimaduras, no Brasil acontece 1 milhão de casos de queimaduras a cada ano, 200 mil são atendidos em serviços de emergência e 40 mil demandam hospitalização².

A pessoa que sofre queimadura é considerada imunossuprimida, uma vez que, após o trauma, ocorre uma série de alterações orgânicas que modificam seus mecanismos de defesa contra infecções. A perda da integridade da pele e o desequilíbrio na regulação do pH cutâneo possibilitam a colonização da ferida por micro-organismos oportunistas. Dependendo do agente que provocou a lesão, a microbiota residente da pele também é eliminada, deixando de exercer seu papel protetor³.

Assim, a colonização de feridas queimadas ocorre frequentemente por *Staphylococcus aureus* e outros *Staphylococcus spp.*, *coagulase negativa*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Acinetobacter spp.*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella spp.*, dentre outras bactérias, destacando-se a levedura *Candida albicans* e o *Aspergillus spp.*, entre os fungos⁴.

O tratamento das lesões por queimaduras é um grande desafio aos profissionais da saúde, sobretudo no que se refere ao elevado potencial para desenvolver infecções⁵. Apesar disso, é universalmente aceito que o tópico mais eficaz para o controle da infecção local é a sulfadiazina de prata (SP) 1%, a qual representa um dos recursos amplamente utilizado no tratamento de queimaduras de segundo e terceiro grau, com a finalidade de desbridar tecidos necrosados e combater a infecção local^{4,6}. A partir de sua aprovação em 1963 pela *Food and Drug Administration* (FDA), rapidamente tornou-se a droga de escolha no tratamento de queimaduras, devido ao largo espectro de ação antimicrobiana e também por resultar na aplicação indolor. É efetiva contra vários micro-organismos, particularmente, bactérias Gram-negativas (por exemplo: *E. coli*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella sp.*, *P. aeruginosa*), mas inclui também Gram-positivas (*S. aureus*) e *Candida albicans*⁴.

A queimadura é considerada um trauma de grande complexidade, de difícil tratamento, multidisciplinar, com alta taxa de morbidade e mortalidade em todo o mundo, afetando mais de 1 milhão de pacientes ao ano⁷, sendo a SP 1% consenso no seu tratamento.

Este estudo visa, frente a um panorama desafiador, agregar informações ao conhecido potencial antimicrobiano da SP especialmente voltada para os micro-organismos *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, principais representantes Gram positivo e negativo, respectivamente, de feridas infectadas decorrentes de queimadura.

MÉTODO

Trata-se de um estudo experimental. Tomando por base a concentração da SP estabelecida nas formulações comerciais (1%), esta foi sintetizada em laboratório de manipulação de referência do município de Chapecó-SC, nas seguintes concentrações: 1%, 0,8%, 0,6%, 0,4%, 0,2%, 0,1% e 0,01%. O veículo foi o creme composto por Propilenoglicol 5%, vitamina E 2% e creme base QSP. Cepas de bactérias da *American Type Culture Collection* (ATCC) de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) e *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027) foram utilizadas em cada teste. Inicialmente, as cepas bacterianas foram cultivadas em meio de cultura específico a 37°C/24h em estufa bacteriológica. *Pseudomonas aeruginosa*, cultivadas em meio seletivo para Gram negativos Ágar MacConkey (Laboratório Merck KGaA Lote: vm910565) e *Staphylococcus aureus* no meio ÁgarSal Manitol (Laboratório Merck KGaA Lote: vm022304).

A segunda etapa do experimento constituiu-se na difusão em placas com meio sólido Mueller-Hinton, tomando-se como referencial o método de difusão em ágar, segundo Kirby-Bauer (1966) e as recomendações do *National Committee for Clinical Laboratory Standart* (NCCLS, 2002)⁸.

Os micro-organismos mantidos em meio de cultura específico a 37°C/24h foram transferidos proporcionalmente para um tubo contendo soro fisiológico até se obter a concentração/turvação equivalente a 0,5 da escala Mc Farland (1,5 x 10⁸ UFC/ml).

Os inóculos bacterianos foram semeados por meio do método de espalhamento, em duplicata, com auxílio de *swabs* estéreis nos meios de cultura específicos. Foi utilizado o Ágar Sal Manitol para o inóculo de *Staphylococcus aureus* e o Ágar MacConkey para a *Pseudomonas aeruginosa*. Foram enumeradas 14 placas da seguinte forma: o primeiro número correspondeu à concentração de SP utilizada, isto é, para a SP em 1% numeração 1, 0,8% numeração 2, 0,6% numeração 3, 0,4% numeração 4, 0,2% numeração 5, 0,1% numeração 6 e 0,01% numeração 7. O segundo número das placas identifica a placa em duplicata, que ficaram representadas pelo número 2 (Figura 1).

Em seguida, em cada placa foram demarcados três pontos, os quais receberam a seguinte identificação e disposição: I, a uma distância de 3 centímetros da borda da placa, o número II na porção

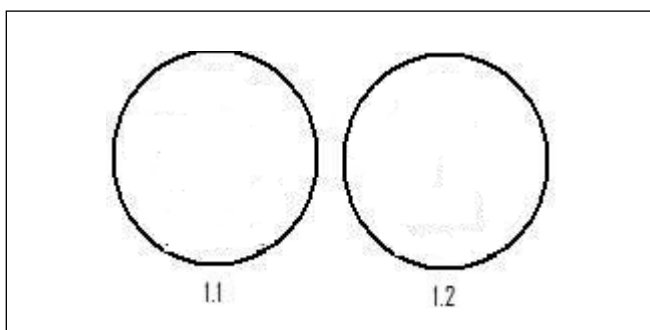


Figura 1 – Esquema exemplificando a nomeação das placas. A placa 1.1 corresponde à placa com SP a 1%, e a placa 1.2 corresponde à placa com SP 1% em duplicata.

superior e a 1 centímetro da borda da placa e o número III na porção inferior e a 1 centímetro da borda da placa (Figura 2).

Posteriormente, foi depositado o papel-filtro (PF) I, em seu respectivo local, o qual foi impregnado manualmente com o auxílio de uma pinça anatômica em creme de SP, sendo esta colocada em diferentes concentrações e pequenas alíquotas em placa estéril (Figura 3). Já o PF II (controle do creme), foi impregnado manualmente com o auxílio de uma pinça anatômica com creme sem SP (composição do creme: Propilenoglicol 5%, vitamina E 2% e creme base QSP), e o fixou no local identificado. Por último, fixou-se o PF III *in natura* (controle do papel filtro), ou seja, não impregnado com nenhuma substância, em seu local predeterminado. Assim, cada placa ficou com as características semelhantes ao demonstrado na Figura 4, e de forma geral tivemos as condições exemplificadas na Figura 5.

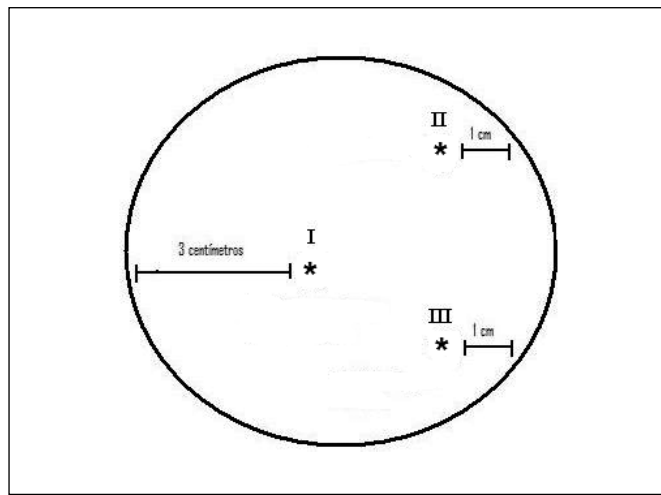


Figura 2 – Esquema da demarcação do local onde os papéis-filtro seriam posteriormente fixados.

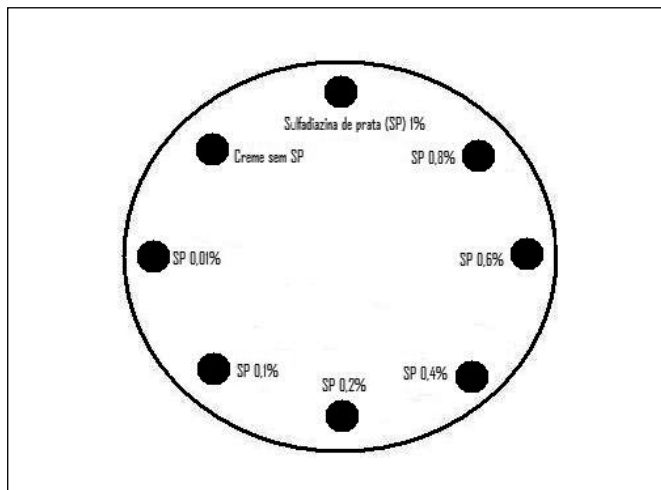


Figura 3 – Esquema do método de impregnação dos papéis-filtro utilizados.

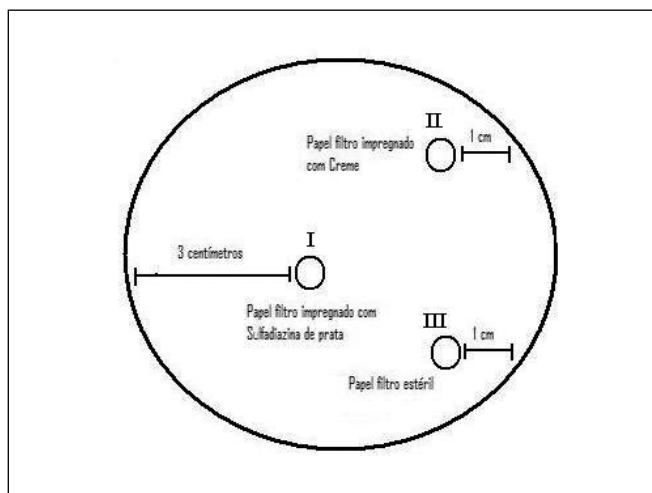


Figura 4 – Esquema das características de cada placa e da disposição dos papéis-filtro.

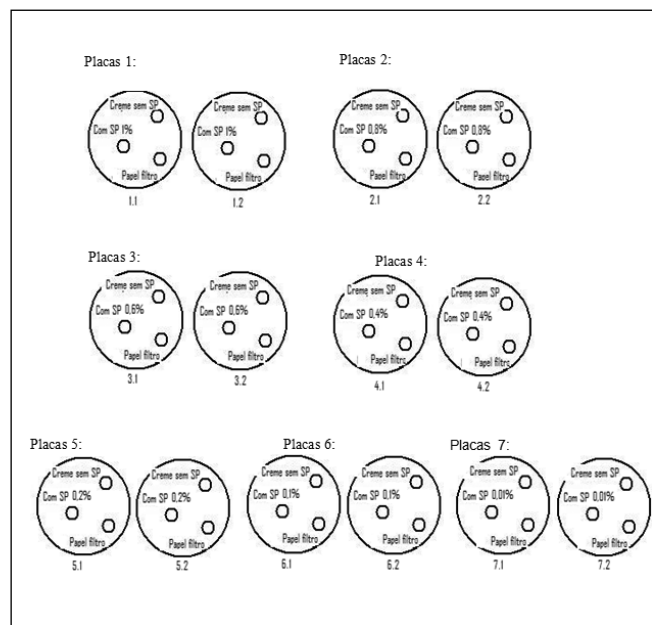


Figura 5 – Placas em duplicata.

Após o período de incubação de 37°C/24h, foi avaliada a atividade antimicrobiana da SP, por meio da observação da formação de halos de inibição ao redor dos papéis-filtro. Realizou-se a leitura pela medição do halo de inibição, iniciando-se em ordem decrescente de concentração.

A dose inibitória mínima (DIM) representou a mais alta diluição da SP na concentração testada que conseguiu inibir o crescimento dos micro-organismos. Na determinação do ponto final de inibição, o aparecimento de somente uma colônia na placa ou de crescimento muito leve no local do inóculo, difícil de ser visualizado a olho nu, não foi considerado⁹.

RESULTADOS

O protocolo experimental foi realizado no laboratório de microbiologia da Universidade Comunitária da Região de Chapecó e concluído no dia subsequente, com a medida dos diâmetros dos halos de inibição.

Resultados do potencial bactericida e bacteriostático da SP em relação ao *Staphylococcus aureus*: durante a análise dos diâmetros dos halos de inibição formados ao redor dos papéis-filtro impregnados com SP e creme, percebeu-se que não houve grande variabilidade dos diâmetros observados nas placas em duplicata, como mostra a Tabela 1, de modo que foi considerado como significativo, apenas as placas com o número "1" após o ponto (isto é, 1.1; 2.1; 3.1; etc).

Assim, na verificação destas placas, notou-se a formação de uma curva de progressão linear diretamente proporcional às concentrações da SP, cujos valores máximos e mínimos foram determinados, respectivamente, pela SP 1% com halo de 50 mm e pela SP 0,01% com halo de 23 mm (Figura 6). Os halos de inibição das demais concentrações apresentaram um decréscimo com média de 4,5 mm, sendo que o menor intervalo ocorreu entre as placas 2/3 e 4/5, com 2 mm, e o maior entre as placas 6/7, com 11 mm de diferença (Figura 7).

Assim como verificado nos halos de inibição dos papéis-filtro I, os papéis-filtro II também demonstraram inibição do crescimento bacteriano, porém, com halos menores do que aqueles visualizados anteriormente (Figura 8).

Conforme evidenciado na Figura 9, os halos de inibição do creme base variam entre 30 e 17 mm, fazendo com que a reta desenhada na figura mantenha um pequeno grau de inclinação. Ademais, se percebe que a variação entre os diâmetros dos halos não respeita uma constante de regressão entre elas como o observado nos papéis-filtro I.

TABELA 1

Diâmetros dos halos dos papéis-filtro I e II, de acordo com as diferentes concentrações de SP e creme, em suas respectivas placas em duplicata.

Placas	Concentração da SP (%)	Diâmetro do halo de inibição do PF I (mm)	Diâmetro do halo de inibição do PF II (mm)
1.1	1	50	30
1.2	1	50	25
2.1	0,8	47	20
2.2	0,8	48	25
3.1	0,6	45	25
3.2	0,6	44	20
4.1	0,4	42	30
4.2	0,4	41	25
5.1	0,2	40	28
5.2	0,2	45	30
6.1	0,1	34	17
6.2	0,1	35	18
7.1	0,01	23	20
7.2	0,01	25	25

Quanto aos controles (papéis-filtro III), percebeu-se que todos eles não formaram halo de inibição, o que nos comprova que este material não possuía nenhuma propriedade sobre o desenvolvimento

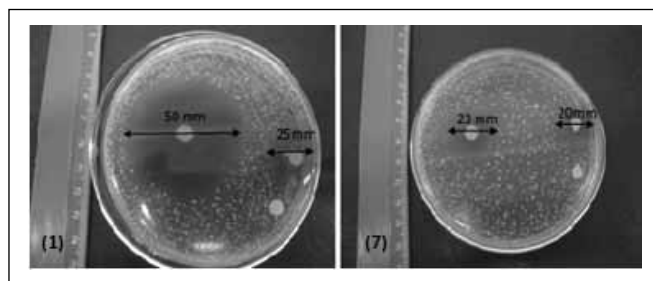


Figura 6 – Maior e menor diâmetros dos halos de inibição dos papéis-filtro I.

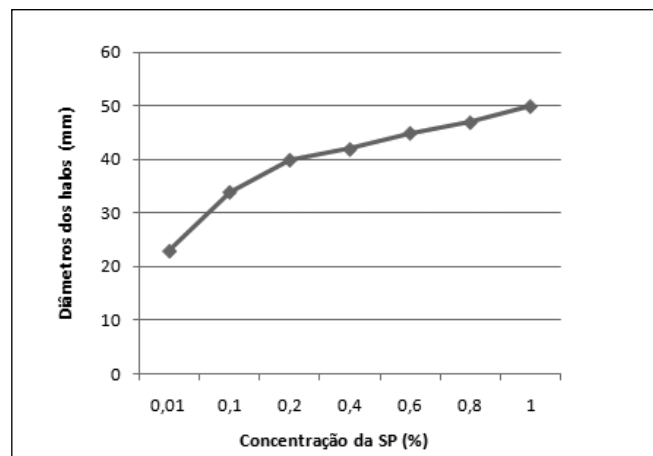


Figura 7 – Diâmetros dos halos de inibição (mm) conforme as diferentes concentrações (%) testadas da sulfadiazina de prata (SP).

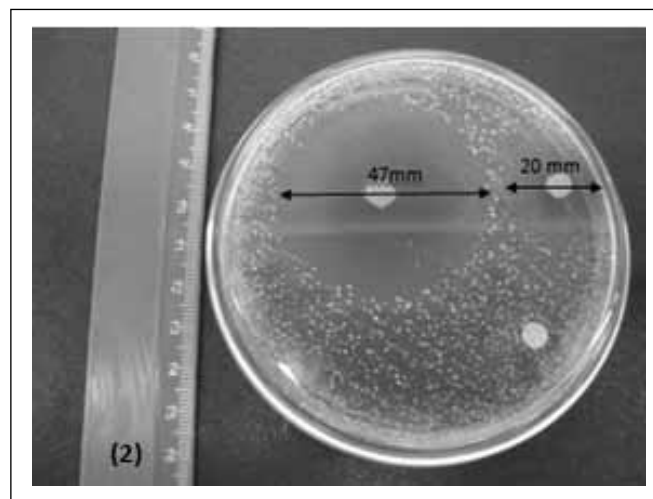


Figura 8 – Evidência da diferença entre os halos inibitórios dos papéis-filtro I (47mm) e II (20mm).

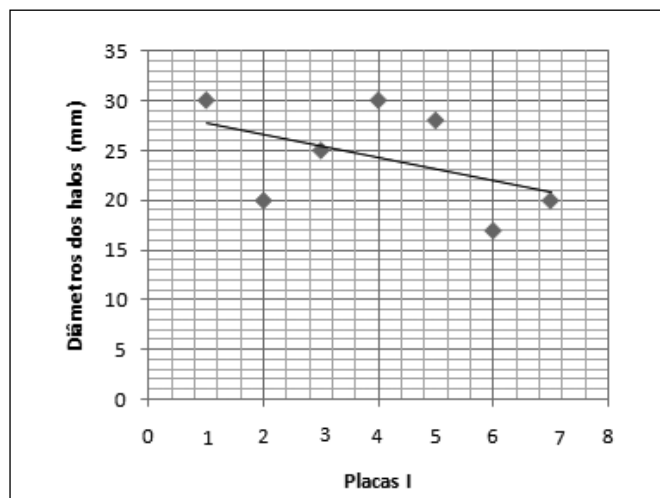


Figura 9 – Diâmetros dos halos de inibição (mm) dos papéis-filtro II.

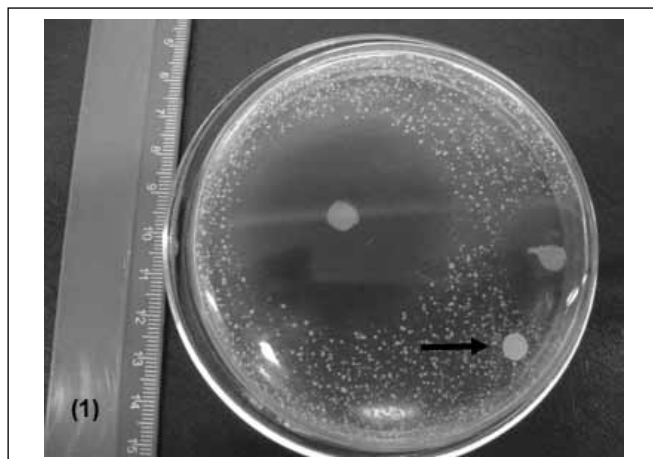


Figura 10 – Ausência de halo inibitório no local da inserção do papel-filtro III, fato que se repete em todas as placas.

bacteriano que pudesse vir a interferir na interpretação dos demais halos (Figura 10).

Resultados do potencial bactericida e bacteriostático da SP em relação à *Pseudomonas aeruginosa*: durante a análise dos halos inibitórios das placas semeadas com o micro-organismo *Pseudomonas aeruginosa*, pôde-se observar a inibição do seu crescimento nas placas de número 1 e 2, mais especificamente no PF I, os quais foram impregnados com SP nas concentrações de 1% e 0,8%, formando halos de 13 mm e 8 mm, respectivamente (Figuras 11 e 12). Quanto aos demais PF destas mesmas placas, não houve a formação de halos inibitórios.

Em relação às demais placas, analisando-se primeiramente os PF I, impregnados com SP, nas concentrações de 0,6; 0,4; 0,2; 0,1 e 0,01%; não houve a formação de nenhum halo inibitório; fato este que se repete também com os PF II e III (Figura 13). A Figura 14 demonstra visualmente o ocorrido.

É válido lembrar que, tal qual o acontecido com as placas semeadas com *Staphylococcus aureus*, as duplicatas no experimento com a *Pseudomonas* também foram descartadas, por não apresentarem discordância entre os resultados.

DISCUSSÃO

Assim como qualquer injúria grave ao organismo, o paciente grande queimado se caracteriza por uma massiva supressão do sistema imunológico. Este fator, associado à perda da pele como barreira protetora, predispõe os pacientes à infecção e, conseqüentemente, à sepse, sendo esta a principal complicação relacionada às queimaduras, responsável pela maioria dos óbitos¹⁰, representando 60%-70% das mortes por queimaduras¹¹, sendo as bactérias mais frequentemente encontradas nas feridas queimadas e também as maiores causadoras de infecções o *Staphylococcus aureus* e a *Pseudomonas aeruginosa*¹².



Figura 11 – Halo inibitório de 13 mm no papel-filtro I, impregnado com SP 1% e ausência de halos nos PF II e III.



Figura 12 – Halo inibitório de 8 mm no papel-filtro I, impregnado com SP 0,8% e ausência de halos nos PF II e III.

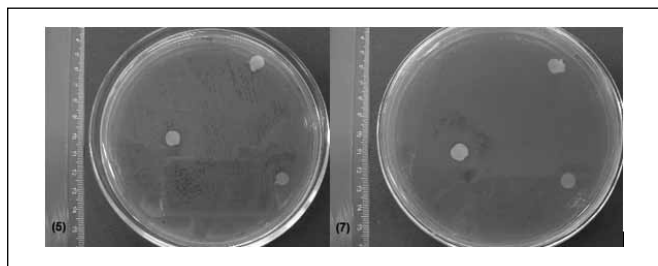


Figura 13 – Ausência de halos inibitórios nos PF I, II e III, nas placas 5 e 7, fato que também se repete nas placas de número 3, 4 e 6.

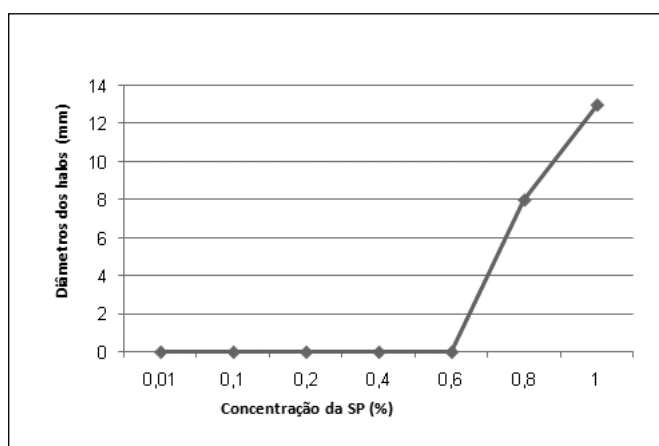


Figura 14 – Diâmetros dos halos de inibição (mm) conforme as diferentes concentrações (%) testadas da sulfadiazina de prata (SP).

A SP a 1% representa um dos recursos amplamente utilizado no tratamento de queimaduras de segundo e terceiro grau. Possui um amplo espectro de ação contra bactérias Gram-Positivas e Gram-Negativas, incluindo a *Staphylococcus aureus* e a *Pseudomonas aeruginosa*⁵. Desde 1968, por meio dos estudos de Fox, foi demonstrado que a SP reduziu a mortalidade entre 5% e 20% em oito dias após queimaduras. Além disso, a destruição pós-queimaduras da pele e músculo por infecção foi reduzida com a aplicação deste medicamento¹³.

Em uma queimadura, a concentração bacteriana acima de 105 UFC/g no local da ferida representa um risco de infecção invasiva maior, sendo recomendada a aplicação da SP a 1% duas vezes ao dia¹⁴.

No presente estudo, mesmo a SP tendo sido aplicada em um ambiente bacteriano superpopuloso, com concentração de 108 UFC/ml, em um intervalo único de aplicação, e em diferentes concentrações farmacológicas menores que 1%, a sua eficácia contra o *Staphylococcus aureus* foi demonstrada pela formação de halos inibitórios em torno dos PF I das diferentes placas, fato não observado em torno dos PF III *in natura*, o que nos permite afirmar que os mesmos não contribuíram com o efeito antimicrobiano do fármaco. A verificação do maior halo inibitório de 50 mm em torno

do PF I na placa de número um, que possuía a concentração de SP a 1%, e do menor halo inibitório de 23 mm ao redor do PF I da placa de número sete, que possuía a concentração de 0,01% de SP, comprova que o poder antimicrobiano da SP é proporcional a sua concentração, evidenciando, assim, maior eficácia nas formulações mais concentradas.

A sensibilidade do à SP é sabidamente conhecida e, segundo estudos, mesmo em cepas multirresistentes de *Staphylococcus aureus* houve sensibilidade à SP¹⁵. A DIM para estes micro-organismos ultrarresistentes nestes estudos foi inferior a 1%.

Além disso, observamos neste trabalho que a propriedade terapêutica da SP é corroborada pelo creme base ao qual é veiculada, pois ao redor dos PF II (impregnados apenas com creme base) em todas as placas também houve uma inibição do crescimento microbiano.

Esta ação antimicrobiana proporcionada pelo creme base neste estudo levanta uma dúvida quanto à DIM da SP. A menor concentração de SP testada que causou inibição do crescimento bacteriano foi de 0,01%, porém, esta dose não pode ser firmada como a DIM. O halo de inibição nesta concentração foi de 23 mm, um valor muito próximo daquele encontrado na média geral dos halos inibitórios dos PF II (composto por creme) de todas as placas, que é 24 mm. Desta forma, podemos inferir que a ação antimicrobiana na formulação de 0,01% é em parte fornecida pelo creme base componente da fórmula.

As variações encontradas nos halos inibitórios dos PF II não podem ser consideradas como secundárias a algum fator, pois os procedimentos de impregnação dos PF nas soluções, e as aplicações dos mesmos nas placas foram feitos de forma idêntica. Além disso, a presença do PF I não influenciou a ação do PF II, pois percebemos que diâmetros de inibição do PF II tiveram medidas semelhantes em placas com concentração diferentes da SP diferentes, como no caso das placas um e quatro, que possuem concentração da SP a 1% e 0,4% respectivamente, e um diâmetro de inibição do PF II igual, de 30 mm.

Em relação às várias preparações comerciais disponíveis no mercado para o tratamento das queimaduras que contenham a SP, como o Dermazine®, Pratazine®, Dermacerium®, dentre outras, a concentração desta é preconizada a 1%. O aumento de sua concentração para valores maiores que 1% torna-se desnecessário e concentrações elevadas de compostos de prata servem apenas como depósito da mesma no tecido, o que favorece a reação com íons de cloro e a formação de sais insolúveis e inativos¹⁶. Logo, devido à eficácia comprovada da SP contra o *Staphylococcus aureus*, este estudo chega a um acordo comum com inúmeros autores que preconizam a SP 1% como o tópico de escolha no tratamento de queimaduras.

Passando-se para a segunda fase deste estudo, sabe-se que infecções graves causadas por *Pseudomonas aeruginosa* continuam a ser uma complicação comum em pacientes queimados,

contribuindo substancialmente para aumentar a morbimortalidade destes indivíduos¹⁷.

É sabido que o objetivo no tratamento de infecções de feridas queimadas é a redução da proliferação bacteriana, bem como a prevenção da sepse resistente; no entanto, a situação para o tratamento de pacientes com infecção pela *Pseudomonas aeruginosa* é particularmente problemática, uma vez que este micro-organismo é inerentemente resistente a muitas classes de drogas e é capaz de adquirir resistência a todas as drogas antimicrobianas eficazes¹⁷.

Assim, partindo-se destas informações e passando-se para a análise dos resultados deste estudo referente à *Pseudomonas aeruginosa*, os quais inicialmente quando analisamos os halos de inibição formado no PF I impregnado com SP 1% e 0,8%, percebemos que apesar de ser pouco expressivo (13 mm e 8 mm, respectivamente), quando comparado à inibição do *Staphylococcus aureus*, o mesmo existiu. Destacando, ainda, que a concentração bacteriana utilizada neste experimento foi bem superior àquela capaz de causar infecção *in vivo*. Revelando que, mesmo em menores proporções, a SP conseguiu inibir o crescimento da *Pseudomonas aeruginosa* e, além disso, ao se analisar os PF II, percebe-se que não houve nenhuma inibição, o que nos faz concluir que o creme nessa situação não contribuiu com a fórmula, diferentemente do observado no experimento com o *Staphylococcus aureus*.

Confrontando-se essa primeira análise com o estudo de Fox¹⁸, o autor que fez a descoberta da SP, o fármaco em sua concentração ideal, isto é, a de 1% mostrou-se eficaz comparativamente com dezenas de outros fármacos testados, reduzindo em 75% a mortalidade por queimaduras em ratos. Apesar de eficaz, pôde-se observar que este fármaco frente a diversas situações, mesmo em sua concentração comercializada, pode vir a falhar, ou seja, 25% dos ratos morreram devido à contaminação da ferida queimada; desta forma, a utilização da SP em concentrações inferiores à preconizada não é eficaz.

Quando se pensa que houve no estudo uma possível resistência bacteriana, especialmente nas placas de número 2 a 7, levando-se em consideração que a incidência (ou desenvolvimento) de resistência da SP é consideravelmente menor do que a maioria dos antibióticos, no entanto esta pode vir a ocorrer¹⁹. É sabido que a resistência de um micro-organismo a um antimicrobiano pode ocorrer quer por mecanismo "intrínseco" ou "adquirido". A resistência intrínseca seria um fenótipo demonstrado por micro-organismos antes do uso de uma agente antimicrobiano, ou seja, uma resistência natural da propriedade de um organismo. Já a resistência adquirida, para este mesmo autor, classifica-se como aquela que pode surgir por uma mutação ou aquisição de vários tipos de material genético na forma de plasmídeos, transposons e DNA autorreplicante; fato este que tem sido observado em uma ampla gama micro-organismos, dentre os quais a *Pseudomonas aeruginosa*¹⁶.

Outra questão que precisa ser analisada nesse contexto é que,

segundo informações fornecidas pelos fabricantes das diversas apresentações comerciais da SP, o tópicó deve ser aplicado de forma asséptica sobre a ferida queimada em uma camada de 3 mm a 5 mm e, posteriormente, coberto com camada de gaze absorvente. Quanto à frequência de aplicação, os fabricantes orientam que o mesmo deve ser trocado a cada 24 horas ou mais frequentemente, se a ferida for muito exsudativa⁵. Dessa forma, levando-se em consideração a metodologia utilizada no presente estudo, podemos afirmar que quanto à frequência de aplicação esta foi respeitada, já que a leitura dos halos foi realizada após 24 horas. No entanto, quanto à quantidade de SP impregnada nos PF, a qual representaria a mensuração da quantidade aplicada na pele, foi inferior. Isto pode ser afirmado pelo fato de que, durante o procedimento, os pesquisadores tiveram o cuidado de impregnar o PF com fina camada de SP, o que pode ter influenciado na propriedade inibitória do fármaco, já que neste contexto o tópicó foi utilizado desintencionadamente em subdose.

Fator importante de ser analisado é que a concentração média de micro-organismos encontrados em feridas de queimadura situa-se em torno de 105 UFC/g²⁰; no entanto, as placas utilizadas neste estudo foram inoculadas com micro-organismos na concentração de 1,5 x 10⁸ UFC/ml (0,5 da escala de Mc Farland), o que pode ser comparado à hipótese do paciente manter sua ferida em ambientes potencialmente contaminados, tais como fezes e solo. Assim, tal questão pode ter interferido de forma diminutiva na formação de halos inibição do crescimento da *Pseudomonas aeruginosa*.

Investigações realizadas ilustraram que a SP tornou-se ineficaz contra alguns organismos gram-negativos, tais como algumas cepas de *Pseudomonas aeruginosa* e todas as espécies de *Enterobacter cloacae*²¹. Desta forma, tais pesquisadores sugerem que, a fim de verificar a capacidade antibacteriana da SP, que é um agente tópicó convencional para o tratamento de queimaduras, novas investigações deveriam ser feitas. Mesmo anos após tal sugestão, novos estudos ainda não foram desenvolvidos e, a cada década, a *Pseudomonas aeruginosa* torna-se cada vez mais alvo de casos referentes à multirresistência.

CONCLUSÃO

Observou-se que a SP manifesta-se com maior poder antimicrobiano quanto maior a concentração de seu princípio ativo, independentemente do micro-organismo ser o *Staphylococcus aureus* ou *Pseudomonas aeruginosa*.

Concentrações menores de SP poderiam ser utilizadas, caso a maioria das feridas queimadas contaminadas fossem infectadas pelo *Staphylococcus aureus*, ou se antes de cada tratamento fosse realizado culturas específicas. No entanto, nenhuma dessas afirmativas é válida, já que, dentre os infectantes, a *Pseudomonas aeruginosa* destaca-se com frequência igual ou superior ao *Staphylococcus aureus* e preconiza-se terapia empírica em casos de queimadura, salvo algumas exceções. Assim, a concentração encontrada no mercado é a ideal.

Quanto à DIM, para o *Staphylococcus aureus*, esta foi de 0,1%, uma vez que na concentração de 0,01% acredita-se que a inibição seja proveniente de efeitos do próprio creme. Em relação à *Pseudomonas aeruginosa*, afirma-se que a DIM deva ser a mesma da encontrada no mercado e que maiores estudos a respeito de concentração e tempo de aplicação sejam necessários. Por meio especialmente da avaliação da relação da SP e *Staphylococcus aureus*, percebeu-se que o creme corrobora significativamente com a fórmula, mas o mesmo não é válido para a *Pseudomonas aeruginosa*.

REFERÊNCIAS

- Serra MCVF, Gomes DR, Crisóstomo MR, Serra AS. Cálculo da área queimada e indicadores para internação hospitalar. In: Maciel E, Serra MC, eds. Tratado de queimaduras. São Paulo:Atheneu; 2004. p.43-9.
- Vale ECS. Primeiro atendimento em queimaduras: a abordagem do dermatologista. An Bras Dermatol. 2005;80(1):9-19.
- Fernandes AT, Ribeiro Filho N. Infecção em queimados. In: Fernandes AT, Fernandes MOV, Ribeiro Filho N, orgs. Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde. São Paulo: Atheneu; 2000. p.657- 69.
- Ward RS, Saffle JR. Topical agents in burn and wound care. PhysTher. 1995;75(6):526-38.
- Ragonha ACO, Ferreira E, Andrade D, Rossi LA. Avaliação microbiológica de coberturas com sulfadiazina de prata a 1%, utilizadas em queimaduras. Rev Latino-Am Enferm. 2005;13(4):514-21.
- Bolgiani AN, Serra MCVF. Atualização no tratamento local das queimaduras. Rev Bras Queimaduras. 2010;9(2):38-44.
- Gragani A, Ferreira LM. Pesquisa em queimaduras. Rev Bras Queimaduras. 2009;8(3):91-6.
- Antunes RMP, Lima EO, Pereira MSV, Câmara CA, Arruda TA, Catão RMR, et al. Atividade antimicrobiana "in vitro" e determinação da concentração inibitória mínima (CIM) de fitoconstituintes e produtos sintéticos sobre bactérias e fungos leveduriformes. Rev Bras Farmacogn. 2006;16(4):517-24.
- National Committee for Clinical Laboratory Standart (NCCLS). Método da diluição do antimicrobiano em Ágar Mueller-Hinton. 1997 [Acesso em 07 mar 2011]. Disponível em: http://www.einet.net/review/34573-826621/National_Committee_for_Clinical_Laboratory_Standards_NCCLS.htm.
- Maciel E, Serra MCVF. Tratamento de queimaduras. São Paulo: Atheneu; 2006. p.656.
- Mir L. Fisioterapia y tratamiento de lasquemaduras y sussecuelas. Barcelona: Cientifico-Medica; 1969. p.435.
- Laitano FF, Arnt RA, Cosner AM, Doncatto LF. Estudo comparativo entre o exame de cultura da biópsia e do "swab" cutâneo para o diagnóstico de infecção em pacientes queimados do HPS-Porto Alegre. Rev Bras Cir Plást. 2008;23(3):162-6.
- Fox CL Jr. Silver sulfadiazine--a new topical therapy for Pseudomonas in burns. Therapy of Pseudomonas infection in burns. Arch Surg. 1968;96(2):184-8.
- Ferreira E, Lucas R, Rossi LA, Andrade D. Curativo do paciente queimado: uma revisão de Literatura. Rev Esc Enferm USP. 2003;37(1):44-51.
- Hamilton-Miller JM, Shah S, Smith C. Silver sulphadiazine: a comprehensive in vitro reassessment. Chemotherapy. 1993;39(6):405-9.
- Percival SL, Bowler PG, Russell D. Bacterial resistance to silver in wound care. J Hosp Infect. 2005;60(1):1-7.
- Japoni A, Alborzi A, Kalani M, Nasiri J, Hayati M, Farshad S. Susceptibility patterns and cross-resistance of antibiotics against Pseudomonas aeruginosa isolated from burn patients in the South of Iran. Burns. 2006;32(3):343-7.
- Fox CL Jr, Modak SM. Mechanism of silver sulfadiazine action on burn wound infections. Antimicrob Agents Chemother. 1974;5(6):582-8.
- Lichtenstein A, Margalit R. Liposome-encapsulated silver sulfadiazine (SSD) for the topical treatment of infected burns: thermodynamics of drug encapsulation and kinetics of drug release. J Inorg Biochem. 1995;60(3):187-98.
- Vasco JFM. Avaliação microbiológica entre cultura semiquantitativa de biópsia e cultura de swab e sua correlação com aspectos histopatológicos nas queimaduras [Dissertação de Mestrado]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná, Setores de Ciências Biológicas e da Saúde; 2005.p.79.
- Hegggers JP, Robson MC. The emergence of silver sulfadiazine resistance in pseudomonas aeruginosa. Burns. 1978;5(2):184-7.

Trabalho realizado na Universidade Comunitária da Região de Chapecó, UNOCHAPECÓ. Chapecó, SC, Brasil.