SUSCETIBILIDADE DE SUTURAS BIOABSORVÍVEIS À ADESÃO MICROBIANA E ALTERAÇÕES IMUNOLÓGICAS NO MODELO *GALLERIA MELLONELLA*

Vitor Martins de Andrade, Lucas Matheus Aleixo, Alice Loureiro Martins, Michael Dos Santos Brito, Aline Gonçalves Capela, Katia Conceição, Dayane Batista Tada

Universidade Federal de São Paulo. Instituto de Ciência e Tecnologia, Rua Talim, 330, Vila Nair - 12231-280 - São José dos Campos-SP, Brasil.
vitor.andrade@unifesp.br, alice.martins@unifesp.br, lucas.aleixo@unifesp.br, aline.capella@unifesp.br, katia.conceicao@unifesp.br, msbrito@unifesp.br, d.tada@unifesp.br

Resumo
Suturas cirúrgicas são ferramentas indispensáveis para a junção de tecidos e o estímulo à cicatrização, demandando materiais que conciliem resistência mecânica com baixa imunogenicidade. Este estudo avaliou a adesão microbiana e a resposta imunológica associada às suturas Catgut e poliglecaprone 25. Os filamentos foram submetidos ao cultivo de *Candida albicans* e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, isoladamente e em cultura mista, sendo avaliadas a adesão microbiana e a morfologia por microscopia eletrônica de varredura. A resposta do hospedeiro foi investigada utilizando *Galleria mellonella*, avaliando-se hemócitos, produção de H_2O_2, triglicerídeos, melanização, formação de corpos de inclusão e adesão de lipídios. Ambas as suturas apresentaram adesão microbiana, porém o Catgut mostrou maior suscetibilidade à colonização, especialmente em cultivo misto. O poliglecaprone 25 apresentou menor aderência de *S. aureus* e resposta imunológica mais moderada. Ambos os materiais induziram melanização, formação de corpos de inclusão e produção de H_2O_2, enquanto a adsorção de lipídios foi observada apenas no Catgut.

Palavras-chave: suturas bioabsorvíveis; Catgut; poliglecaprone 25; Adesão microbiana; Resposta imunológica.

Área do Conhecimento: CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

Introdução

O sucesso no processo de cicatrização de feridas cirúrgicas e a aproximação dos tecidos moles dependem diretamente do uso de suturas, assim como das propriedades físicas, mecânicas e biológicas dos fios (Yilmaz *et al*., 2010; Pillai & Sharma, 2010; Byrne & Aly, 2019). Entre os materiais tradicionalmente empregados, destacam-se os biomateriais de origem natural, como a seda e o catgut, valorizados por sua flexibilidade e facilidade de manipulação (Byrne & Aly, 2019; Yohannes, 2024; Alarcón Cordovilla *et al*., 2025). O catgut, disponível nas formas simples ou cromada e obtido a partir de fibras de colágeno purificado da submucosa de ovinos ou da serosa bovina, foi durante séculos o principal material absorvível utilizado em suturas internas (Pillai & Sharma, 2010). Entretanto, sua natureza proteica exógena faz com que a degradação ocorra predominantemente por digestão proteolítica enzimática, associada à atividade de células inflamatórias e posterior fagocitose por macrófagos (Pillai & Sharma, 2010; Byrne & Aly, 2019; Yohannes, 2024). Esse mecanismo confere ao catgut uma taxa de absorção variável e pouco previsível, particularmente suscetível às condições do microambiente tecidual, como a presença de fluidos biológicos e infecções bacterianas (Pillai & Sharma, 2010; Yohannes, 2024).

O avanço da bioengenharia de polímeros na síntese de materiais durante a segunda metade do século XX possibilitou o desenvolvimento de suturas sintéticas absorvíveis destinadas a superar as limitações dos biomateriais naturais (Pillai & Sharma, 2010; Yohannes, 2024). Assim, o poliglecaprone 25, um copolímero sintético monofilamentar constituído por 75% de glicolídeo e 25% de ε-caprolactona, apresenta elevada biocompatibilidade e absorção por hidrólise. Sua estrutura monofilamentar também contribui para uma menor retenção de microrganismos e menor reação tecidual quando comparada as suturas multifilamentares (Pillai & Sharma, 2010; Sailakshmi *et al*.,2023; Yohannes,

2024). Paralelamente às vantagens relacionadas à biocompatibilidade e à previsibilidade de absorção, fatores sanitários e regulatórios também contribuíram para a substituição do catgut. Durante as décadas de 1990 e 2000, preocupações relacionadas ao risco de transmissão de encefalopatias espongiformes transmissíveis, particularmente a forma bovina e sua associação com a variante da doença de Creutzfeldt-Jakob, resultaram em restrições e proibições ao emprego do catgut em determinados países (Pillai & Sharma, 2010; Khan *et al*., 2023).

Entre as principais complicações relacionadas ao emprego de fios de sutura, destaca-se a infecção do sítio cirúrgico (ISC), cuja ocorrência está intimamente associada à adesão microbiana e à subsequente formação de biofilmes na superfície dos biomateriais (Arciola *et al*., 2018; Dhom *et al*., 2017; Alarcón Cordovilla *et al*., 2025). A arquitetura dos fios exerce papel determinante nesse processo: materiais multifilamentares ou torcidos, como o catgut, apresentam espaços interfilamentares que favorecem a capilaridade e podem facilitar a retenção e a migração de fluidos e microrganismos para regiões mais profundas dos tecidos (Yaman *et al*., 2022; Dhom *et al*., 2017; Byrne & Aly, 2019; Alarcón Cordovilla *et al*., 2025). Esses microambientes podem, inclusive, fornecer uma proteção física às células microbianas contra os mecanismos de defesa do hospedeiro, o que favorece a manutenção da colonização (Arciola *et al*., 2018; Dhom *et al*., 2017). Em contraste, a estrutura monofilamentar e a superfície relativamente lisa do poliglecaprone 25 reduzem a formação desses nichos e, consequentemente, podem dificultar a adesão microbiana inicial (Otten *et al*., 2005; Yilmaz *et al*., 2010; Yaman *et al*., 2022; Alarcón Cordovilla *et al*., 2025). No entanto, a dinâmica entre biomaterial, microrganismos e hospedeiro é multifacetada e depende das espécies em questão, assim como do ambiente em que se encontram, principalmente em casos de coinfecção bacteriana e fúngica (Arciola *et al*., 2018; Serrano *et al*., 2023). Embora a avaliação do desempenho biológico de suturas tenha sido tradicionalmente conduzida em modelos animais mamíferos, tais abordagens apresentam limitações relacionadas a custos, tempo experimental e aspectos éticos. Assim, modelos alternativos de infecção e resposta imune, como as larvas do lepidóptero *Galleria mellonella*, têm adquirido relevância como ferramentas para investigação e triagem de biomateriais (Pereira *et al*., 2018; Serrano *et al*., 2023).

Nesse sentido, o presente estudo visa avaliar e comparar a suscetibilidade à colonização microbiana dos fios de sutura absorvíveis catgut e poliglecaprone 25 frente ao cultivo de espécies bacterianas e fúngicas, tanto isoladamente quanto em associação, utilizando *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) e *Candida albicans*, bem como caracterizar a resposta imunológica *in vivo* desencadeada por esses biomateriais utilizando o modelo experimental de *Galleria mellonella*.

Metodologia

Foram avaliadas suturas absorvíveis de Catgut e poliglecaprone 25. Os fios foram cortados em fragmentos de 0,5 cm e avaliados quanto à adesão de *Candida albicans* SC 5314 e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) ATCC 43300, individualmente e em cultura mista.

Os inóculos foram padronizados para aproximadamente 10^5 células/mL por espectrofotometria (Synergy H1, BioTek, USA) a 530 nm, correspondente à densidade óptica 0,5 na escala de McFarland. Para o ensaio de adesão, cada fragmento foi incubado em 1 mL de BHI contendo o inóculo microbiano, a 37 °C e 180 rpm, durante 24 h. Foram utilizados três fragmentos independentes para cada condição experimental. Após a incubação, os fios foram submetidos à pulsos de ultrassom para desprendimento dos microrganismos aderidos. A suspensão obtida foi submetida a diluições seriadas (10^{-1} até10^{-3}), e 5 µL de cada uma foram semeados em ágar Sabouraud para *C. albicans* e ágar manitol para *S. aureus*. As placas foram incubadas a 37 °C por 24 h em condições estáticas, após o que as unidades formadoras de colônia (UFC) foram determinadas. Para avaliação morfológica dos microrganismos aderidos aos fios, após a incubação, os fragmentos foram fixados em solução de glutaraldeído a 2,5% durante 1 h e posteriormente submetidos à desidratação em série crescente de etanol (10, 25, 50, 70 e 90%), permanecendo 20 min em cada concentração, seguidos de etanol 100% por 1 h. Após a secagem e preparação das amostras, os filamentos foram analisados por microscopia eletrônica de varredura (MEV).

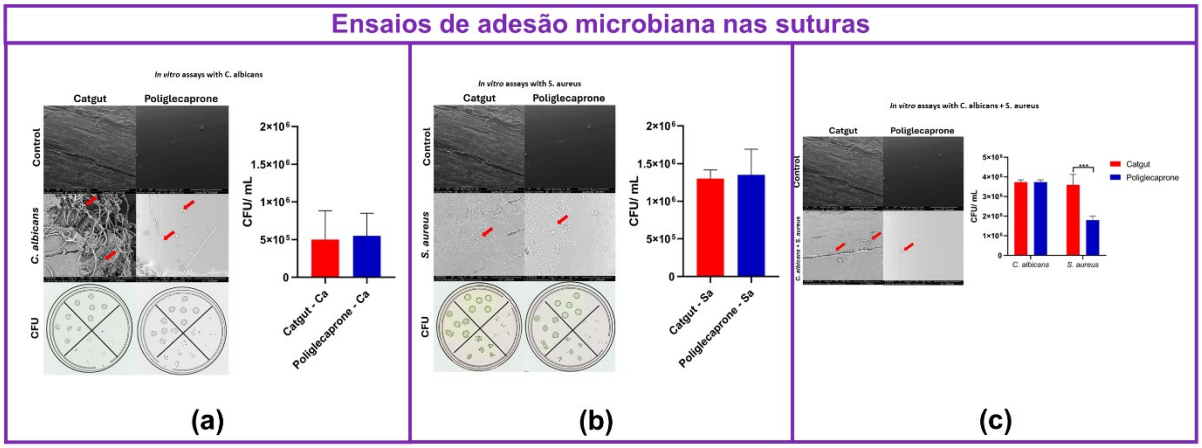
A interação dos materiais de sutura com proteínas foi avaliada utilizando soluções de albumina sérica bovina (BSA) nas concentrações de 18 e 0,18 mg/mL. Os filamentos foram mantidos em contato com as soluções a 37 °C, sob agitação de 180 rpm, e a concentração de proteína foi determinada por espectrofotometria em NanoDrop nos tempos de 0, 24, 48, 72 e 96 h. Foram utilizados como controles a solução de BSA sem sutura e os filamentos imersos em água.

A resposta imunológica aos materiais de sutura foi avaliada usando larvas de *Galleria mellonella*. Fragmentos de 0,5 cm de Catgut e poliglecaprone 25 foram implantados na região abdominal das larvas e mantidos por 24 h. Após esse período, foram avaliadas a contagem de hemócitos, a produção de peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e os níveis de triglicerídeos na hemolinfa. Adicionalmente, os fios foram analisados quanto à adesão de lipídios, formação de corpos de inclusão e melanização por microscopia óptica e MEV.

Resultados

Ambas as suturas apresentaram adesão de *C. albicans* e *S. aureus*. Entretanto, o Catgut apresentou maior colonização microbiana em comparação ao poliglecaprone 25. Na cultura mista, *C. albicans* manteve comportamento semelhante ao observado na cultura individual, enquanto foi observada redução da adesão de *S. aureus* ao poliglecaprone 25, conforme é apresentado na Figura1.

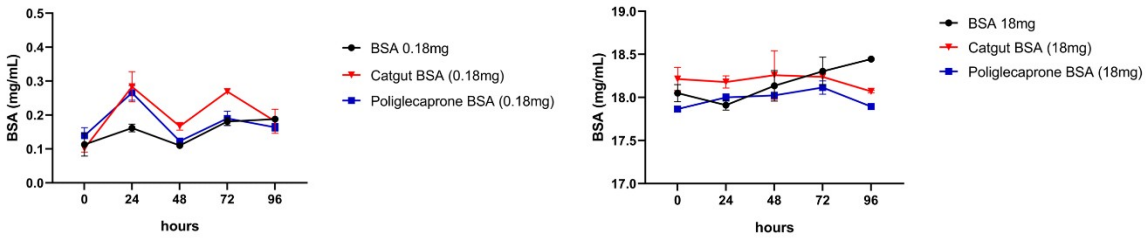
Figura 1 - Quantificação da adesão microbiana às suturas Catgut e poliglecaprone 25 por unidades formadoras de colônia (UFC). (a) *Candida albicans*; (b) *Staphylococcus aureus*; (c) cultura mista de *C. albicans* e *S. aureus*



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2026.

A concentração de BSA foi avaliada ao longo de 96 h para as duas concentrações utilizadas. Não foram observadas diferenças significativas entre as condições contendo Catgut e poliglecaprone 25 em relação ao controle, conforme é apresentado na Figura 2, indicando ausência de adsorção significativa de proteínas pelos materiais.

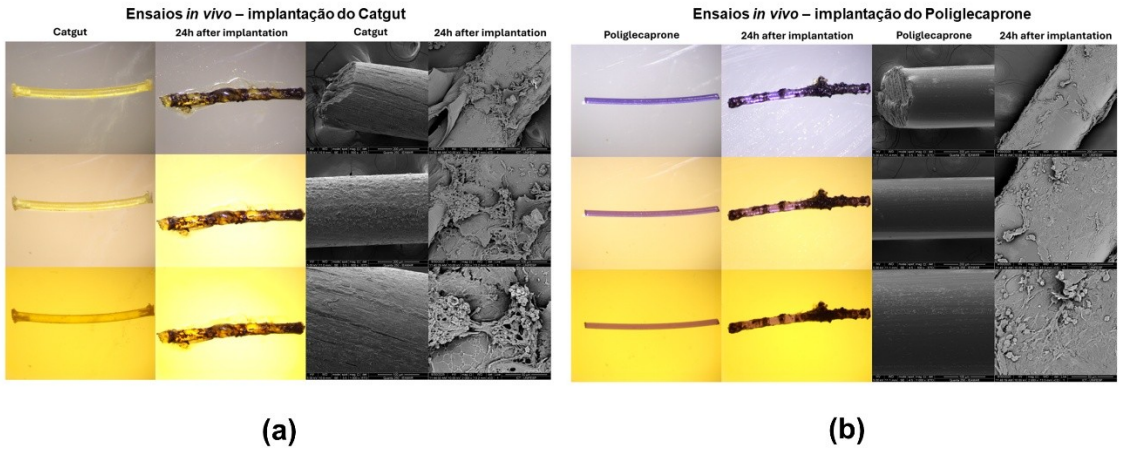
Figura 2 – Quantificação da adsorção de proteínas nas suturas Catgut e poliglecaprone 25.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2026.

Após 24 h de implantação em *Galleria mellonella*, ambas as suturas apresentaram corpos de inclusão melanizados, com maior intensidade no grupo Catgut (Figura 3). Também foram observados lipídios associados à superfície do Catgut (Figura 4).

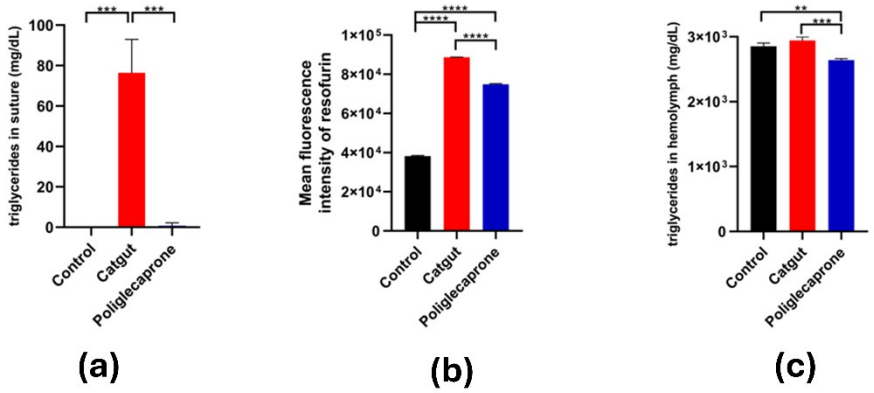
Figura 3 – Micrografias das suturas implantadas in vivo por microscopia optica (coluna 1 e 2) e por microscopia eletrônica de varredura (coluna 3 e 4): (a) Catgut e (b) Poliglecaprone



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2026.

Além disso, ambas suturas aumentaram os níveis de H_2O_2 em relação ao controle, sendo significativamente maiores no Catgut quando comparado ao poliglecaprone 25 (Figura 4). Para os triglicerídeos, o poliglecaprone 25 apresentou redução significativa em relação ao controle, enquanto o Catgut apresentou níveis superiores aos do poliglecaprone 25 (Figura 4).

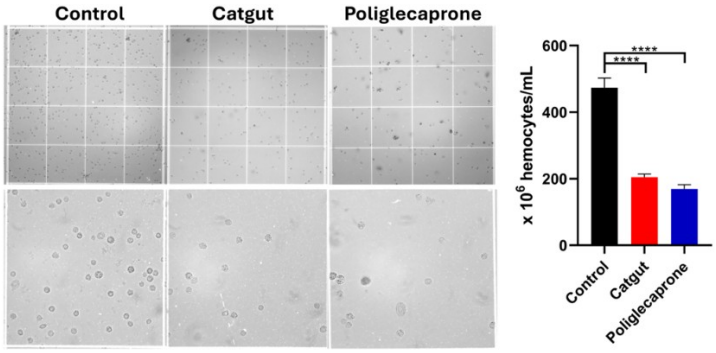
Figura 4 – Dosagem de H_2O_2 e triglicerídeos. a) Triglicerídeos aderidos nas suturas, b) H_2O_2 na hemolinfa total das larvas e c) Triglicerídeos na hemolinfa total das larvas.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2026.

A contagem de hemócitos foi significativamente reduzida em ambos os grupos em comparação ao controle (Figura 5).

Figura 5 – Contagem de Hemócitos presentes na hemolinfa da G. *mellonella*,



Fonte: Elaborado pelo próprio autor, 2026.

Discussão

A resposta imunológica observada após a implantação das suturas envolve componentes celulares e humorais da imunidade inata de *Galleria mellonella*. Os hemócitos participam de processos como fagocitose, produção de espécies reativas de oxigênio, encapsulamento e nodulação (Tsai *et al*., 2016), enquanto a resposta humoral envolve opsoninas, peptídeos antimicrobianos e mecanismos associados à melanização e à via da fenoloxidase (Marena *et al*., 2025). Nesse contexto, o aumento de H_2O_2 observado para ambas as suturas sugere ativação de mecanismos oxidativos, com maior produção no grupo Catgut, possivelmente relacionada à sua natureza proteica.

A formação de corpos de inclusão melanizados em ambos os materiais também evidencia a resposta do hospedeiro à presença dos implantes. A redução de hemócitos na hemolinfa é compatível com seu recrutamento para os locais de interação com o biomaterial, onde participam de fagocitose, encapsulamento e formação de estruturas de inclusão. Assim, a redução de hemócitos associada ao aumento de H_2O_2 e à melanização sugere a participação de respostas celulares e humorais frente às suturas (Marena *et al*., 2025; Tsai *et al*., 2016; Serrano *et al*., 2023).

Nos ensaios de cocultivo, *C. albicans* apresentou predominância da forma leveduriforme em ambos os materiais, mantendo seu padrão de colonização. Já *S. aureus* apresentou menor adesão ao poliglecaprone 25 em comparação ao Catgut. Essa diferença pode estar relacionada à morfologia das suturas: o poliglecaprone 25 possui estrutura monofilamentar e superfície mais regular, enquanto o Catgut apresenta estrutura trançada, potencialmente favorecendo a retenção de microrganismos e maior área de contato. Essas características podem contribuir para as diferenças observadas na colonização bacteriana durante o cultivo multiespécies.

Conclusão

Os fios de sutura analisados apresentaram comportamentos distintos. *In vitro*, ambos permitiram adesão microbiana, com maior colonização do catgut por microrganismos, enquanto o poliglecaprone 25 mostrou menor adesão bacteriana em cultura mista.

Além disso, os ensaios *in vivo*, com ambos os fios, induziram respostas imunes locais em larvas de *Galleria mellonella*, evidenciadas por inclusões e melanização junto aos implantes. Contudo, o catgut diferenciou-se ao adsorver e agregar lipídios em sua superfície, indicando interação distinta com componentes da hemolinfa. Quanto à resposta humoral, ambos estimularam a produção de H_2O_2, sinalizando ativação oxidativa, e influenciaram os níveis de triglicerídeos circulantes, sugerindo alterações metabólicas associadas à presença das suturas. A redução do número de hemócitos em ambos os casos aponta para uma modulação da resposta celular imunológica. Estudos adicionais são necessários para determinar a superioridade de cada material em diferentes cenários clínicos.

Referências

ARCIOLA, C. R., CAMPOCCIA, D., & MONTANARO, L. (2018). Implant infections: adhesion, biofilm formation and immune evasion. ***Nature Reviews Microbiology,*** *16*, 397 - 409.

BYRNE, Miriam; ALY, Al. The surgical suture. **Aesthetic surgery journal**, v. 39, n. Supplement_2, p. S67-S72, 2019.

KHAN, A. Z., TØNSETH, K. A., KOIDL, A., & UTHEIM, T. P. (2023). Suture materials. **Suturmaterialer.** ***Tidsskrift for den Norske laegeforening : tidsskrift for praktisk medicin****, ny raekke*, *143*(10), 10.4045/tidsskr.22.0708.

MARENA, Gabriel Davi et al. Galleria mellonella as an invertebrate model for studying fungal infections. **Journal of Fungi**, v. 11, n. 2, p. 157, 2025.

OTTEN, J.-E. et al. Bacterial colonization on different suture materials—a potential risk for intraoral dentoalveolar surgery. **Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials: An Official Journal of The Society for Biomaterials**, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials, v. 74, n. 1, p. 627-635, 2005.

PILLAI, C., & SHARMA, C. P. (2010). Review Paper: Absorbable Polymeric Surgical Sutures: Chemistry, Production, Properties, Biodegradability, and Performance. ***Journal of Biomaterials Applications****, 25*, 291 - 366.

PEREIRA, Thais Cristine et al. Recent advances in the use of Galleria mellonella model to study immune responses against human pathogens. **Journal of Fungi**, v. 4, n. 4, p. 128, 2018.

SAILAKSHMI, M. P. A. et al. Clinical Equivalence of Monoglyde® and Monocryl® Absorbable Poliglecaprone-25 Sutures: A Single-Blind, Randomized Study. **Cureus**, v. 15, n. 5, 2023.

SERRANO, Isa et al. The virtuous Galleria mellonella model for scientific experimentation. **Antibiotics**, v. 12, n. 3, p. 505, 2023.

TSAI, Catherine Jia-Yun; LOH, Jacelyn Mei San; PROFT, Thomas. Galleria mellonella infection models for the study of bacterial diseases and for antimicrobial drug testing. **Virulence**, v. 7, n. 3, p. 214-229, 2016.

YAMAN, Deniz et al. Evaluation of bacterial colonization and clinical properties of different suture materials in dentoalveoler surgery. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 80, n. 2, p. 313-326, 2022.

YILMAZ, N., INAL, S., MUĞLALI, M., GÜVENÇ, T., & BAŞ, B. (2010). Effects of polyglecaprone 25, silk and catgut suture materials on oral mucosa wound healing in diabetic rats: an evaluation of nitric oxide dynamics. ***Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal****, 15 3*, e526-30.

YOHANNES, G. (2024). Review On Biological Properties of Suture Materials. ***Endocrinology and Disorders***.