



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

MARCELO JOSÉ BORGES DE MIRANDA

**ESTUDO COMPARATIVO ENTRE XENOENXERTO (PELE DA TILÁPIA-DO-
NILO) E HIDROFIBRA COM PRATA NO TRATAMENTO DAS QUEIMADURAS DE
II GRAU EM ADULTOS**

Recife – PE

2018

MARCELO JOSÉ BORGES DE MIRANDA

**ESTUDO COMPARATIVO ENTRE XENOENXERTO (PELE DA TILÁPIA-DO-NILO) E HIDROFIBRA COM PRATA NO TRATAMENTO DAS QUEIMADURAS DE
II GRAU EM ADULTOS**

Dissertação apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Cirurgia.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Teixeira Brandt

Recife – PE

2018

Catálogo na Fonte
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4 1010

M672e	Miranda, Marcelo José Borges. Estudo comparativo entre xenoenxerto (pele da tilápia-do-nilo) e hidrofibra com prata no tratamento das queimaduras de II grau em adultos / Marcelo José Borges Miranda. – 2018. 64 f.: il.; 30 cm. Orientador: Carlos Teixeira Brandt. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Cirurgia. Recife, 2018. Inclui referências, apêndices e anexos. 1. Queimaduras. 2. Ciclídeos. 3. Curativos oclusivos. 4. Cicatrização. 5. Xenoenxertos. I. Brandt, Carlos Teixeira (Orientador). II. Título.
617.91	CDD (23.ed.)
	UFPE (CCS2019-031)

MARCELO JOSÉ BORGES DE MIRANDA

**ESTUDO COMPARATIVO ENTRE XENOENXERTO (PELE DA TILÁPIA-DO-NILO) E HIDROFIBRA COM PRATA NO TRATAMENTO DAS QUEIMADURAS DE
II GRAU EM ADULTOS**

Dissertação apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Cirurgia.

Aprovada em: 20/12/2018

BANCA EXAMINADORA

Prof Dr. Carlos Teixeira Brandt (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof Dr. Paulo Sávio de Angeira Góes (Examinador Externo)
Universidade Federal de Pernambuco

Prof Dr. Rodrigo Pessoa Cavalcanti Lira (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Dedico

À minha Mãe, que, enquanto esteve entre nós, ensinou-me a lutar com dignidade por tudo o que viesse a desejar;

À minha esposa, Tereza Miranda, parceira incondicional de todas as horas em minhas escolhas.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, sinceramente

A Deus, por ter me dado a força e a perseverança necessárias a essa jornada;

Ao Dr. Inácio de Barros Melo Neto, pelo incentivo desde a primeira hora, para o enfrentamento de uma pós-graduação;

Ao meu orientador, Professor Doutor Carlos Teixeira Brandt, por aceitar me dirigir, pela confiança e larga experiência na formação de pós-graduandos;

À Ângela Marcondes, Arine Lyra, Viviane Rodrigues e Oscar Raposo, que tanto me ajudaram na execução deste trabalho;

Ao Instituto de Apoio ao Queimado (Ceará), ao Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos da Universidade Federal do Ceará, ao Hospital São Marcos / Rede D'Or (Pernambuco), fundamentais na execução desta pesquisa;

À Coordenação do Mestrado, na pessoa do Professor Rodrigo Lira, pelo apoio oferecido;

Ao apoio recebido dos meus colegas de pós-graduação, por sempre torcerem pelo meu sucesso;

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a concretização deste estudo.

“Quando se sonha sozinho, é apenas um sonho. Quando se sonha juntos, é o começo de uma nova realidade.”

(CERVANTES, 1605)

RESUMO

O objetivo desta pesquisa foi avaliar a eficácia da utilização da pele da Tilápia-do-Nilo (*Oreochromis niloticus*), como curativo biológico oclusivo, no manejo/tratamento de queimaduras de 2º grau em adultos. Estudo clínico com 30 pacientes aleatoriamente tratados com pele da Tilápia-do-Nilo (n=15), e hidrofibra com prata Aquacel Ag® (n=15). Em relação à duração, o tratamento com a pele da Tilápia-do-Nilo obteve uma média de dias (de tratamento) ($9,6 \pm 2,4$) menor que o material comparativo ($10,7 \pm 4,5$). Quanto ao relato de dor durante a troca de curativos, ambos os grupos apresentaram dor maior que a pontuação 5 da escala visual analógica. Após a troca do curativo, 86,7% dos tratados com pele da Tilápia-do-Nilo relataram diminuição dos eventos álgicos. Constatou-se ainda que 60% dos pacientes tratados com a pele da Tilápia-do-Nilo não tiveram seus curativos substituídos em qualquer momento do tratamento. Para o curativo AquacelAG®, 53,3% dos pacientes tiveram mais de uma substituição de curativos. No entanto, para todos os desfechos avaliados, não houve diferença estatística significativa entre ambos os grupos. Dessa forma, com base na pesquisa, pode-se concluir que a pele da Tilápia-do-Nilo é eficaz como curativo biológico oclusivo.

Palavras-chave: Queimaduras. Ciclídeos. Curativos oclusivos. Cicatrização. Xenoenxertos.

ABSTRACT

The goal of this study was to evaluate the efficacy of Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) skin as an occlusive biological dressing in the management / treatment of 2nd degree burns in adults. Clinical study with 30 patients randomly treated with Nile Tilapia skin (n = 15), and Aquacel Ag® silver hydrofibra (n=15). In relation to duration, the skin treatment of Nile Tilapia obtained an average of days of treatment (9.6 ± 2.4) smaller than the comparative material (10.7 ± 4.5). Concerning the report of pain during dressing change, both groups presented pain greater than the score 5 of the visual analogue scale. After dressing replacement, 86.7% of Nile Tilapia skin treated patients reported a decrease in pain. It was also found that 60% of patients treated with Nile Tilapia skin did not have their dressings replaced at any time of treatment. For the AquacelAG® dressing, 53.3% of the patients had more than one dressing replacement. However, for all evaluated outcomes, there was no statistically significant difference between the two groups. Thus, based on the research, it can be concluded that the skin of Nile Tilapia is effective as a biological occlusive dressing..

Keywords: Burns. Cichlids. Occlusive dressings. Wound Healing. Heterografts .

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
1.1	APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA	11
1.2	JUSTIFICATIVA	12
2	OBJETIVOS	13
2.1	OBJETIVO GERAL.....	13
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
3	HIPÓTESE.....	14
4	REVISÃO DA LITERATURA	15
4.1	TRATAMENTO DE QUEIMADURAS	15
4.1.1	Fisiopatologia da queimadura	16
4.1.2	Curativos oclusivos no tratamento de queimaduras.....	19
4.2	PELE DA TILÁPIA-DO-NILO (<i>Oreochromis niloticus</i>).....	22
4.2.1	Dados de segurança.....	23
5	METODOLOGIA	25
5.1	DESENHO DO ESTUDO	25
5.2	DEFINIÇÃO DOS GRUPOS DE TRATAMENTO.....	25
5.3	RECRUTAMENTO E SELEÇÃO	25
5.4	SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES DA PESQUISA	26
5.4.1	População do estudo.....	26
5.4.2	Avaliação clínica/ física e dermatológica geral	26
5.5	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	27
5.6	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	27
5.7	TÉRMINO PRECOCE DA PARTICIPAÇÃO DO VOLUNTÁRIO DA PESQUISA NO ESTUDO.....	28
5.8	CRITÉRIOS DE DESCONTINUAÇÃO	28
5.9	TRATAMENTO E PROCEDIMENTOS.....	29
5.10	PRODUTOS SOB INVESTIGAÇÃO (PSI).....	30
5.11	PROCEDIMENTOS PARA A CONTABILIZAÇÃO DOS PRODUTOS RELACIONADOS AO TRATAMENTO.....	30
5.12	PREPARO DA PELE DE TILÁPIA-DO-NILO PARA USO EM HUMANOS.....	31
5.13	ALEATORIZAÇÃO	32
5.14	IDENTIFICAÇÃO DO PARTICIPANTE DA PESQUISA.....	32

5.15	TRATAMENTO DOS PACIENTES.....	33
5.16	ESCALAS DE AVALIAÇÃO.....	33
5.17	MEDICAÇÕES/TRATAMENTOS E CONDUTAS PERMITIDAS E NÃO PERMITIDAS ANTES E DURANTE O ESTUDO.....	34
5.17.1	Tratamento concomitante	34
5.18	PROCEDIMENTOS PARA MONITORAR A ADESÃO DO PACIENTE AO PROTOCOLO.....	34
5.19	MEDIDAS DE DESFECHOS PRIMÁRIOS	34
5.20	MEDIDAS DE DESFECHOS SECUNDÁRIOS.....	35
5.21	PROCEDIMENTOS PARA OBTER RELATOS, REGISTRAR E COMUNICAR EVENTOS ADVERSOS E DOENÇAS INTERCORRENTES	35
5.22	EVENTOS ADVERSOS	35
5.23	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	36
5.24	MANUSEIO DOS DADOS E MANUTENÇÃO DOS REGISTROS.....	37
5.25	ANÁLISE DOS DADOS	37
6	RESULTADOS	38
7	DISCUSSÃO	45
8	CONCLUSÕES	50
	REFERÊNCIAS	51
	ANEXO A - ESCALA VISUAL ANALÓGICA	57
	ANEXO B – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	58
	APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO ..	62

1 INTRODUÇÃO

Neste estudo, com o objetivo de dissertar acerca da temática proposta, iniciamos com a apresentação do problema e da justificativa.

1.1 APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA

Cerca de um milhão de pessoas sofrem queimaduras no Brasil a cada ano¹⁻³. Na quase totalidade desses acidentados, o diagnóstico que prevalece é o de queimaduras de segundo grau superficial e/ou profundo⁴.

O tratamento dessas injúrias é complexo e dispendioso^{5,6}. Envolve geralmente várias intervenções no transcorrer da terapêutica, como troca de curativos com ou sem balneoterapia, desbridamentos cirúrgicos, além de autotransplantes de pele ou rotação de retalhos, utilizados sobretudo nas lesões mais profundas e de maior complexidade^{3,7}.

Nas últimas décadas, as queimaduras têm passado por avanços assistenciais significativos IKI⁸. A compreensão da fisiopatologia proporcionou o estabelecimento e o aprimoramento de fórmulas de ressuscitação volêmica e condutas para atenuarem a intensa resposta metabólica ao trauma, mediante a implementação de dietas hipercalóricas e hiperproteicas, do uso de betabloqueadores e anabolizantes, entre outras⁹. O surgimento de antimicrobianos tópicos à base de prata, chegando até a sua apresentação em nanopartícula, também tem significado um grande avanço^{8,10,11}.

O desenvolvimento do método cirúrgico, conhecido como excisão tangencial, trouxe a perspectiva da remoção progressiva do material necrótico decorrente dessas injúrias, diminuindo os riscos de infecção local e/ou sistêmica³. Com esses avanços, as vítimas de queimadura, sobretudo com lesões extensas e profundas predominando, passaram a sobreviver mais, exigindo que alternativas de coberturas cutâneas temporárias fossem implementadas^{3,7}.

Crescem, paralelamente, os bancos de pele, viabilizando os conhecidos homotransplantes e as alternativas de pele de origem animal, os heteroenxertos¹². Dentre estes, destaque especial para a pele de porco, largamente utilizada nos Estados Unidos, Europa e até mesmo em alguns países da América Latina¹³.

O Brasil não dispõe, até os dias atuais, de nem uma alternativa de cobertura cutânea temporária que seja de origem animal. Essa realidade coloca o país em uma defasagem tecnológica

que perdura por mais de cinco décadas¹³.

Diante de tal cenário, o objetivo principal deste estudo foi o de avaliar a eficácia da utilização da pele de Tilápia-do-Nilo (*Oreochromis niloticus*) como curativo biológico oclusivo, no manejo e tratamento de queimadura de segundo grau superficial e profundo em adultos.

1.2 JUSTIFICATIVA

O uso de curativos oclusivos biológicos deve prevenir as perdas hidroeletrolíticas, evitar a contaminação bacteriana e promover a epitelização ou formação de tecido de granulação para enxertia. Tecidos biológicos de origem animal, tais como pele de porco ou rã, pericárdio bovino e submucosa de intestino suíno, são alguns dos materiais utilizados para esses curativos¹⁴.

Estudos recentes apontam a utilização de curativo biológico com base em animais aquáticos, a exemplo de pele da Tilápia-do-Nilo, como biomaterial na medicina regenerativa, apresentando boa aderência ao leito das feridas em teste com ratos. Estudos demonstraram, ainda, um comportamento biológico satisfatório em testes comparativos com a pele humana nas análises histológicas, histoquímica e tração tecidual¹⁴.

As queimaduras produzem toxinas no organismo humano que desencadeiam intenso processo inflamatório e imunodepressão. Seu tratamento requer limpeza cirúrgica frequente e nova cobertura cutânea para a cicatrização da ferida^{9,15}. Enquanto países do primeiro mundo utilizam o xenoenxerto com pele de porco, esse recurso está indisponível no Brasil há mais de 50 anos¹³. Fica claro, então, que há espaço para novos estudos visando encontrar alternativas ao tratamento das queimaduras no país.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a eficácia da utilização da pele da Tilápia-do-Nilo (*Oreochromis niloticus*) como curativo biológico oclusivo, no manejo/tratamento de queimaduras de 2º grau em adultos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar os dois tratamentos quanto ao número de dias para a completa cicatrização ou reepitelização da ferida;
- Comparar os dois tratamentos quanto à avaliação da dor do paciente durante a troca dos curativos (pele de Tilápia-do-Nilo e hidrofibra com prata) e após a troca;
- Comparar os dois tratamentos quanto ao número de substituições de unidades de curativo ao longo do estudo (quantidade de lâminas da pele de tilápia e do curativo de hidrofibra com prata).

3 HIPÓTESE

A pele de Tilápia-do-Nilo (*Oreochromis niloticus*) é mais eficaz que o curativo à base de hidrofibra com prata (Aquacel AG), no manejo/tratamento de queimaduras de 2º grau em adultos.

4 REVISÃO DA LITERATURA

4.1 TRATAMENTO DE QUEIMADURAS

Nas últimas décadas, sobretudo nos países do primeiro mundo, os cuidados com a assistência às vítimas de queimaduras têm evoluído de forma significativa e, com isso, interferido favoravelmente na sobrevivência de pacientes com até 90% de superfície corporal queimada. Os principais pilares desse incremento foram os avanços na conduta do tratamento do choque hipovolêmico, da sepse, do hipermetabolismo, dos procedimentos cirúrgicos mais extensivos e das alternativas de coberturas cutâneas¹⁶.

Essas, por sua vez, caracterizaram-se pelo aumento da disponibilidade dos bancos de pele homóloga (glicerolada ou criopreservada), pelos curativos biológicos de origem animal (pele porcina industrializada) e pelo desenvolvimento dos cultivos de epitélio e das matrizes de regeneração dérmica. A maioria das queimaduras (95%) é considerada superficial e pouco extensa (lesões em áreas não superiores a 10% da área corporal), cujos atendimentos são usualmente feitos em ambulatorios. Os casos dramáticos de extensa queimadura e com alto risco de vida, embora sejam minoria estatística, ainda assim, representam a terceira causa de morte acidental em todas as faixas etárias e constituem, sem dúvida, uma das maiores catástrofes individuais que podem ocorrer a um ser humano. Por maior que seja o avanço tecnológico, o tratamento de lesões extensas de espessura total é extremamente complexo, constituindo-se em grande desafio para a ciência¹⁷.

No Brasil, o trauma contribui com 57% do total de mortalidade na faixa etária de 0 a 19 anos e corresponde a 38% dos principais agravos atendidos no sistema de saúde¹⁸. Sabe-se que cerca de 1 milhão de casos de queimaduras ocorrem ao ano, dos quais 100 mil pacientes procuram atendimento hospitalar, e 2.500 vão a óbito em decorrência de tais lesões¹⁹. Estima-se uma taxa de mortalidade entre 0,86% a 34,4%, a maior parte ocorre por infecção, e o período de internação varia de 1 a 266 dias²⁰. Segundo Linde (2002), o tempo necessário à cura da queimadura é um dos principais determinantes para o desenvolvimento de complicações²¹.

A queimadura é uma lesão tecidual em decorrência de um trauma de origem térmica, determina a polimerização do complexo lípido-proteico (CLP), que passa a atuar como uma toxina (non self) para o organismo humano e desencadeia graus variáveis de inflamação e imunodepressão, podendo evoluir para a sepse e deficiência de múltiplos órgãos e sistemas^{22,23}. Macroscopicamente varia desde a hiperemia, passando pelas bolhas ou flictenas até formas graves

com escaras secas, capazes de desencadear respostas sistêmicas proporcionais à extensão e à profundidade²⁴. São lesões que podem levar à desfiguração, à incapacidade e até à morte².

Considerando a profundidade do local atingido, as queimaduras podem ser classificadas como lesões de primeiro, de segundo ou de terceiro graus²⁵:

- 1º grau: atinge a epiderme (camada superficial da pele). Apresentação com vermelhidão sem bolhas e discreto edema local. A dor está presente.
- 2º grau: atinge a epiderme e parte da derme (camada mais profunda da pele). Há presença de bolhas e a dor é acentuada.,
- 3º grau: atinge todas as camadas da pele, podendo acometer músculos e ossos. Ocorre necrose da pele (morte do tecido), que se apresenta com a cor esbranquiçada ou escura. A dor é ausente, em razão da profundidade das queimaduras, que lesam todas as terminações nervosas, responsáveis pela condução da sensação de dor.

Em relação ao cálculo da extensão, o Ministério da Saúde do Brasil, em sua Cartilha para o Tratamento de Emergência das Queimaduras, utiliza a *regra dos nove* (criada por Wallace e Pulask) que considera a extensão atingida, ou seja, a *superfície corporal queimada* (SCQ)²⁵.

A queimadura é considerada uma ferida infectável por estar, frequentemente, contaminada com a sujidade do local de ocorrência da injúria, pela presença de colonização imediata de micro-organismos e pela sua rápida proliferação em decorrência da grande quantidade de tecido desvitalizado¹⁵. Requer técnicas meticulosas de limpeza da ferida e desbridamento de tecidos não viáveis, além das demais condições que propiciem um ambiente ideal para a reparação tecidual⁹²⁶.

Portanto, em muitos casos, há a necessidade de intervenção com troca de curativos, para que o processo de reparação tissular prossiga sem complicações que possam retardá-lo, manter a perfusão tecidual adequada e a integridade da pele em áreas não queimadas²⁷.

4.1.1 Fisiopatologia da queimadura

Com o intuito de “corrigir” a ferida provocada pela queimadura, o organismo utiliza-se de um complexo mecanismo denominado cicatrização, que envolve quimiotaxia, divisão celular, neovascularização, síntese de matriz proteica extracelular e remodelação; processo que pode se prolongar até dois anos após a agressão. A cicatriz é sempre um substituto imperfeito do tecido original dos pontos de vista mecânico, nutricional e estético.²⁸

As feridas decorrentes de queimadura caracterizam-se tal qual uma solução de continuidade produzida em um tecido, dando lugar a um espaço anormal, à interrupção do fluxo sanguíneo, à perturbação da sensibilidade, ao acúmulo de elementos celulares mortos e a um grau maior ou menor de contaminação, com ou sem infecção. Uma vez estabelecido o dano tecidual, o organismo desencadeia uma complexa sequência de eventos na tentativa de restaurá-lo morfofisiologicamente. Inicia-se um processo inflamatório agudo, induzido pela própria lesão, seguido da regeneração das células parenquimatosas, migração, proliferação e remodelação do tecido conectivo e componentes parenquimatosos, síntese proteica, colagenização e aquisição de força tênsil. Partindo desses eventos, Orgill, Demling (1988)²⁹ divide o processo fisiológico de reparação tecidual em cinco fases: inflamatória, de proliferação celular, de formação de tecido conjuntivo, de contração da ferida e de remodelação, completando a divisão preconizada por Carrel (1910)^{30, 31}.

A inflamação pode ser dividida em três fases: inflamação aguda, resposta imune e inflamação crônica. A inflamação aguda é referida como resposta inicial à lesão tecidual, influenciada pela liberação de mediadores inflamatórios como histamina, bradicinina, prostaglandinas, normalmente precede o desenvolvimento da resposta imune; esta surge quando as células imunologicamente competentes são ativadas em resposta a organismos estranhos ou a substâncias antigênicas, liberadas no decorrer da resposta inflamatória aguda ou crônica. O resultado pode ser benéfico para o hospedeiro quando permite que os microrganismos invasores sejam fagocitados ou neutralizados, ou pode ser deletério se resultar em inflamação crônica sem resolução do processo subjacente. A inflamação crônica envolve a liberação de diversos mediadores, que não são proeminentes na resposta aguda^{32,33}.

Sendo assim, o trauma desencadeia um processo hemorrágico que, inicialmente, induz vasoconstricção local. A liberação de numerosos mediadores vasoativos e quimiotáticos resulta na ativação da cascata da coagulação e do complemento. Segue-se uma vasodilatação mediada pelas prostaglandinas, pela bradicinina e pela histamina, que aumentam a permeabilidade vascular por meio das células endoteliais, permitindo o afluxo de fluidos e de macromoléculas para o interstício. Neutrófilos, guiados por estímulos quimiotáticos, atravessam a parede dos vasos por diapedese e migram para o interior da lesão, fagocitando microrganismos e tecidos desvitalizados. Linfócitos chegam, em seguida, liberando linfocinas, que mediam a atividade dos fibroblastos e dos anticorpos, que atuam no controle de infecções. Após cinco horas da injúria, atraídos pelos produtos da degradação da fibrina, dos macrófagos teciduais e dos monócitos circulantes (que se diferenciam

em macrófagos), dominam o processo inflamatório, matando bactérias, liberando mediadores vasoativos e ativando “fatores de crescimento”, que influenciam favoravelmente o processo de cicatrização^{32,33}.

A fase de proliferação celular envolve a angiogênese, a proliferação fibroblástica e a epitelização. A cicatrização só ocorre quando o fluxo sanguíneo é restaurado. A queda da tensão de O₂ e o acúmulo de ácido láctico na lesão induzem a liberação de fatores angiogênicos, que passam a atrair células mesoteliais e endoteliais³⁴. Estas formam brotos de células, que produzem plasminogênio e colagenase que, por sua vez, permitem a invasão de tecidos pobremente vascularizados. Esses brotos formam malhas teciduais, que se fundem umas com as outras, construindo um novo leito capilar, que se une aos adjacentes, revascularizando o tecido ferido. Essa densa trama de novos vasos, junto aos fibroblastos e à matriz colágena, recebe a denominação de tecido de granulação. Fibras de colágeno remanescentes e malhas de fibrina formadas durante a coagulação permitem a migração de fibroblastos para o interior da lesão que, contando com o suprimento de O₂ possibilitado pela neovascularização, iniciam sua proliferação³⁵.

As células epidérmicas normais não são móveis, entretanto alterações fenotípicas induzidas por diversos fatores (TGF- β , IGF-1, TNF- α , entre outros) permitem sua movimentação por lameloploidia. Dependendo do tamanho do ferimento, das células basais remanescentes, do suprimento sanguíneo e das condições gerais do organismo, o tempo de epitelização da lesão pode demorar de poucos dias até meses.³⁶

A hipóxia tecidual e o aumento local de lactato estimulam a produção de colágeno pelos fibroblastos levando à formação de tecido conjuntivo. Macrófagos e plaquetas também participam do processo mediante a liberação de quimiocinas. A concentração do colágeno na área de cicatrização atinge níveis próximos do normal entre o sétimo e o décimo dia. Por outro lado, a matriz intersticial, produzida pelos fibroblastos e outras células mesenquimais, promove uma distribuição homogênea e uma perfeita tensão das fibras colágenas³⁷.

No final da primeira semana pós-injúria e durante a semana seguinte, ocorre a contração da ferida quando miofibroblastos promovem a aproximação das bordas da lesão, diminuindo-a.

Em torno da terceira semana após o trauma, inicia-se um processo de maturação da cicatriz, com remodelação da ferida. A colagenase participa do processo metabolizando o excesso de colágeno acumulado. A demanda metabólica é diminuída pela regressão da intensa trama capilar. Parte da matriz é desprezada pela perda de água da ferida. Dependendo do local e das estruturas

lesadas, esse processo pode persistir por meses ou até por anos.^{38,39}

Inúmeros fatores, sistêmicos e locais, podem interferir no processo de reparação tecidual. Um bom fluxo sanguíneo é exigência para uma cicatrização efetiva. Apesar do gradiente de hipóxia ser essencial para alguns eventos da cicatrização, as fases, inflamatória e de síntese do colágeno, são dependentes de uma perfusão adequada. Infecções causam atraso na regeneração tecidual. A invasão de bactérias leva à destruição tecidual e à manutenção da resposta inflamatória.³⁷

A desnutrição pode retardar a realização das etapas de reparo pela não disponibilidade de substratos para o mesmo reparo. Além desses, condições como a corticoterapia, que estabelece um estado sistêmico de inibição da inflamação e das respostas imunológicas, e o diabetes, pelo retardo da função dos neutrófilos e pelo aumento no risco de infecções, comprometem a cicatrização³⁹.

4.1.2 Curativos oclusivos no tratamento de queimaduras

Inúmeros estudos têm sido realizados procurando encontrar curativos que reduzam os efeitos da contaminação nas lesões, favoreçam o processo cicatricial e ofereçam melhores resultados estéticos. Esses curativos podem ser oclusivos ou abertos. Os abertos são caracterizados pela colocação de uma cobertura primária ou apenas pela aplicação do agente tópico, que são substâncias utilizadas na superfície da pele, com ação antimicrobiana ou não. As coberturas, materiais ou produtos utilizados para tratar ou ocluir a ferida, impregnados ou não com agentes tópicos, podem ser primárias, quando colocadas diretamente sobre a lesão, ou secundárias, quando têm a função de cobrir as coberturas primárias³⁹.

Os curativos oclusivos se caracterizam pela aplicação de uma cobertura primária, seguida por outra secundária. Esse tipo de curativo tem a vantagem de permitir a mobilização do paciente. O método aberto é mais utilizado em pacientes críticos, com mobilidade limitada e em locais de difícil oclusão, a exemplo da face e da genitália. Apresenta como vantagem, dependendo do tipo de cobertura, a possibilidade de visualização da área queimada, facilidade na mobilização de articulações, baixo custo e simplicidade na aplicação. Em relação às desvantagens, apresenta grande risco de levar o paciente à hipotermia, sobretudo em grandes queimados, requerendo maior temperatura externa, necessidade de diversas aplicações diárias e dificuldade de manipulação do paciente^{40,41}. O curativo oclusivo apresenta a vantagem em diminuir a perda de calor e de fluidos por evaporação pela superfície da ferida, além de auxiliar no desbridamento e na absorção do exsudato presente, sobretudo na fase inflamatória da cicatrização. Entretanto, pode proporcionar

redução da mobilidade de articulações e limitar o acesso à ferida somente durante o período de troca de curativos⁴².

Nos curativos oclusivos, podem ser utilizados substitutos temporários de pele, material eficaz no tratamento de queimadura superficial recente e também na cobertura cutânea, enquanto se aguarda o enxerto definitivo. Podem ser trocados a intervalos regulares ou mantidos até a cicatrização ou ao enxerto, caso a aderência seja boa ou não haja infecção. Considera-se que há três linhas de substitutos temporários de pele⁴³:

- Substitutos homólogos: pele humana, conseguida por meio dos bancos de pele;
- Substitutos heterólogos: pele de animais, como pele de porco e pele de rã;
- Substitutos sintéticos: elaborados à base de substâncias sintéticas, tais como silicone, poliuretano, entre outros.

O curativo ideal é aquele de fácil obtenção, baixo custo e armazenamento simples e prolongado, não apresenta antigenicidade e tem boa flexibilidade. Mostra-se resistente ao estiramento e tem boa aderência ao leito, adaptando-se ao contorno das feridas e facilitando os movimentos articulares. É aplicado em um único tempo cirúrgico, de fácil manipulação, suprimindo a dor e acompanhando o crescimento corporal. O curativo ideal não apresenta cicatrização viciosa; previne especialmente perdas hidroeletrolíticas, evitando a contaminação bacteriana e controlando a temperatura corporal. Além disso, promove a epitelização na queimadura de segundo grau superficial e profundo e propicia a formação de adequado tecido de granulação para a enxertia nas lesões de terceiro grau⁷.

Pode ainda ser classificado em substituto biológico, que constitui o aloenxerto (homoenxerto), xenoenxerto (heteroenxerto) e a membrana amniótica; substitutos sintéticos, constituídos por membranas de polímero de silicone, membranas de cloreto de polivinil, metilmetacrilato, membrana de polipropileno com poliuretano, membrana de silicone com nylon ligado a peptídios de colágeno dérmico e membrana impermeável com camada profunda de partículas de hidroativos, agregados em polímero inerte; substitutos biossintéticos, que incluem a película microfibrilar de celulose pura e a membrana de silicone, com matriz dérmica de colágeno e glicosaminoglicanos^{39,44}.

Alguns substitutos temporários de pele disponíveis, a exemplo de Opsite® e Tegaderm®, são constituídos por filmes de poliuretano, por membranas de cloreto de polivinil, por filmes de cloreto de polivinil, que conferem ao material maior elasticidade e permeabilidade ao vapor de

água; esses filmes aderem à pele e não à ferida. Há ainda outros produtos, por exemplo, o Epigard®, constituído pela membrana de polipropileno com poliuretano, um material de dupla constituição, que contém um filme de polipropileno microporoso na superfície, laminado a uma camada profunda de espuma de poliuretano; o Biobrane®, que é constituído pela membrana de silicone com nylon ligado a peptídeo do colágeno dérmico, material semipermeável, tem boa aderência, flexibilidade e alivia a dor em 90% dos pacientes; o Duoderm® funciona como um curativo hidroativo, constituído por duas camadas, uma externa, impermeável à água e uma interna, formada por partículas hidroativas agregadas a um polímero inerte. Esse tipo de cobertura adere à pele normal, e as partículas protegem o leito cruento. O exsudato liberado pelo ferimento interage com as partículas hidroativas, formando um gel úmido, que facilita a migração de células epiteliais e que estimula a cicatrização.

Os substitutos de pele têm sido considerados úteis no tratamento de queimaduras superficiais, pois reduzem a frequência de troca do curativo ⁴⁵. Entretanto, esses materiais têm alto custo e não são eficazes para o tratamento de queimaduras profundas. Em um estudo realizado com pacientes ambulatoriais, com queimadura de segundo grau, constatou-se que o Duoderm® apresentou melhores resultados que a Sulfadiazina de Prata a 1%, pois os pacientes apresentaram menor limitação de atividade, repigmentação mais rápida, referiram melhora da dor, melhor cicatrização da ferida e menor necessidade de troca de curativo, com menor custo⁴⁶. Em razão do custo elevado dos curativos oclusivos sintéticos ou bio-sintéticos, têm-se buscado no material biológico alternativas para o tratamento local de feridas provocadas por queimadura⁴⁷.

Os curativos com prata apresentam importante função na cicatrização dessas lesões, além de efeito bactericida pela liberação da prata no leito da ferida. Tais condições são essenciais para o processo de cicatrização e melhor reepitelização. Apresentam também menor frequência de substituição de curativos, o que diminui o quadro doloroso dessa troca.

Esses curativos possuem, na sua composição, produtos como: sulfadiazina de prata, hidrofibra com prata, prata nanocristalina, hidroalginato com prata e hidrocoloide com sulfadiazina de prata. Dentre estes, destaca-se o Aquacel AG®, que tem na sua composição a hidrofibra com 1,25g de prata.

Estudos relatam algumas vantagens desses curativos tais como: dispensa do uso de curativos secundários para a absorção de exsudatos e outras secreções; importante atividade antimicrobiana contra micro-organismos aeróbios e anaeróbios, fungos e bactérias resistentes à antibióticos; fechamento de ferida em menor tempo; boa aderência; conforto do paciente e facilidade na

aplicação^{7,11,48-52}.

Por outro lado, diversos materiais de origem biológica vêm sendo empregados como curativos oclusivos, em razão de possuírem propriedades antibacteriana e analgésica, acelerarem a formação de tecido de granulação e epitelização, propiciarem barreira à invasão bacteriana e promoverem retenção do exsudato, características admitidas como benéficas para a cicatrização^{53, 54}.

São disponíveis tecidos biológicos de origens diversas, tais como a membrana amniótica humana e equina^{47,55-61}, pele de cadáver humano^{62,63}, pele de cão⁶⁴, pele de cobaia, pele de porco⁵⁷, placenta humana⁵⁸, pericárdio bovino⁶⁵⁻⁶⁷, equino⁶⁸, membrana de queratinócitos humanos autólogos cultivados⁶⁹, pele de anfíbio⁷⁰ e camada submucosa de intestino delgado de porco⁵³.

Há muitos produtos no mercado destinados ao tratamento de feridas em suas diferentes fases. Entretanto, a utilização de qualquer produto no tratamento de queimaduras ou outros tipos de ferida deve seguir rigoroso protocolo, buscando identificar a real contribuição para o processo de cicatrização.

4.2 PELE DA TILÁPIA-DO-NILO (*Oreochromis niloticus*)

A Tilápia-do-Nilo (*Oreochromis niloticus*), pertencente à família dos ciclídeos, é originária da bacia do rio Nilo, no Leste da África. Encontra-se amplamente disseminada nas regiões tropicais e subtropicais, como o Oriente Médio (Israel), o Sudeste Asiático (Indonésia, Filipinas e Formosa), o Continente Americano (Estados Unidos, México, Panamá) e toda a América do Sul⁷¹. Apresenta rápido crescimento, grande rusticidade, fácil manejo, alto índice de rendimento e carne de ótima qualidade, atingindo cerca de 800 a 1000 gramas em 6 meses de cultivo. Foi introduzida no Brasil, em 1971, por intermédio do Departamento Nacional de Obras Contra a Seca (DNOCS) nos açudes do Nordeste, difundindo-se posteriormente em todo o país⁷².

A pele do peixe é um produto nobre e de alta qualidade, uma vez que possui resistência peculiar. Contudo, a sua comercialização e industrialização enfrentam problemas de competitividade com outras peles existentes no mercado, por causa do pequeno tamanho e da fragilidade para uso industrial. Atualmente, menos de 1% desse material é aproveitado no artesanato. Portanto, a pele da tilápia é considerada economicamente de pouca rentabilidade e, conseqüentemente, tornou-se um subproduto de descarte na piscicultura⁷³.

Por outro lado, conforme já citados anteriormente, diversos materiais de origem biológica

vêm sendo testados e alguns já foram introduzidos na terapêutica como curativos oclusivos no tratamento de queimaduras. Porque a pele de tilápia apresenta uma boa resistência à tração e à compressão⁷⁴, existe uma real possibilidade de que ela possa vir a ser utilizada como curativo oclusivo biológico no tratamento de queimaduras. Outro aspecto que reforça essa possibilidade é a existência de peptídeos nesse tecido com funções diretas antimicrobianas, especialmente as hepcidinas. Isso poderia conferir-lhe uma ação de "antibiótico" natural^{66,75,76}.

4.2.1 Dados de segurança

Dados resultantes de estudos pré-clínicos histológicos demonstraram que as características microscópicas da pele de tilápia são semelhantes à estrutura morfológica da pele humana. A pele do referido peixe demonstrou elevada resistência e extensão à tração em quebra, em ensaios tensiométricos. Esses estudos foram realizados pela equipe de pesquisadores do Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM)¹⁴.

As diferentes substâncias utilizadas no processo de esterilização de pele da Tilápia-do-Nilo, o qual é constituído por uma fase com clorexidina e duas etapas com glicerol (75% e 100%), não modificaram a sua constituição histológica. Quanto às peles irradiadas (grupos com 15kGy, 25kGy, 35 kGy e 50 kGy), as amostras eram constituídas, predominantemente, por derme, com pouco revestimento epitelial. A derme superficial mostrava fibras colágenas compactadas e em paralelo, enquanto na profunda eram espessas e dispostas ora em paralelo ora transversalmente. Aparentemente, as peles submetidas à irradiação apresentaram, de forma dose-dependente, maiores valores de deformação à tração e menor extensão à tração em quebra. Isso pode ser atribuído à disposição mais em paralelo das fibras colágenas, as quais, em amostras não irradiadas, se apresentam, também, de forma transversal/vertical, provavelmente aumentando a extensão. Essa disposição mais paralela dos feixes colagênicos foi verificada nas doses de 25kGy e 30 kGy¹⁴.

Realizou-se um estudo a fim de avaliar a microbiota dos peixes utilizados para a extração da pele. Foi um estudo observacional, quantitativo e transversal. Vinte espécimes de Tilápia-do-Nilo (*Oreochromis niloticus*), pesando aproximadamente 1.000 gramas cada uma, tinham sua microflora oral e pele cultivadas em placa de ovelhas ágar sangue (BAP) e placas chromID® CPS® (CPS) devidamente analisadas. Foram selecionadas todas as colônias com características morfológicas distintas e reisoladas. Mais de 110 micro-organismos foram isolados dentro dos CPS e placas BAP. Os micro-organismos gram-negativos foram os mais prevalentes. Gram-positivo *Globicatella*, *Streptococcus* e *Enterococcus* também foram encontrados. *Pseudomonas aeruginosa* e

Enterobacteriaceae foram isolados em placas de todos os estudos. Gram-positivas *Enterococcus faecalis* foi prevalecente em 70 a 60% das amostras de pele e por via oral respectivamente. Ao considerar a ausência de sinais infecciosos nos peixes e uma carga inferior a 100.000 CFU's, conforme padronizado para a Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA (Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria), pode-se concluir que os valores CFU's encontrados neste estudo são de microfloras normais e não infecciosas⁷³.

5 METODOLOGIA

5.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo analítico, intervencional, do tipo ensaio clínico exploratório com amostra de conveniência.

A pesquisa foi realizada no Hospital São Marcos, Recife/PE, onde foram selecionados os pacientes da pesquisa.

5.2 DEFINIÇÃO DOS GRUPOS DE TRATAMENTO

Foram incluídos 30 pacientes voluntários no estudo, distribuídos aleatoriamente nos dois grupos (teste e controle ativo), conforme descrição a seguir:

- Grupo Teste: n = 15 - Curativo biológico oclusivo com pele da Tilápia-do-Nilo (*Oreochromis niloticus*);
- Grupo Controle: n = 15 - Tratamento convencional com hidrofibra com prata (Aqualcel Ag).

5.3 RECRUTAMENTO E SELEÇÃO

Os participantes da pesquisa foram recrutados com base na demanda espontânea de pacientes que compareceram ao SOS Queimaduras e Feridas do Hospital São Marcos (Recife – PE). Para os pacientes que apresentaram lesões compatíveis com o diagnóstico, grau e tamanho daquelas propostas no estudo e que se enquadraram nos demais critérios de elegibilidade, houve o convite a fim de participarem da pesquisa.

Os pacientes que concordaram, após um esclarecimento inicial sobre as condições, nas quais se estruturou o ensaio clínico, foram encaminhados para a realização de consulta com o especialista médico, ocasião em que receberam novamente as explicações de todos os detalhes referentes ao estudo e a todos os demais aspectos mencionados no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice II).

Depois de esclarecidas todas as dúvidas restantes, caso concordassem, os participantes da pesquisa assinaram o TCLE e, em seguida, participaram das demais etapas do processo de seleção,

além da consulta médica para a obtenção da história clínica, histórico de hábitos, dados antropométricos, sinais vitais e realização de exame físico.

Por ocasião da consulta médica, os pacientes também foram informados das restrições de uso de medicamentos não previstos nesse protocolo.

Exceto pelos diferentes curativos aplicados e de sua troca, quando necessário, os participantes receberam o mesmo tratamento e os mesmos cuidados disponibilizados para todos os pacientes não participantes da pesquisa do hospital.

5.4 SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES DA PESQUISA

5.4.1 População do estudo

Trinta pacientes de ambos os gêneros foram selecionados diretamente da população de pacientes que compareceram ao Hospital São Marcos no período de janeiro a junho de 2018.

Os pacientes aceitos no estudo apresentaram lesão compatível com o diagnóstico de queimaduras de segundo grau superficial e profundo, acometendo até 10% de superfície corporal queimada (scq).

A seleção teve por base a história médica e o exame físico realizados no processo de recrutamento.

5.4.2 Avaliação clínica/ física e dermatológica geral

Na consulta médica, realizaram-se as seguintes avaliações:

- Histórico de hábitos;
- História médica;
- Exame físico;
- Dados antropométricos e sinais vitais (pressão arterial sistólica e diastólica na posição sentada, batimento cardíaco (pulso), temperatura axilar em °C, medições de peso e estatura);
- Histórico social;
- História clínica;
- Exame físico;

- Orientações: a estatura e o peso foram verificados apenas na primeira visita.

A pressão arterial foi considerada normal dentro dos seguintes limites: 90-139 mmHg para a sistólica e 50-89 mmHg para a diastólica, e a frequência cardíaca entre 50-100 bpm (aferido no pulso).

5.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Para a inclusão no estudo, consideraram-se:

- Presença de queimaduras de II grau superficial e/ou profundo, acometendo até 10% de scq
- Injúria ocorrida no máximo há 72 horas;
- Voluntário da pesquisa do sexo masculino ou feminino com idade igual ou superior a 20 anos e igual ou inferior a 60 anos de idade;
- Ausência de tratamento prévio para a queimadura atual;
- Sem outras doenças significativas, que, a juízo médico, possam impactar sua participação no estudo, de acordo com as regras definidas no protocolo, e submetido a avaliações: história clínica, medidas de pressão e pulso, exame físico e exames laboratoriais;
- Capacidade de compreender a natureza e o objetivo do estudo, inclusive riscos e efeitos adversos, na intenção de cooperar com o pesquisador e agir de acordo com os requerimentos de todo o ensaio, o que vem a ser confirmado mediante a assinatura do TCLE.

5.6 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Houve exclusão de todo voluntário que apresentou resposta positiva a qualquer um dos seguintes critérios:

- Voluntário da pesquisa com hipersensibilidade conhecida ou a compostos relacionados; história de reações adversas sérias;
- Queimaduras causadas por eletricidade ou radiação;
- Paciente com evidência atual de doenças clinicamente significativas, de origem gastrointestinal, cardiovascular, hepática, renal, pulmonar, ou outra impedindo a participação do indivíduo no estudo e/ou que, a juízo do pesquisador principal,

possa expor o sujeito da pesquisa a risco adicional do normalmente previsto;

- Dependência de drogas, inclusive álcool;
- Ter efetuado qualquer tratamento tópico para a lesão em questão, que, a juízo do pesquisador principal, possa interferir nos objetivos do estudo;
- Tratamento dentro dos 3 meses prévios ao estudo com qualquer fármaco conhecido de ter um potencial tóxico bem definido nos grandes órgãos;
- Paciente que tenha participado de qualquer estudo experimental ou ingerido qualquer fármaco experimental dentro dos doze meses antecedentes ao início desse estudo.

5.7 TÉRMINO PRECOCE DA PARTICIPAÇÃO DO VOLUNTÁRIO DA PESQUISA NO ESTUDO

É considerado término prematuro qualquer voluntário retirado da pesquisa antes de completar o período de tratamento com o PSI do estudo. Nesse caso, as visitas de *follow up* e alta do estudo foram realizadas.

5.8 CRITÉRIOS DE DESCONTINUAÇÃO

Foram estes os critérios para a descontinuação do voluntário de pesquisa do estudo:

- Retirada de Consentimento: paciente que, por qualquer motivo, tenha retirado o consentimento livre e esclarecido;
- Abandono de protocolo;
- Perda de segmento: não retorno do voluntário da pesquisa nas datas previstas para a troca de curativos e visita de administração;
- Violação do protocolo;
- Qualquer condição clínica que, a critério do médico pesquisador, impeça a continuidade do voluntário da pesquisa no protocolo, descrevendo o motivo, com respectiva comprovação;
- Ocorrência de evento adverso grave;
- Evento adverso impossibilitando a continuidade de uso do produto em estudo;
- Diagnóstico de doença no decorrer do ensaio que faça parte dos critérios de

exclusão;

- Paciente cuja saúde ou bem-estar possa ser colocado em risco pela manutenção no estudo;
- Desenvolvimento, no decorrer do tratamento, de alguma doença intercorrente requerendo medicação que possa confundir ou interferir na avaliação do produto sob investigação;
- Uso de medicamentos concomitantes, visto não se saber de que forma haverá interação medicamentosa com o produto sob investigação, exceto para o uso de medicamentos sintomáticos sob a orientação do investigador;
- Piora da lesão durante o tratamento que, a juízo do pesquisador, implique adoção imediata de outro procedimento terapêutico.

Além disso, com o objetivo de garantir o bem-estar dos pacientes, o estudo poderia ser interrompido em parte, ou na sua inteireza, caso, a juízo do pesquisador principal, se estabelecesse que os riscos aos pacientes fossem superiores aos antecipadamente previstos.

5.9 TRATAMENTO E PROCEDIMENTOS

Os 30 pacientes foram distribuídos em um dos dois grupos (teste ou controle) de acordo com a aleatorização e foram realizados os seguintes procedimentos do estudo:

Visita 1 (*screening*):

- Aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;
- Avaliação clínica – Exame físico, sinais vitais, dados antropométricos;
- Avaliação dos Critérios de Elegibilidade (Critérios de Inclusão e Exclusão);
- Aplicação da Escala Visual Analógica (EVA) (Anexo I);
- Alocação no grupo teste ou controle (conforme randomização);
- Obtenção da fotografia da lesão;
- Preparo do curativo;
- Medida do tempo para a aplicação do curativo;
- Impressão da equipe acerca da facilidade de aplicação do curativo;
- Orientações ao participante sobre o procedimento do protocolo.

Visitas de tratamento (3 ocorrências por semana até a cicatrização da ferida e retirada do curativo):

- Avaliação clínica;
- Avaliação de eventos adversos;
- Avaliação dos critérios de elegibilidade (critérios de descontinuação);
- Verificação sobre o uso de medicação concomitante;
- Avaliação do curativo – verificação da necessidade de troca no grupo teste e realização da troca no grupo controle;
- Obtenção da fotografia da lesão;
- Aplicação da EVA.

Visita Follow-up – 7 ($\pm$ 3) dias após retirada do curativo:

- Avaliação clínica;
- Critérios de descontinuação;
- Avaliação de eventos adversos;
- Obtenção da fotografia da lesão;
- Aplicação da EVA;
- Alta do estudo.

Para todo participante, em cada visita, antes da aplicação dos produtos, foi efetuado o acompanhamento clínico pelo médico responsável e a verificação da necessidade de troca de curativo para o grupo teste.

5.10 PRODUTOS SOB INVESTIGAÇÃO (PSI)

Produto Teste – Pele da Tilápia-do-Nilo (*Oreochromis niloticus*) esterilizada

Obs.: Patente registrada no INPI sob número BR 10 2015 021435 9.

Os PSI foram fornecidos pelo Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos da Universidade Federal do Ceará para o pesquisador responsável pelo estudo.

5.11 PROCEDIMENTOS PARA A CONTABILIZAÇÃO DOS PRODUTOS RELACIONADOS AO TRATAMENTO

No início do estudo, o pesquisador principal, ou o responsável por ele designado, enviou ao hospital quantidade suficiente dos produtos para a realização do ensaio. O pesquisador principal, ou o responsável por ele designado, manteve um inventário com o registro das peles e medicações

recebidas, administradas, destruídas e/ou retidas.

5.12 PREPARO DA PELE DE TILÁPIA-DO-NILO PARA USO EM HUMANOS

As peles de Tilápia-do-Nilo passaram por um processo de esterilização a fim de garantir a segurança de seu uso em seres humanos, conforme descrição a seguir:

Após o abate do peixe, no processo de filetagem, as peles foram removidas e submetidas à lavagem em água corrente para a retirada de quaisquer resquícios de sangue e outras impurezas.

Em seguida, retirou-se o excesso de músculo ainda ligados à pele, fazendo-se o recorte em pedaços de 10cm x 5cm e lavados com soro fisiológico (SF), obedecendo às seguintes etapas de esterilização:

1ª Etapa - Colocaram-se as peles em um recipiente estéril, contendo gluconato de clorexidina (solução com tensoativos) a 2%, no qual permaneceram por 40 min.

As etapas seguintes se realizaram em ambiente estéril, com fluxo laminar horizontal ou vertical:

2ª Etapa - Removeram-se as peles da solução anterior, lavadas com SF estéril e colocadas em um recipiente estéril e hermético, contendo 75% de glicerol, 25% de soro fisiológico (massageando as peles por 5min nessa solução) e mantidas por 3 horas em banho-maria (centrífuga), com o agitador em velocidade constante de 15 rotações por minuto (rpm) e a uma temperatura de 37° C.

3ª Etapa - As peles foram removidas e lavadas com SF estéril novamente e colocadas em outro recipiente estéril e hermético, contendo 100% de glicerol (massageando as peles por 5 minutos nessa solução) e mantidas em banho-maria (centrífuga), na temperatura de 37°C e 15 rpm, por mais 3 horas.

4ª Etapa - Ao final da última etapa do glicerol, as peles foram acondicionadas em duplos envelopes plásticos estéreis, com dupla selagem em cada envelope, e armazenadas a 4°C.

5ª Etapa - A última etapa do processamento de esterilização ocorreu com a irradiação em gama cobalto 60 a 30kGy, realizado no Instituto de Pesquisas Energéticas Nucleares - IPEN-SP⁷⁶.

Foram realizados testes microbiológicos para bactérias gram +, gram - e fungos, por amostragem, após a 4ª e a 5ª etapas descritas anteriormente.

No uso das peles, elas são removidas do envelope e lavadas por três vezes, em soluções diferentes de soro fisiológico estéril, por 5min cada. Após esse procedimento, as peles são recortadas do tamanho da ferida e aplicadas como curativo oclusivo. Depois de embaladas, as peles têm validade para uso em até dois anos.

Figura 1 – Pele de Tilápia do Nilo esterilizada e embalada para uso humano



Fonte: <https://gr21.com.br/pele-de-tilapia-a-nova-promessa-no-tratamento-de-queimaduras/>

5.13 ALEATORIZAÇÃO

Após a inclusão no estudo, confirmada também pela assinatura do TCLE, os pacientes foram alocados aleatoriamente nos dois grupos de tratamento. Essa alocação foi realizada mediante a geração de uma lista de números aleatórios por um *software* excel. Para cada voluntário, designou-se um número, que está associado a um determinado tratamento. A lista foi gerada por um membro da equipe que não participou das medidas do efeito terapêutico nem da análise dos dados. Para garantir o equilíbrio no número de voluntários em cada grupo, utilizou-se a técnica de randomização. Vale ressaltar que, por se tratar de queimaduras superficiais e profundas, na seleção dos voluntários buscou-se o pareamento dos voluntários nos dois grupos, de forma que a profundidade (superficial/profunda) da queimadura selecionada em um grupo encontrasse pareamento no outro grupo. Não houve perda amostral.

5.14 IDENTIFICAÇÃO DO PARTICIPANTE DA PESQUISA

Os pacientes participantes do estudo tiveram sua identidade preservada e foram identificados por meio de letras correspondentes à primeira, segunda e última iniciais, excluindo “júnior”, “filho” e “neto”. Por exemplo: Walter Lopes Amaral Júnior (WLA).

5.15 TRATAMENTO DOS PACIENTES

Após o atendimento e a avaliação iniciais para a verificação da severidade da queimadura e cumprimento de todos os critérios de elegibilidade, os pacientes alocaram-se em um dos grupos, sendo iniciado o tratamento.

Grupo teste: No primeiro curativo, retirou-se a pele solta. Em seguida, a lesão foi lavada com água corrente e com clorexidine degermante a 2% e curativo com a pele de Tilápia-do-Nilo coberto com gazes algodoadas, ataduras de crepe e rede tubular elástica. A cada visita de tratamento, após a remoção da camada de atadura e gaze, o curativo foi avaliado, sobretudo no que concerne à aderência da pele de Tilápia-do-Nilo ao leito da lesão, ocasião em que foi substituída apenas quando não aderida.

Grupo controle: No primeiro curativo do paciente, retirou-se a pele solta e, em seguida, a lesão foi lavada com água corrente e clorexidine degermante a 2% e curativo à base de hidrofibra com prata, coberto com gazes algodoadas, ataduras de crepe e rede tubular elástica. Esses pacientes realizaram troca de curativos a cada visita.

Após a limpeza da ferida, antes da aplicação do curativo, a dor foi mensurada pela escala visual analógica e o valor da pontuação registrado. Em seguida, o material de teste (pele de Tilápia-do-Nilo ou Aquacel AG®) foi aplicado, de acordo com cada grupo e, após 1 minuto de espera, realizou-se novo registro de pontuação da escala visual analógica.

A cada retorno do paciente, o curativo era avaliado e realizado registro de pontuação da escala visual analógica. Caso fosse necessária a troca após os procedimentos e a aplicação do curativo, era efetuado o registro de pontuação da mesma escala.

5.16 ESCALAS DE AVALIAÇÃO

Durante as visitas, foi aplicada a escala visual analógica durante a troca dos curativos, e novamente, após o seu fechamento.

5.17 MEDICAÇÕES/TRATAMENTOS E CONDUTAS PERMITIDAS E NÃO PERMITIDAS ANTES E DURANTE O ESTUDO

5.17.1 Tratamento concomitante

Pacientes em atendimento ambulatorial não poderiam fazer uso de analgésicos de uso oral, que precedessem a troca do curativo.

Todos os participantes da pesquisa foram informados que deveriam avisar à equipe do estudo sobre o uso de qualquer medicamento, incluindo aqueles vendidos sem prescrição médica.

Durante a fase de tratamento e o uso de qualquer medicação concomitante, inclusive aquelas vendidas sem prescrição médica, deveria ser informado à equipe do estudo.

Em caso de eventos adversos ou outras intercorrências, o pesquisador decidiria administrar medicações consideradas necessárias ao bem-estar dos sujeitos da pesquisa.

5.18 PROCEDIMENTOS PARA MONITORAR A ADEÇÃO DO PACIENTE AO PROTOCOLO

A informação quanto ao uso de medicamentos e demais condições definidas nesse protocolo foram investigadas inicialmente mediante questionamento por parte da equipe nas visitas programadas.

Investigou-se, especificamente, se o paciente fez uso de qualquer medicamento durante as 48 horas que precederam o início do tratamento ou durante os dias de tratamento; suspeita do uso de drogas psicotrópicas ou ingestão de bebidas alcoólicas durante os dias de tratamento; hospitalização, por qualquer motivo; ou gravidez.

Casos em que o paciente admitisse o não cumprimento das demais restrições, o pesquisador decidiria sobre sua permanência no estudo ou não, documentando o fato (e a decisão) na ficha clínica.

5.19 MEDIDAS DE DESFECHOS PRIMÁRIOS

Os principais desfechos de avaliação da eficácia foram o número de dias para a completa cicatrização da ferida (reepitelização) e a avaliação da dor por meio de escala visual analógica

durante o tratamento (Anexo I).⁷⁷

A lesão foi considerada completamente reepitelizada quando a área reepitelizada correspondia a 95% ou mais da área queimada inicial. A cada visita de segmento, foram obtidas, por meio de procedimento padronizado, fotografias digitais coloridas dessa lesão.

O próprio paciente se encarregou de avaliar a dor, mediante aplicação de uma escala visual analógica para a dor, constituída por faces e números variando de zero a dez, em que zero indica a ausência de dor e dez denota a pior dor possível. O procedimento foi executado a cada visita de segmento, durante e após a troca de curativo.

5.20 MEDIDAS DE DESFECHOS SECUNDÁRIOS

Foram definidos os seguintes desfechos secundários: o número de vezes em que houve necessidade da troca de lâminas da pele de Tilápia-do Nilo e de unidades de apósitos à base de hidrofibra com prata (Aquacel AG®).

5.21 PROCEDIMENTOS PARA OBTER RELATOS, REGISTRAR E COMUNICAR EVENTOS ADVERSOS E DOENÇAS INTERCORRENTES

Durante os dias de tratamento, os participantes da pesquisa foram acompanhados pelo médico especialista, que questionou o surgimento de eventos adversos incluindo sinais de toxicidade.

Os participantes da pesquisa tinham conhecimento não só dos efeitos adversos em potencial mas também da necessidade de comunicação imediata ao pesquisador ou à sua equipe sobre qualquer desses eventos ocorridos após o período sob supervisão médica direta. Também foi solicitado que o pesquisador fosse notificado quanto ao uso de medicação adicional.

Os pacientes, durante o acompanhamento do tratamento, foram questionados quanto à presença de evento adverso, com perguntas gerais, a exemplo de "Como vai você?". Os profissionais também analisaram possíveis sinais que pudessem evidenciar eventos adversos mediante resultados de exames laboratoriais.

Qualquer evento adverso seria registrado em detalhes no espaço apropriado para relato de eventos adversos da ficha clínica.

5.22 EVENTOS ADVERSOS

O evento adverso é definido como qualquer ocorrência médica desfavorável em um paciente que esteja participando de uma investigação clínica, no qual já tenha sido administrado alguma terapia vinculada à investigação. Essa ocorrência não necessita ter uma relação causal com a terapia.

Um evento adverso pode, portanto, ser um sinal (incluindo achados anormais de exames ou sinais vitais) ou sintoma desfavorável e não intencional, ou uma doença temporalmente associada à terapia, relacionada ou não a ela. Considera-se evento adverso:

- Suspeita de reações adversas a medicamentos (SRAM);
- Evento adverso pelo desvio da qualidade de medicamentos;
- Evento adverso decorrente do uso não aprovado de medicamentos;
- Interação medicamentosa;
- Inefetividade terapêutica total ou parcial;
- Intoxicação relacionada a medicamentos;
- Uso abusivo de medicamentos;
- Erro de medicação potencial e real;
- Exposição em útero e gravidez.

Nessa pesquisa, não foi detectado efeito adverso.

5.23 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O estudo foi aprovado de acordo com legislação aplicável pelo Comitê de Ética em Pesquisa e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) mediante emissão do Parecer Consubstanciado Número 2.735.537 (Anexo II).

A documentação do estudo e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) são submetidos ao Comitê de Ética em Pesquisa da UFPE, credenciada pela CONEP - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CNS/MS).

Os pacientes receberam uma explanação da natureza e dos objetivos do estudo. O voluntário da pesquisa também foi esclarecido quanto à liberdade para se retirar a qualquer momento do estudo, sem ser obrigado a mencionar o motivo e sem causar qualquer prejuízo ao seu atendimento no centro de pesquisa.

Depois de esclarecidas todas as dúvidas restantes, os participantes da pesquisa assinaram o

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Os resultados do exame médico foram registrados na ficha clínica de cada sujeito da pesquisa. Toda informação obtida durante o estudo referente ao estado de saúde do VOLUNTÁRIO da pesquisa está disponibilizado para o médico do centro, cuja obrigatoriedade de manutenção do sigilo é inerente à sua função.

5.24 MANUSEIO DOS DADOS E MANUTENÇÃO DOS REGISTROS

Em consonância com as diretrizes do Manual Tripartite Harmonizado da Conferência Internacional de Harmonização (ICH) para a Boa Prática Clínica (GCP), todas as informações do estudo clínico devem ser registradas, manuseadas e arquivadas de modo a permitir interpretação, a verificação e o relato preciso. Nesta pesquisa, os documentos são conservados por um período mínimo de 5 anos.

5.25 ANÁLISE DOS DADOS

Na análise dos resultados, utilizaram-se estatísticas descritivas tais como frequências absoluta e relativa, média e desvio-padrão. Para a avaliação dos tipos de tratamento, houve a utilização do teste exato de Fisher e teste não paramétrico de Mann-Whitney a fim de testar a média. O nível de significância estabelecido atingiu 5, e os dados foram tabulados e analisados utilizando os softwares: excel e software estatístico Statistical Package for Social Science (SPSS) versão 20.0.

6 RESULTADOS

Nesta pesquisa, houve a seleção de 30 pacientes, aleatoriamente, submetidos a dois tipos de tratamento para as suas queimaduras: 15 pacientes tratados com o curativo sintético Aquacel AG® e 15 pacientes tratados com pele de Tilápia-do-Nilo. Não foram detectados efeitos adversos.

Os dados demográficos desses indivíduos estão apresentados na tabela 1. Em relação ao gênero, dos trinta pacientes em ambos os tratamentos, 73,3% eram homens. Para o tratamento com a pele de Tilápia-do-Nilo, a faixa etária de 20 a 29 anos foi predominante, com 43,3% da amostra. Os pacientes com faixa etária de 40 a 54 anos correspondiam a 46,6% para o tratamento com o Aquacel AG®. Em relação ao grau da queimadura, para o tratamento com pele de Tilápia-do-Nilo, 53,3% da amostra tinham queimaduras de segundo grau superficial, enquanto o mesmo percentual foi referente aos pacientes com queimadura de segundo grau profundo para o tratamento com Aquacel AG®.

Tabela 1. Estatística descritiva do tratamento das queimaduras de II grau em adultos realizado no Hospital São Marcos, Recife/PE - 2018.

Característica	Categorias	Tipo de tratamento					
		Pele da Tilápia-do-Nilo		Aquacel AG®		Total	
		n	%	n	%	n	%
Gênero	Masculino	11	73,3	11	73,3	22	73,3
	Feminino	4	26,7	4	26,7	8	26,7
Faixa etária	20 à 29	5	43,3	4	26,7	9	30,0
	30 à 39	5	33,3	4	26,6	9	30,0
	40 à 54	5	33,4	7	46,6	12	40,0
Grau da queimadura	2º grau Superficial	8	53,3	7	46,7	15	50,0
	2º grau Profundo	7	46,7	8	53,3	15	50,0

A tabela 2 mostrou o comportamento dos produtos em relação à duração de cada tratamento usando o teste de Mann-Whitney. Pode-se destacar uma menor diferença no tempo mínimo de tratamento e uma diferença de cinco dias no tempo máximo de tratamento (19 dias para o Aquacel AG® e 14 dias para a pele de Tilápia-do-Nilo). Outro destaque é que o tratamento com a pele de Tilápia-do-Nilo apresentou uma média de dias de tratamento ($9,6 \pm 2,4$) menor que o material comparativo ($10,7 \pm 4,5$), embora não houvesse significância estatística ($p=0,36$).

Tabela 2. Estatísticas descritivas do número de dias (completa reepitelização da ferida) em função do tratamento das queimaduras de II grau em adultos realizado no Hospital São Marcos, Recife/PE – 2018

Categorias		Tipo de tratamento		p-valor
		Pele da Tilápia-do-Nilo	Aquacel AG®	
Número de dias (alta)	Mínimo	5	4	0,36
	Máximo	14	19	
	Média	9,6	10,7	
	Desvio Padrão	2,4	4,5	

* teste Mann-Whitney

Na tabela 3, o resultado é que o paciente relatou dor maior que a pontuação 5 da escala visual analógica para ambos os tratamentos (pele de Tilápia-do-Nilo e Aquacel AG®) durante a troca de curativos, sem haver diferença significativa (p -valor = 0,68) entre os grupos, de acordo com o teste exato de Fisher.

Tabela 3. Estatística do valor da pontuação da escala visual analógica para dor durante a troca do curativo em função do tipo de tratamento aplicado para queimaduras de II grau em adultos. Hospital São Marcos, Recife/PE - 2018.

		Tipo de tratamento				p-valor
		Pele da Tilápia- do-Nilo	Aquacel AG®	Total		
Dor (durante a troca do curativo)	≤ 5 pontos	n	5	3	8	0,68
		%	33,3%	20,0%	26,7%	
	> 5 pontos	n	10	12	22	
		%	66,7%	80,0%	73,3%	
Total		n	15	15	30	
		%	100,0%	100,0%	100,0%	

* teste exato de Fisher

Após a troca do curativo, realizou-se nova mensuração de pontuação pela escala visual analógica para a dor. Na tabela 4, o destaque é que diminuiu a pontuação do registro do valor na escala visual analógica para a dor ao tratamento com pele de Tilápia-do-Nilo para 86,7% dos pacientes. Pelo teste exato de Fisher, comprovou-se não haver diferença estatística significativa ($p \geq 0,05$) entre os grupos (pele de Tilápia-do-Nilo e Aquacel AG®).

Tabela 4. Estatística do valor da pontuação da escala visual analógica para dor após a aplicação do curativo em função do tipo de tratamento aplicado nas queimaduras de II grau em adultos. Hospital São

Marcos, Recife/PE - 2018.

		Tipo de tratamento			p-valor
			Pele da Tilápia-do-Nilo	Aquacel AG®	
				Total	
Dor (após aplicação do curativo)	≤ 5 pontos	N	13	7	0,05
		%	86,7%	46,7%	
	> 5 pontos	N	2	8	
		%	13,3%	53,3%	
Total		N	15	15	30
		%	100,0%	100,0%	

* teste exato de Fisher

A tabela 5 expressa os valores referentes a quantidade de substituições de curativos necessários à completa reepitelização, representada pela alta do paciente. Constata-se que 60% dos pacientes tratados com a pele de Tilápia-do-Nilo não tiveram seus curativos substituídos em qualquer momento do tratamento. No caso do curativo com Aquacel AG®, 53,3% dos pacientes tiveram mais de uma substituição de curativos. Considerando o valor de $p=0,71$ ($p \geq 0,05$), pode-se afirmar que não houve diferença estatística significativa ($p=0,71$) do curativo da pele de Tilápia-do-Nilo em relação ao Aquacel AG®.

Tabela 5. Tabela cruzada do tipo de tratamento em função da variável: nº de substituição de curativos, do tratamento das queimaduras de II grau em adultos. Hospital São Marcos, Recife/PE - 2018.

		Tipo de tratamento			p-valor
			Pele de Tilápia-do Nilo	Aquacel AG®	
Número de substituições	0	n	9	7	0,71
		%	60%	46,7%	
	≥1	n	6	8	
		%	40%	53,3%	
Total		n	15	15	30
		%	100%	100%	

* teste exato de Fisher

Para a apresentação dos resultados referentes ao tratamento com ambos os curativos, são apresentadas as imagens fotográficas com os procedimentos realizados durante todo o tratamento referente a dois casos clínicos de pacientes que participaram da pesquisa.

Caso Clínico 1: Paciente tratado com curativo biológico com pele da Tilápia-do-Nilo



Figura 1 – Avaliação, limpeza da ferida e mensuração da dor pela escala visual analógica



Figura 2 – Curativo com a pele da Tilápia-do-Nilo no 1º atendimento clínico e mensuração da dor pela escala visual analógica



Figura 3 – Avaliação do curativo com a pele da Tilápia-do-Nilo após 3 dias



Figura 4 – Avaliação do curativo com a pele da Tilápia-do-Nilo após 7 dias



Figura 5 – Avaliação do curativo com a pele da Tilápia-do-Nilo após 9 dias



Figura 6 – Avaliação do curativo com a pele da Tilápia-do-Nilo após 12 dias



Figura 7 – Avaliação do curativo com a pele da Tilápia-do-Nilo após 14 dias



Figura 8 – Completa reepitelização da ferida tratada com curativo da pele da Tilápia-do-Nilo após 16 dias

Caso Clínico 2: Paciente submetido ao tratamento convencional com hidrofibra com prata (Aquacel AG®)

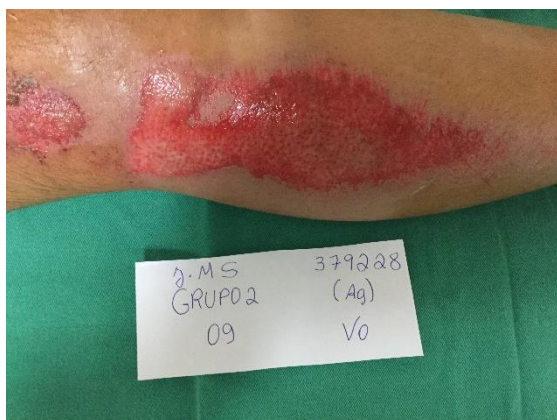


Figura 9 – Avaliação, limpeza da ferida e mensuração da dor pela escala visual analógica



Figura 10 – Curativo com Aquacel AG® no 1º atendimento clínico e mensuração da dor pela escala visual analógica



Figura 11– Avaliação do curativo com Aquacel AG® após 2 dias apresentando exudato



Figura 12 – Aplicação de nova camada do curativo com Aquacel AG® após 4 dias



Figura 13 – Avaliação do curativo com Aquacel AG® após 7 dias



Figura 14 – Avaliação do curativo com Aquacel AG® após 9 dias

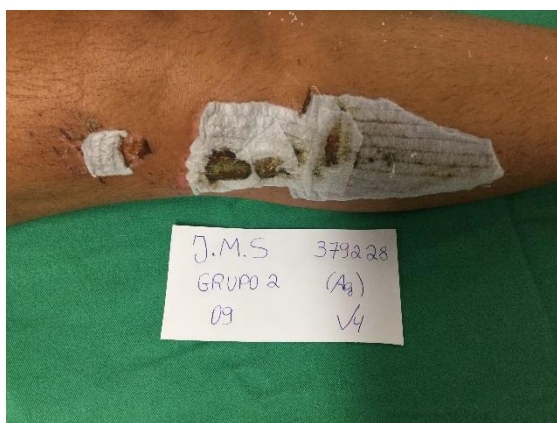


Figura 15 – Avaliação do curativo com Aquacel AG® após 11 dias



Figura 16 – Avaliação do curativo com Aquacel AG® após 14 dias



Figura 17 – Avaliação do curativo com Aquacel AG® após 16 dias



Figura 18 – Completa reepitelização da ferida tratada com Aquacel AG® após 18 dias

7 DISCUSSÃO

O Ministério da Saúde aponta a queimadura como um agravo significativo à saúde pública com aproximadamente 1 milhão de acidentados por ano ²⁵. Estima-se que o Sistema Público de Saúde (SUS) gasta cerca de 55 milhões anualmente com o tratamento desses pacientes⁵. A maioria da população acidentada é de baixa renda e busca atendimento público¹⁴.

Várias são as causas da queimadura. Nesta pesquisa, 45% dos casos foram decorrentes de líquidos superaquecidos. Estudos apontam esse agente térmico como maior causador dessas lesões, seguido pelo fogo, atrito, agentes químicos e descarga elétrica^{1,5,8,25}.

A maioria dos pacientes queimados foi do gênero masculino (73,3%), resultado que expressa semelhantes achados em revisão sistemática que caracterizam o perfil epidemiológico dos queimados no Brasil⁷⁴.

Quanto à classificação, em relação à profundidade, pode ser: primeiro grau - geralmente causada pelo sol, atinge a epiderme, é pouco dolorosa, apresenta vermelhidão na pele e o quadro normaliza-se em sete dias, com banhos diários usando sabão antisséptico e hidratantes; segundo grau - destruição da epiderme e parte da derme, podendo ser dividida em superficial e profunda: as lesões superficiais são bastante dolorosas e avermelhadas, formam bolhas e necessitam de 10 a 12 dias para sua completa cicatrização; as profundas são amareladas, menos dolorosas e levam até três semanas ou mais para a epitelização; terceiro grau - destruição total da pele, atingindo os anexos cutâneos e, em alguns casos, as camadas mais profundas como tecido celular subcutâneo, músculos, tendões, vasos e ossos^{14, 78}.

O tratamento da ferida por queimadura envolve cuidados locais e sistêmicos, variando de acordo com a profundidade, localização corporal e extensão, voltado para a sua fisiopatologia específica. Todo o esforço visa à preservação da vida, prevenção e controle de infecções, manutenção da função e fechamento da ferida. Os cuidados objetivam propiciar um ambiente adequado para a reepitelização e o controle de microorganismos no leito dessas injúrias, uma vez que bactérias e fungos podem proliferar e, por esse motivo, retardar o processo de cicatrização¹¹. Considerando que a pele queimada é susceptível à contaminação, o curativo biológico deve apresentar, dentre outras características, propriedades que evitem a proliferação microbiana.

Nas queimaduras de segundo e terceiro graus, o tratamento é interdisciplinar. Clinicamente, inclui reposição hídrica adequada, suporte nutricional, troca de curativos ou desbridamentos sob analgesia, além de antibioticoterapia tópica e, às vezes, sistêmica. Os curativos oclusivos fazem

parte do tratamento cirúrgico e objetivam prevenir perdas hidroeletrolíticas, evitar a contaminação bacteriana, promover a epitelização ou favorecer a formação do tecido de granulação para a enxertia^{14,75}.

Tavares e Silva⁷, em revisão integrativa sobre os curativos utilizados no tratamento da queimadura, agrupa didaticamente os curativos em três categorias: curativos com prata, hidrogéis e outros curativos.

Há registros de utilização de curativos com prata desde o século XVIII, com várias opções de concentração dessa substância ao longo do tempo¹⁰. Várias propriedades desse material foram estudadas, tais como aceleração do período da cicatrização, propriedade antimicrobiana e promoção da reepitelização em menor tempo. Apesar do conhecido emprego em larga escala no tratamento das queimaduras, algumas desvantagens, inclusive a citotoxicidade, foram consideradas para o estudo de outros materiais^{7,8,10}.

Em relação aos hidrogéis, além do efeito bactericida, acelera a cicatrização e reduz o risco de cicatrizes hipertróficas, o que melhora os resultados estético e funcional. Outro efeito importante é a redução da dor, graças à sua elevada umidade promovendo um ambiente ideal na reparação tecidual⁷.

Para esta pesquisa, optou-se por utilizar o curativo Aquacel AG®, assim classificado por ser à base de hidrofibra (carboximetilcelulose sódica), tópico, retentor de umidade com características antimicrobianas e impregnado pela prata. É considerado capaz de produzir excelentes respostas terapêuticas por acelerar a cicatrização^{7,10}.

O tratamento com Aquacel AG® foi aplicado em 15 pacientes, que, na avaliação clínica, estavam classificados com queimaduras de segundo grau superficial em 46,7% dos pacientes, e segundo grau profundo em 53,3% dos casos.

Outros curativos foram os de espuma, os úmidos, com gel de petrolato e os substitutos de pele. Tais curativos promovem a redução do tempo cicatricial. Os curativos de espuma são indicados para áreas articulares graças à melhor mobilização. Os úmidos aceleram o processo de reepitelização, e os géis de petrolato são indicados para as queimaduras superficiais⁷.

A pele humana (alógena) funciona como curativo biológico temporário, disponibilizada pelos bancos de pele. De acordo com as diretrizes da Organização Mundial de Saúde (OMS), é recomendado um banco de pele para cada município com mais de 500.000 habitantes embora isso não aconteça. No Brasil, atualmente, há apenas três bancos de pele, um no Rio Grande do Sul,

outro no Paraná e em São Paulo, destinados não só a captar, processar, armazenar as lâminas de pele mas também realizar controle de qualidade e disponibilizá-las¹². No entanto, o alto custo do processamento da pele homóloga armazenada e a escassez de doadores desse tecido ainda constituem um grande problema nos centros especializados em transplantes de tecidos.

É certo que ainda estamos distantes de um substituto cutâneo temporário ideal, mas o uso de alguma alternativa para essa cobertura melhora os resultados estéticos e funcionais^{14,75}. Nessa perspectiva, a pele de Tilápia-do-Nilo é apontada como um produto promissor, considerando suas características morfológicas e a biodisponibilidade do material.

A produção de Tilápia representa 45,4% da produção total de peixes no Brasil, o que equivale à 68 mil toneladas (Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária). A produção cresceu 223% entre 2005 e 2015, evidenciando a fartura da matéria prima. A pele é subproduto de descarte e apenas 1% é empregado em artesanato. A sua resistência e sensibilidade para a confecção de acessórios despertou nos pesquisadores a possibilidade de sua utilização como substituta da pele humana no tratamento de pacientes queimados.

No entanto, esse material biológico deve ser submetidos a protocolos científicos para a análise de seu comportamento biológico nos humanos, substituindo-os com eficácia e biocompatibilidade em curativos. Pesquisas têm sido desenvolvidas comparando a pele humana com a pele de Tilápia-do-Nilo^{13,14,22,77,75}. Em relação aos aspectos histológicos, histoquímicos, propriedades tensiométricas e manuseio, o resultado é favorável quanto às características desse material^{22,13}.

A pele de Tilápia-do-Nilo possui feixes de colágeno compactados, longos e organizados, predominantemente do tipo I, garantindo satisfatória elasticidade, o que permite uma boa manipulação e adaptabilidade à troca de curativos¹⁴. Nesta pesquisa, o produto foi aplicado no tratamento de 15 pacientes, sendo 53,3% deles acometidos por queimaduras de 2º. grau superficial e 46,7% com queimaduras de 2º. grau profundo. A pesquisa foi analisada quanto ao seu protocolo e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

A pele animal pode conter micro-organismos com potencial efeito patogênico possibilitando infecções. Para o seu uso como curativo oclusivo, faz-se necessário um rigoroso protocolo de desinfecção e esterilização que não altere suas propriedades microscópicas e tensiométricas. As peles utilizadas neste estudo foram cedidas pelo Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM) da Universidade Federal do Ceará, responsável por todo o processamento

de esterilização. Pesquisa recente indica que o uso de esterilização química e radioesterilização são efetivas para o preparo da pele de Tilápia do Nilo¹³.

Sabe-se que a complexidade do tratamento para o agravo requer investimento financeiro, adequação da infraestrutura e equipe especializada^{3,5,75}. Os curativos sintéticos e substitutos cutâneos, que são de elevado custo, utilizam-se apenas em centros privados de tratamento de queimados. No entanto, no setor público, tais recursos raramente são encontrados^{13,22}.

Em que pese todo o processo de preparo da pele de Tilápia-do-Nilo, esse tratamento tem duração de tempo menor que os meios utilizados atualmente, visto que o tratamento mais popular é feito com pomada à base de prata (sulfadiazina), pois requer uma aplicação frequente, demandando troca de curativos e causando dor ao paciente frequentemente. Em relação à pele de Tilápia-do-Nilo, esta se molda e adere à ferida, criando uma espécie de tampão, evitando não só a contaminação de fora para dentro mas também a perda de líquido. Além disso, a pele se fixa na queimadura até sua cicatrização.

Os resultados desta pesquisa evidenciaram que a média de dias de tratamento dos pacientes com a pele de Tilápia-do-Nilo ($9,6 \pm 2,4$) foi menor que nos pacientes tratados com Aquacel AG® ($10,7 \pm 4,5$), mas sem significância estatística ($p=0,36$).

Em relação ao relato dos pacientes para a dor sentida antes do curativo e após o curativo, a mensuração ocorreu via escala visual analógica para a dor, que é gradativa de zero (ausência de dor) até 10 (maior dor já sentida). O que se observa nos resultados é que, ao ser questionado sobre a dor sentida durante a limpeza inicial e o processo de aplicação dos curativos, em ambos os grupos, os pacientes apontaram pontuação maior que cinco na escala. Como não houve diferença significativa entre os grupos, pode-se afirmar que a dor era intensa para a maioria dos pacientes (73,3%) na etapa primeira da renovação de cada curativo.

O relato dos profissionais que trabalham diretamente com pacientes queimados é de que a dor de uma queimadura é usualmente descrita pelos pacientes como algo terrível e inexplicável. A manifestação de dor provoca estresse nos pacientes, nos profissionais e nos familiares. Nesta pesquisa, porém, ao finalizar o processo clínico da aplicação do curativo, 86,7% dos pacientes do grupo da pele de Tilápia-do-Nilo referiam sentir menos dor, certificada pela sua indicação na escala visual analógica para a dor, de pontuação igual ou inferior a cinco. Pode-se concluir que esse é um efeito satisfatoriamente positivo de *per si*. Ao ser comparado com o material do estudo (Aquacel AG®), em que apenas 46,7% dos pacientes relataram sentir menos dor, confirmada pela sua

indicação na escala visual analógica para a dor, de pontuação igual ou inferior a cinco, fica comprovado, então, não haver diferença estatística significativa entre os grupos ($p \geq 0,05$).

Dependendo da quantidade de exsudato, avalia-se a troca de curativo. No entanto, quanto mais troca houver, maior o risco de infecção, maior o custo do tratamento e o pior, maior a possibilidade de o paciente sentir dor. Considerando esses aspectos, ressalta-se que, nos casos tratados com a pele de Tilápia-do-Nilo, houve menor número de substituição de curativo. Em nove casos (60%) com o uso da pele de Tilápia-do-Nilo, não houve necessidade de substituição de nenhum curativo, enquanto com o Aquacel AG®, em 53,3% dos casos houve pelo menos uma substituição. Assim, considerando o valor de $p=0,71$ ($p \geq 0,05$), pode-se afirmar que não houve diferença estatística significativa do curativo de pele da Tilápia-do-Nilo em relação ao Aquacel AG®.

Deve-se ressaltar ainda que a menor frequência da substituição de curativos otimiza o tempo da equipe profissional, permitindo sua dedicação para o atendimento à alta demanda de pacientes nos serviços públicos de referência.

Diante dos achados deste estudo, confirma-se a eficácia de pele de Tilápia-do-Nilo no manejo/tratamento de queimaduras de 2º grau em adultos, comparativamente ao curativo à base de hidrofibra com prata (AquacelAG®). A sugestão é a de que novos estudos sejam elaborados para a sedimentação dessa eficácia terapêutica.

8 CONCLUSÕES

Com base nos resultados desta pesquisa, pode-se concluir:

- A pele de Tilápia-do-Nilo é eficaz como curativo biológico oclusivo, no manejo/tratamento de queimaduras de 2º grau em adultos;
- Para todos os desfechos avaliados, não houve diferença estatística significativa entre ambos os grupos testados;
- Os pacientes tratados com o curativo com a pele de Tilápia-do-Nilo apresentaram média de dias de tratamento ($9,6 \pm 2,4$) menor que os pacientes tratados com curativo com o Aquacel AG® ($10,7 \pm 4,5$) para a completa cicatrização ou reepitelização da ferida;
- Após a troca do curativo, 86,7% dos pacientes tratados com pele de Tilápia-do-Nilo relataram diminuição dos eventos álgicos, em comparação aos 53,3% dos tratados com Aquacel AG®;
- Quanto à necessidade de substituição dos curativos, em 60% dos casos com o uso da pele de Tilápia-do-Nilo, não houve a necessidade de substituição de nenhum curativo, enquanto para o Aquacel AG®, em 53,3% dos casos, houve pelo menos uma substituição.

REFERÊNCIAS

1. Cruz BF, Cordovil PB, Batista KN. Perfil epidemiológico de pacientes que sofreram queimaduras no Brasil: revisão da literatura. *Rev Bras Queimaduras*. 2012;11(4):246-50.
2. Rocha e Silva AF, Oliveira LP, Vale MB, Batista KNm. Análise da qualidade de vida de pacientes queimados submetidos ao tratamento fisioterapêutico internados no Centro de Tratamento de Queimados. *Rev Bras Queimaduras*. 2013;12(4):260-4.
3. Piccolo N. Tratamento de queimaduras no mundo e realidade brasileira. *Rev Plastiko's*. 2018;215:44-6.
4. Nascimento LKA, Barreto JM, Costa ACSM. Unidade de Tratamento de Queimados: perfil epidemiológico dos pacientes admitidos na Fisioterapia. *Rev Bras Queimaduras*. 2013; 12(3):177-81.
5. Costa GOP, Silva JA, Santos AG. Perfil clínico e epidemiológico das queimaduras: evidências para o cuidado de enfermagem. *Ciência e Saúde*. 2015; 8(3):146-55.
6. Moreira SS, Macedo AC, Nunes BB, Brasileiro FF, Guarizzo J, Gozzano R, et al. Implantação de nova tecnologia para otimização do atendimento em ambulatório de queimados, sem adição de custos. *Rev Bras Queimaduras*. 2013; 12(2):87-102.
7. Tavares WS, Silva RS. Curativos utilizados no tratamento de quimaduras: uma revisão integrativa. *Rev Bras Queimaduras*. 2015;14(4):300-6.
8. Farina JR JA. Novas tecnologias no tratamento de quimaduras. *Rev Plastiko's*. 2018; 215:47-9.
9. Iurk LK OAGAFL. Evidências no tratamento de queimaduras. *Rev Bras Queimaduras*. 2010; 9(3):95-9.
10. Hayneman A, Hoeksema H, Vandekerckhove D, Pirayesh A, Monstrey S. The role of silver sulphadiazine in the conservative treatment of partial thickness burn wounds: a systematic review. *Burns*. 2016;42(7):1377-86.
11. Moser H, Pereima RR, Pereima MJL. Evolução dos curativos de prata no tratamento de queimaduras de espessura parcial. *Rev Bras Queimaduras*. 2013;12(2):60-7.
12. Chem EM, Pretto I, Damo AF, Santos S. O papel dos bancos de pele no trramento de queimados non Brasil. *Rev Plastiko's*. 2018:37-9.
13. Lima Jr EM. Tecnologias inovadoras: uso da pele da Tilápia do Nilo no tratamento de queimaduras e feridas. *Rev Bras Queimaduras*. 2017;16(1):1-2.
14. Alves AP, Lima Verde ME, Ferreira Jr AE, Silva PG, Feitosa VP, Miranda MJ, et al. Avaliação microscópica, estudo histoquímico e análise de propriedades tensiométricas da pele de tilápia do Nilo. *Rev Bras Queimaduras*. 2015; 14(13):203-10.
15. Johnson RM, Richerd R. Partial-thickness Burn: identification and management. *Adv Skin Wound Care*. 2003; 16(4):178-87.

16. Rossi LA, Fereira E, Costa ECFB, Bergamasco EC, Camargo C. Prevenção de queimaduras: percepção de pacientes e de seus familiares. *Rev Latino-am Enfermagem*. 2003;11(1):36-42.
17. Teixeira Neto N, Chi A, Paggiaro A, Ferreira M. Tratamento cirúrgico das feridas complexas. *Rev Med*. 2010; 89(3/4):147-52.
18. Brasil. Diretrizes Metodológicas para Estudo de Avaliação Econômica de Tecnologia em Saúde para o Ministério da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2007. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_diretriz_avaliacao_economica.pdf
19. Mendes Jr EC, Viterbo F, Rosa CS. Análise histológica e morfométrica da área cruenta tratada com membrana de silicone: estudo em ratos. *Rev Assoc Med Bras*. 2007; 53(5):395-400.
20. Pires RA. Análise de 781 crianças com queimaduras internadas no Hospital Infantil Joana Gusmão. Monografia. Florianópolis: UFSC, Curso de Graduação em Medicina; 2003. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/118266/201282.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
21. Andrade A, Lima C, Albuquerque AKB. Efeitos do laser terapêutico no processo de cicatrização das queimaduras: uma revisão bibliográfica. *Rev Bras Queimaduras*. 2010;9(1):21-30.
22. Lima-Júnior E, Picollo N, Miranda M, Ribeiro W. Uso da pele de tilápia (*Oreochromis niloticus*), como curativo biológico oclusivo, no tratamento de queimaduras. *Rev Bras Queimaduras*. 2017;16(1):10-7.
23. Macedo JLS, Rosa SC, Macedo KCS, Castro C. Fatores de risco da sepse em pacientes queimados. *Rev Col Bras Cir*. 2005;32(4):173-7.
24. Montes, SF, Barbosa MH, Sousa Neto, AL. Aspectos clínicos e epidemiológicos de pacientes queimados internados em um Hospital de Ensino. *Rev Esc Enferm USP*. 2011; 45(2):369-73
25. Brasil. Cartilha para tratamento de emergência das queimaduras. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cartilha_tratamento_emergencia_queimaduras.pdf
26. Iurk LK, Oliveira AF, Gragnani A, Ferreira LM. Evidências no tratamento de queimaduras. *Rev Bras Queimaduras*. 2010;9(3):95-9.
27. Boo-Chai, K. BURNS: Clinical study on the effect of Biobrane in burn wounds. *Plas Reconst Sur*. 1989;83(3):586
28. Biondo Simões ML. Cicatrização. In Silva Jr OC, Zucoloto S, Beer Jr A. Modelos experimentais de pesquisa em cirurgia. São Paulo: Robe; 1998. p. 265-75.
29. Orgill D, Demling RH. Current concepts and approaches to wound healing. *Crit Care Med*. 1988;16(9):899-907.
30. Carrel A. The treatment of wounds. *JAMA*. 1910;41(1):2148-50.

31. Fishel RS, Barbul A, Beschoner WE, Wasserkrug HL, Efron G. Lymphocyte participation in wound healing. Morphologic assessment using monoclonal antibodies. *Ann Surg*. 1987;206(1):25-32.
32. Diegelmann RF, Cohen LK, Kaplan AM. The role of macrophages in wound repair: a review. *Plast Reconstr Surg*. 1981;68(1):107-13.
33. Banda MJ, Knighton DR, Hunt TK, Werb Z. Isolation of a nonmitogenic angiogenesis factor from wound fluid. *Proc Natl Acad Sci*. 1982;79(24):7773-7.
34. Knight DR, Silver LA, Hunt TK. Regulation of wound healing angiogenesis: effect of oxygen gradients and inspired oxygen concentration. *Surgery*. 1981;90(2):262-70.
35. Cromack DT, Porras-Reyes B, Mustoe TA. Current concepts in wound healing: growth factors and macrophage interaction. *J Trauma*. 1990;30(12):120-33.
36. Burr HS, Harbey SC, Taffel M. Bio-electrics correlates of wounds healing. *Yale J Biol Med*. 1938;11(2):103-7.
37. Lundgren GE, Zederfeldt BH. Influence of low oxygen pressure on wound healing. *Acta Chir Scand*. 1969;135(7):555-8.
38. Ward RS, Saffler JR. Topical agents in burn and wound care. *Phys Ther*. 1995;75(6):526-38.
39. Ragonha AC, Ferreira E, Andrade D, Rossi LA. Avaliação microbiológica de coberturas com sulfadiazina de prata a 1%, utilizadas em queimaduras. *Rav Latino Am Enferm*. 2005;13(4):514-21.
40. Kavanagh S, Jong A. Nursing Committee of the International Society for Burn Injuries. Care of burn patients in the hospital. *Burns*. 2004;30(8):A2-6.
41. Peixoto R, Santos DL. Biofil. Uso e avaliação clínica de uma película celulósica em lesões cutâneas. *Rev Bras Cir*. 1988;78(2):141-5.
42. Hansbrough JF, Zapata-Sirvent RL, Cooper ML. Effects of topical antimicrobial agents on the human neutrophil respiratory burst. *Arch Surg*. 1991;126(5):603-8.
43. Wyatt D, McGowan DN. Comparison of hydrocolloid dressing and silver sulfadiazine cream in the outpatient management of second degree burns. *J Trauma*. 1990;30(7):857-65.
44. Chanda J, Rao SB, Mohanty M, Muraleedharan CV, Arthur VL. Use of glutaraldehyde-gentamicin- treated bovine pericardium as a wound dressing. *Biomaterials*. 1994;15(1):68-70.
45. Ribeiro RVE, Martuscelli OJD. Curativos tópicos para áreas doadoras de enxertos de pele parcial: é possível estabelecer o mais adequado com base em uma revisão da literatura? *Rev Bras Cir Plast*. 2018;33(1):119-29.
46. Caruso DM, Foster KN, Hermans MH, Rick C. Aquacel AG in the management of partial-thickness burns: result of a clinical trial. *J Burn Care Rehab*. 2004;25(1):89-97.
47. Mabrouk A, Boughdadi NS, Helal HA, Zaki BM, Maher A. Moist occlusive dressing

(Aquacel Ag) versus moist open dressing (MEBO) in the management of partial-thickness facial burns: a comparative study in Ain Shams University. *Burns*. 2012;38(3):396-403.

48. Ferreira ES, Passos MF, Bastos GN, Vasconcelos EV, Paranhos SB, Pereira VS, et al. Curativo de carboximetilcelulose com prata: um biomaterial para uso em lesões infectadas. In 14o Congresso da Sociedade Latino Americana de Biomateriais, Órgãos Artificiais e Engenharia de Tecidos; 2017; São Paulo. p. 643-8. Disponível em: <http://www.metallum.com.br/obi2017/anais/PDF/02-226.pdf>

49. Ding X, Shi L, Sun B. A randomized comparison study of Aquacel Ag e Alginate Silver as skin graft donor site dressings. *Burns*. 2013;39(8):1547-50.

50. Prevel DC, Eppley LB, Summerlin DJ, Sidner R, Jackson JR. Small intestinal submucosa: utilization as a wound dressing in full-thickness rodent wounds. *Ann Plast Surg*. 1995;35(4):381-8.

51. Sai KP, Reddy PN, Babu M. Investigations on wound healing by using amphibian skin. *Indian J Exp Biol*. 1995;33(9):673-6.

52. Bigbie RB, Schumacher J, Swain SF, Purihit RC, Wright JC. Effects of amnion and live yeast cell derivative on second-intention healing in horses. *Am J Vet Res*. 1991;52(8):1376-82.

53. Ganatra MA, Durrani KM. Method of obtaining and preparation of fresh human amniotic membrane for clinical use. *J Park. Med Assoc*. 1996;46(6):126-8.

54. Ramsey dT, Pope ER, Wagner-Mann C. Effects of three occlusive dressings materials on healing of full-thickness skin wounds in dogs. *Am J Vet Res*. 1995;56(7):941-9.

55. Subrahmanyam M. Amniotic membrane as a cover for microskin grafts. *Br J Plast Surg*. 1995;48(7):477-8.

56. Tayyar M, Turan R, Ayata D. The use of amniotic membrane plus heparin to prevent post operative adhesions in the rabbit. *J Exp Clin Med*. 1993;18(1-2):57-60.

57. Zachariou Z. Amniotic membranes as prosthetic material: experimental utilization data of a model. *J Ped Surg*. 1997;32(10):1458-63.

58. Richters CD, Hoekstra MJ, Van Baare J, Du Pont JS, Kamperdijk EW. Immunogenicity of glycerol-preserved human cadaver skin in vitro. *J Burn Care Rehabil*. 1997;18(3):228-33.

59. Van Baare J, Ligtoet EE, Middlekoop E. Microbiological evaluation of glycerolized cadaveric donor skin. *Transplantation*. 1998;65(7):966-70.

60. Wai RT. Use of glycerol-preserved skin in plastic surgery. *Burns*. 1994;20(1):27-31.

61. Jia X, Zhu Z, Kong Q. Storage temperature and skin xenograft survival. *Chung Hua Wai Ko Tsa Chih*. 1995;33:184-5.

62. Chem WY, Rogers AA, Lydon MJ. Characterization of biologic properties of wound fluid collected during early stages of wound healing. *J Invest Dermatol*. 1992;99(5):559-64.

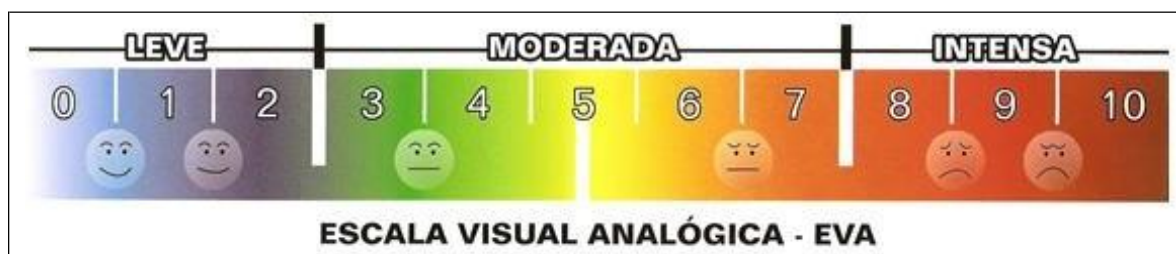
63. Daham M, Lyman WD, Schwell AB, Factor SM, Frater RW. Immunogenicity of glutaraldehyde-tanned bovine pericardium. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1990;99:1082-90.
64. Bellenzani MC, Matera JM, Giacóia MR. Homologous pericardium as a biological dressing for treatment of distal limb wounds in horses: an experimental study. *Acta Cir Bras.* 1988;13(4):238-42.
65. Soeda J, Inokuchi S, Ueno s, Yokoyama S, Kidokoro M, Nakamura Y, et al. Use of cultured human epidermal allografts for the treatment of extensive partial thickness scald burn in children. *Tokai J Exp Clin Med.* 1993;18(1-2):65-70.
66. Rodrigues JM, Medeiros AC. Tratamento de queimaduras do dorso de ratos com pele de rã como curativo biológico. In 9o Congresso de Iniciação Científica da UFRN; 1998; Natal. p. 49.
67. Carvalho ED. Avaliação dos impactos da piscicultura em tanques-rede nas represas dos grandes tributários do alto Paraná (Tietê e Paranapanema): o pescado, a ictiofauna agregada e as condições limnológicas. Relatório Científico. São Paulo: FAPESP; 2006. Disponível em: <https://bv.fapesp.br/pt/auxilios/19316/avaliacao-dos-impactos-da-piscicultura-em-tanques-rede-nas-represas-dos-grandes-tributarios-do-alto/>
68. Castagnolli N. Aquicultura para o ano 2000. Brasília: CNPq; 1996. Disponível em: <https://panoramadaaquicultura.com.br/aquicultura-para-o-ano-2000/>
69. Azevedo Santos VM, Rogolin Sá O, Pelicice FM. Growing, losing or introducing? Cage aquaculture as a vector for the introduction of non-native fish in Furnas Reservoir. *Neotropical Ichthyology.* 2011;9(4):915-9.
70. Franco ML, Franco NP, Gasparino E, Dorado DM, Prado ME, Vesco AP. Comparação das Peles de Tilápia do Nilo, Pacu e Tambaqui: Histologia, Composição e Resistência. *Arch Zootec.* 2013;62(237):21-3.
71. Venugopal R, Jyh-Yih C. Applications of antimicrobial peptides from fish and perspectives for the future. *Peptides.* 2011;32(2):415-20.
72. Hunag PH, Chen JY, Kuo CM. Three different hepcidins from tilapia, *Oreochromis mossambicus*: analysis of their expressions and biological functions. *Mol Immunol.* 2007;44(8):1922-34.
73. Lima Jr EM, Bandeira TJ, Miranda MJ, Ferreira GE, Parente EA, Piccolo NS, et al. Characterization of the microbiota of the skin and oral cavity of *Oreochromis niloticus*. *J Health Biol Sci.* 2016;4(3):193-7.
74. Souza CO. Caracterização do perfil epidemiológico dos queimados do Brasil: revisão sistemática da literatura. Monografia. Salvador: Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina da Bahia; 2016.
75. Miranda MJB. Viabilidade da pele da Tilápia-do-Nilo (*Oreochromis niloticus*). *An Fac Med Olinda.* 2018;1(1):49-52.
76. Alves A, Lima Jr E, Piccolo N, Miranda M, Lima Verde M, Ferreira Jr A. Study of tensiometric properties, microbiological and collagen content in Nile tilapia skin submitted to

diferente sterilization methods. Cell Tissue Bank. 2018;19(3):373-82.

77. Mahar PD, Wasiak J, O'Loughlin CJ et al. - Frequency and use of pain assessment tools implemented in randomized controlled trials in the adult burns population: a systematic review. Burn, 2012;38:147-154.

78. Piccolo MT, Piccolo NS, Piccolo MS, Daher RP, Daher SP. Cicatrização e cicatrizes. In Lima Jr EM, Novaes FN, Piccolo NS, Serra MC. Tratamento de queimaduras no paciente agudo. São Paulo: Atheneu; 2008. p. 591-606.

ANEXO A - Escala Visual Analógica



A Escala Visual Analógica – EVA consiste em auxiliar na aferição da intensidade da dor no paciente, é um instrumento importante para verificarmos a evolução do paciente durante o tratamento e mesmo a cada atendimento, de maneira mais fidedigna. Também é útil para podermos analisar se o tratamento está sendo efetivo, quais procedimentos têm surtido melhor resultado, assim como se há alguma deficiência no tratamento de acordo com o grau de melhora ou piora da dor.

A EVA pode ser utilizada no início e no final de cada atendimento, registrando o resultado sempre na evolução. Para utilizar a EVA, o atendente deve questionar o paciente quanto ao seu grau de dor; 0 significa ausência total de dor, e 10, o nível de dor máxima suportável pelo paciente.

Dicas sobre como interrogar o paciente:

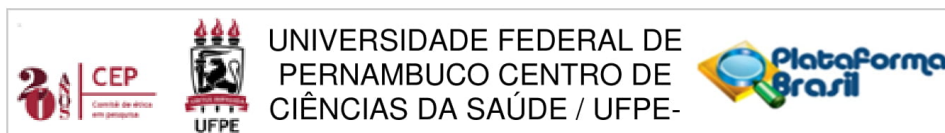
- *Você tem dor?*
- *Como você classifica sua dor? (deixe ele falar livremente, faça observações na pasta sobre o que ele falar)*

Questione-o:

1. *Se não tiver dor, a classificação é **zero**.*
2. *Se a dor for moderada, seu nível de referência é **cinco**.*
3. *Se for intensa, seu nível de referência é **dez**.*

OBS.: Procure estabelecer variações de melhora e piora na escala acima tomando cuidado para não suggestionar o paciente.

ANEXO B – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: ESTUDO COMPARATIVO ENTRE XENOENXERTO (PELE DA TILÁPIA) E HIDROFIBRA COM PRATA NO TRATAMENTO DAS QUEIMADURAS DE II GRAU EM

Pesquisador: MARCELO JOSE BORGES DE MIRANDA

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 79417717.8.0000.5208

Instituição Proponente: CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

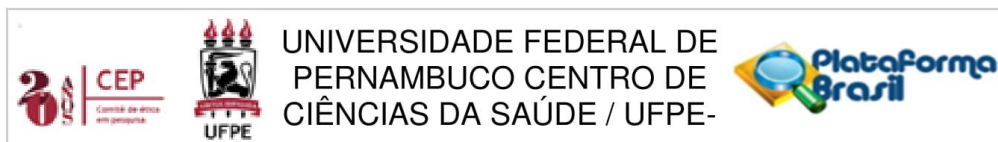
Número do Parecer: 2.735.537

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma emenda ao projeto de pesquisa apresentado ao curso de Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal de Pernambuco para obtenção de título de mestre em cirurgia, do pós-graduando Marcelo José Borges de Miranda, orientado pelo Prof. Dr. Carlos T. Brandt. O estudo será experimental, aberto, aleatorizado, com controle ativo, com o propósito de avaliar a eficácia da pele de tilápia-do-Nilo como curativo biológico, comparada com o curativo convencional (aceito pelas comunidades científicas nacional e internacional) à base de hidrofibra com prata, no manejo da queimaduras de II grau superficial e profundas. A Emenda foi gerada com a finalidade de:

- 1) Incluir nos objetivos específicos: "Caracterizar e avaliar atividade antimicrobiana dos peptídeos presentes na pele da Tilápia processada (esterilizada)". Tem por finalidade correlacionar uma possível atividade antimicrobiana com a aceleração do processo de cicatrização.
- 2) Alterar no item População de Estudo: Presença de queimadura de 2º grau superficial e ou profunda, acometendo até 10% da superfície corporal queimada. Tem por finalidade expandir a base para coleta de dados.
- 3) Alterar a definição do grupo de tratamento: "Serão incluídos 30 voluntários de pesquisa no

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 2.735.537

estudo distribuídos aleatoriamente nos dois grupos". Tem por finalidade reduzir o tempo de pesquisa.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral:

Avaliar a eficácia da utilização da pele de tilápia-do-Nilo (*Oreochromis niloticus*), como curativo biológico oclusivo, no manejo/tratamento de queimaduras de 2º grau em adultos.

Objetivos Específicos:

- Comparar os dois tratamentos quanto ao número de dias para a completa cicatrização ou reepitelização da ferida;
- Comparar os dois tratamentos quanto à avaliação da dor do paciente durante as trocas dos curativos (pele da tilápia e hidrofibra com prata) e após as trocas;
- Comparar os dois tratamentos quanto ao número de trocas de unidades de curativo ao longo do estudo (quantidade de lâminas da pele da tilápia e do curativo de Hidrofibra com Prata);
- Caracterizar os peptídeos presentes na pele de Tilápia, in natura, e comparar com os peptídeos de pele processada (esperilizada).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Possíveis alergias cutâneas na utilização da pele de tilápia, que serão minimizadas com a intensificação do processo de enxágue da pele da tilápia, no momento do processo de esterilização.

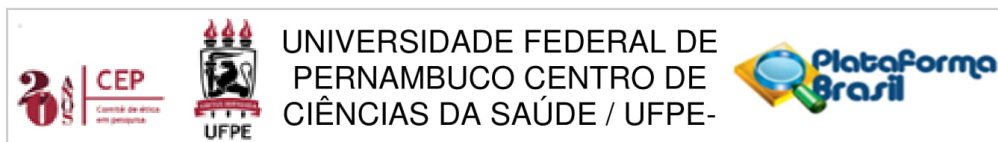
Benefícios:

Reduzir a dor, menor troca dos curativos, possibilidade de curativos expostos, menor tempo de tratamento.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo reveste-se de importância, uma vez que busca-se alternativa para o tratamento dos queimados, de modo a oferecer vantagens em relação ao tratamento padrão utilizado no momento.

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 2.735.537

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos encontram-se adequados.

Recomendações:

Nenhuma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Nenhuma.

Considerações Finais a critério do CEP:

As exigências foram atendidas e o protocolo está APROVADO, sendo liberado para o início da coleta de dados. Informamos que a APROVAÇÃO DEFINITIVA do projeto só será dada após o envio do Relatório Final da pesquisa. O pesquisador deverá fazer o download do modelo de Relatório Final para enviá-lo via "Notificação", pela Plataforma Brasil. Siga as instruções do link "Para enviar Relatório Final", disponível no site do CEP/CCS/UFPE. Após apreciação desse relatório, o CEP emitirá novo Parecer Consubstanciado definitivo pelo sistema Plataforma Brasil.

Informamos, ainda, que o (a) pesquisador (a) deve desenvolver a pesquisa conforme delineada neste protocolo aprovado, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao voluntário participante (item V.3., da Resolução CNS/MS Nº 466/12).

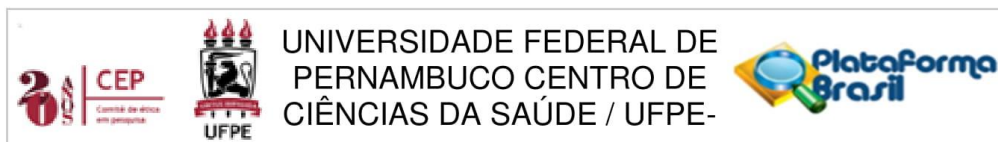
Eventuais modificações nesta pesquisa devem ser solicitadas através de EMENDA ao projeto, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Para projetos com mais de um ano de execução, é obrigatório que o pesquisador responsável pelo Protocolo de Pesquisa apresente a este Comitê de Ética relatórios parciais das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (item X.1.3.b., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). O CEP/CCS/UFPE deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (item V.5., da Resolução CNS/MS Nº 466/12). É papel do/a pesquisador/a assegurar todas as medidas imediatas e adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e ainda, enviar notificação à ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, junto com seu posicionamento.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 2.735.537

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_111668_2_E1.pdf	24/05/2018 14:25:22		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_adulto_MarceloBorges.pdf	24/05/2018 14:24:53	MARCELO JOSE BORGES DE MIRANDA	Aceito
Outros	CEPcarta.pdf	24/05/2018 14:24:04	MARCELO JOSE BORGES DE MIRANDA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	CEPprojeto220518.docx	24/05/2018 14:22:32	MARCELO JOSE BORGES DE MIRANDA	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTO.pdf	30/10/2017 08:28:24	MARCELO JOSE BORGES DE MIRANDA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 26 de Junho de 2018

Assinado por:
LUCIANO TAVARES MONTENEGRO
(Coordenador)

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(PARA VOLUNTÁRIOS COM IDADE IGUAL OU MAIORES DE 20 ANOS E INFERIOR OU IGUAL 60 ANOS)

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa ESTUDO COMPARATIVO ENTRE XENOENXERTO (PELE DA TILÁPIA) E HIDROFIBRA COM PRATA NO TRATAMENTO DAS QUEIMADURAS DE II GRAU EM ADULTOS, que está sob a responsabilidade do (a) pesquisador (a) MARCELO JOSÉ BORGES DE MIRANDA, endereço: Av. Boa Viagem, 3296 apto. 102. Boa Viagem – Recife/PE, CEP: 51.020-001. Tel.: 8199721-1961, email: mborgesmais@hotmail.com (inclusive ligações a cobrar). Também participa desta pesquisa o pesquisador: CARLOS TEIXEIRA BRANDT, Telefone para contato: 8121268519 e-mail: carlosbrandt@bol.com.br (pesquisador e orientador).

Todas as suas dúvidas podem ser esclarecidas com o responsável por esta pesquisa. Apenas quando todos os esclarecimentos forem dados e você concorde com a realização do estudo, pedimos que rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável.

Você estará livre para decidir participar ou recusar-se. Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema, desistir é um direito seu, sendo possível retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa sem nenhuma penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

➤ *Descrição dapesquisa:*

- *Justificativa: a pesquisa de novos procedimentos para tratamento de queimaduras é importante, pois as queimaduras produzem toxinas ao organismo humano que desencadeiam intenso processo inflamatório, causam imunodepressão e o tratamento requer limpezas cirúrgicas e nova coberturacutânea.*
- *Objetivo: avaliar a eficácia da utilização da pele da Tilápia-do-Nilo (Oreochromis niloticus), como curativo biológico oclusivo, no manejo/tratamento de queimaduras de 2º grau emadultos.*
- *Detalhamento dos procedimentos da coleta de dados: a participação no referido estudo será no sentido de ser incluído na pesquisa para tratamento*

daqueimadura.

- *Forma de acompanhamento: será acompanhada a evolução do tratamento das queimaduras, sendo incluído em grupo de tratamento com hidrofibra com prata ou com pele de Tilápia.*
- *Esclarecimento do período de participação do voluntário na pesquisa, início, término e número de visitas para a pesquisa: Será acompanhado no tratamento da queimadura até a completa cicatrização da ferida.*
- *RISCOS diretos: podem ocorrer possíveis alergias na pele durante a utilização do curativo para tratamento da queimadura. Em casos de, qualquer sinal ou sintoma que não seja esperado, o pesquisador pode decidir administrar medicações as quais considere necessárias para o bem estar dos voluntários da pesquisa.*
- *BENEFÍCIOS diretos e indiretos: redução da dor, menor troca dos curativos, possibilidade de curativos expostos, menor tempo de tratamento.*

Todas as informações desta pesquisa são confidenciais e divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não há identificação dos voluntários do estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa (dados pessoais e da avaliação do tratamento) ficarão armazenados em pastas de arquivo, no Hospital São Marcos, sob a responsabilidade do pesquisador, no endereço Avenida Portugal, 52, Boa Vista – Recife/PE, pelo período mínimo de 5 anos.

Nada lhe será pago nem cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária, mas fica também garantida a indenização em caso de dano comprovadamente decorrente da participação, conforme decisão judicial ou extrajudicial. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação).

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: (Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).

(assinatura do pesquisador)

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo **ESTUDO COMPARATIVO ENTRE XENOENXERTO (PELE DA TILÁPIA) E HIDROFIBRA COM PRATA NO TRATAMENTO DAS QUEIMADURAS DE II GRAU EM ADULTOS**, como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo (a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu tratamento.

Local e data _____

Assinatura do participante: _____

Impressão digital (opcional)

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura: