



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

**EDUARDO DE OLIVEIRA MAGALHÃES**

**Estudo comparativo do uso de curativo de celulose bacteriana em áreas  
doadoras de enxertos cutâneos em pacientes queimados**

**RECIFE  
2018**

EDUARDO DE OLIVEIRA MAGALHÃES

**Estudo comparativo do uso de curativo de celulose bacteriana em áreas  
doadoras de enxertos cutâneos em pacientes queimados**

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 obtenção  
do título de Mestre em Cirurgia.  
Área de concentração: Cirurgia

Orientador:

**Prof. Dra. Flávia Cristina Morone Pinto**

Prof. Adjunto do Núcleo de Nutrição, CAV-UFPE

Coorientador:

**Prof. Dr. José Lamartine de Andrade Aguiar**

Prof. Titular do Departamento de Cirurgia, CCS-UFPE

RECIFE  
2018

Catálogo na fonte:  
Elaine Freitas, CRB4:1790

M189e	<p>Magalhães, Eduardo de Oliveira Estudo comparativo do uso de curativo de celulose bacteriana em áreas doadoras de enxertos cutâneos em pacientes queimados / Eduardo de Oliveira Magalhães . – 2018. 47 f.; il.</p> <p>Orientadora: Flávia Cristina Morone Pinto. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Médicas. Programa de Pós-Graduação em Cirurgia. Recife, 2018. Inclui referências e anexos.</p> <p>1. Queimaduras. 2. Bandagens. 3. Transplante de Pele. 4. Celulose bacteriana. I. Pinto, Flávia Cristina Morone. (orientadora). II. Título.</p> <p>617.91 CDD (23.ed.)</p>	UFPE (CCS 2022 -096)
-------	--	----------------------

EDUARDO DE OLIVEIRA MAGALHÃES

**ESTUDO COMPARATIVO DO USO DE CURATIVO DE CELULOSE BACTERIANA  
EM ÁREAS DOADORAS DE ENXERTOS CUTÂNEOS EM PACIENTES  
QUEIMADOS**

**NÍVEL: MESTRADO**

**APROVADA EM: 27/08/2018**

**ORIENTADOR INTERNO: FLÁVIA CRISTINA MORONE PINTO**

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 obtenção do título de Mestre em Cirurgia.

**Área de concentração:** Cirurgia

COMISSÃO EXAMINADORA:

---

PROF<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. FLÁVIA CRISTINA MORONE PINTO(PRESIDENTE) - CCS/UFPE

---

PROF. Dr. JOSÉ LAMARTINE DE ANDRADE AGUIAR - CCS/UFPE

---

PROF. Dr. JAIRO ZACCHÊ DE SÁ- CCS/UFPE

Dedico este esforço à Virgínia Magalhães, Mãe dedicada, que com seu amor conduz o caminho de nossa família para à luz, trazendo seu apoio e generosidade nos momentos de dificuldade, e ao Dr. Paulo Magalhães, Pai que é exemplo de retidão moral, ética e competência profissional. Para mim mais uma oportunidade para reafirmar meu amor.

## **AGRADECIMENTOS**

Sempre a Deus, essência da nossa existência.

A toda equipe do CTQ do Hospital da Restauração, sobretudo ao Dr. Marcos Barreto, profissionais abnegados que conseguem superar todas as dificuldades em prol dos enfermos, em uma atividade que o sofrimento físico e mental se sente e se vê cotidianamente.

Ao Instituto Nacional do Seguro Social, por meio do colega Adilson Morato, ambiente de inúmeros servidores sérios e dedicados, pela política de estímulo ao desenvolvimento de seus quadros funcionais.

À UFPE, instituição que orgulha nosso País, e que acolhe a todos que se interessam pelo conhecimento, em especial ao Prof. Dr. José Lamartine de Andrade Aguiar, Profa. Dra. Flávia Morone, Dra. Amanda Vasconcelos de Albuquerque e ao amigo Prof. Dr. Rafael Moreira.

## RESUMO

A queimadura ocupa lugar de destaque no capítulo das lesões traumáticas, o variado número de agentes etiológicos, incidência elevada, distribuição universal e a morbimortalidade, exige um tratamento imediato e especializado, com especial atenção à pele, e um penoso período de recuperação física, mental e funcional. Um curativo temporário ideal deve ajudar no processo de cicatrização e possuir características que promova seu uso de forma ampla e com baixo custo. O estudo se propõe a comparar o uso da celulose bacteriana (CB) com o curativo padrão nas áreas doadoras de autoenxerto cutâneo de pacientes vítimas de queimaduras. No período de agosto de 2017 a janeiro de 2018, vinte pacientes submetidos a enxerto cutâneo para tratamento de queimaduras receberam aleatoriamente 2 (dois) tipos de curativo nas áreas doadoras, metade (10), cuja idade média foi de 43,9 anos, o curativo de CB e os outros 50%, com idade média de 30,4 anos, fizeram parte do grupo controle e receberam o curativo convencional do tipo Rayon. Foram comparados os parâmetros: tempo de epitelização, principais queixas ou complicações e o aspecto final da cicatrização em ambos os grupos. Foi observada uma tendência de diminuição do tempo de epitelização no grupo BC (15,8 dias) em comparação ao grupo controle (19,4 dias), sem diferença estatística ( $p = 0,08$ ). Também não houve diferença significativa nas queixas no pós-operatório imediato, com todas as cicatrizes fechadas num período médio de 17,6 dias. O curativo de CB mostrou-se de fácil aplicação, com boa adesão ao leito da ferida, bem tolerado pelo paciente e desprendendo-se sozinho após a reepitelização da ferida. O uso do curativo de celulose bacteriana mostrou-se um produto promissor para o uso em áreas doadoras de autoenxertos cutâneos.

**Palavras-chave:** queimaduras; curativos; enxerto de pele; celulose bacteriana.

## ABSTRACT

Burns are considered one of the most important traumas and the skin is the most affected organ. An ideal temporary dressing should help the healing process and characteristics that promote its use in a wide and low-cost way. The study proposes comparing the use of bacterial cellulose (CB) in wound healing from autograft donor areas to traditional dressing. Twenty patients submitted to cutaneous grafts were evaluated in the period from August 2017 to January 2018, where half of the group received CB dressing in the donor area, while the other half underwent conventional Rayon dressing. The parameters were compared: healing time, main complaints or complications, and the final aspect of healing in both groups. The mean age of the patients was 43.9 and 30.4 years for the control group and treated with CB dressing respectively. There was a trend of decreased healing time in BC group (15.8 days) compared to the control group (19.4 days), with no statistical difference ( $p = 0.08$ ). There was also no significant difference in complaints in the immediate postoperative period, with all scars healed in an average period of 17.6 days. The BC dressing showed to be compatible, adhered well to the wound bed and detached itself after wound re-epithelialization. The use of bacterial cellulose dressing has been shown to be a promising product for use in surgically produced wounds for partial skin thickness in skin grafts.

**Keywords:** burns; dressings; skin grafting; biopolymers.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Aspecto do curativo de celulose bacteriana, controle no momento de sua aplicação e após 7 e 12 dias .....	31
Figura 2 - Fluxograma para a escolha dos artigos mais relevantes após revisão da literatura .....	32
Quadro 1 - Descrição resumida dos principais artigos selecionados após revisão da literatura .....	33

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Aspectos clínicos entre os dois grupos estudados .....	30
---	----

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BPCA	biopolímero da cana-de-açúcar
DAB	diaminobenzidina tetrahidrocloreto
EGF	fator do crescimento epidérmico
FDA	Food and Drug Administration
FGF	fator básico do crescimento fibroblástico
HE	hematoxilina-eosina
INFLM	infiltrado inflamatório linfomononuclear
INFPM	infiltrado inflamatório polimorfonuclear
PDGF	fator de crescimento derivado das plaquetas
P.O.	pós-operatório
TGF- $\alpha$	fator transformador do crescimento alpha
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
UFRPE	Universidade Federal Rural de Pernambuco

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>12</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>14</b>
2.1	Objetivo geral.....	14
2.2	Objetivos específicos .....	14
<b>3</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>15</b>
3.1	A pele humana e suas camadas.....	15
3.2	Cicatrização de feridas .....	16
3.3	Incidência de queimaduras .....	18
3.4	Tratamento com enxertia de pele .....	19
3.5	Biotechnology e curativos para áreas queimadas.....	20
3.6	Curativo de celulose bacteriana.....	22
<b>4</b>	<b>PACIENTES E MÉTODOS</b> .....	<b>25</b>
4.1	Local e população de estudo .....	25
4.2	Desenho do estudo.....	25
4.3	Critério de inclusão .....	25
4.4	Critério de exclusão .....	25
4.5	Procedimentos éticos.....	25
4.6	Procedimentos técnicos.....	26
4.7	Análises estatísticas .....	27
4.8	Procedimentos metodológicos de revisão da literatura.....	27
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>29</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>32</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>39</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>40</b>
	<b>ANEXO A - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP) ....</b>	<b>46</b>
	<b>ANEXO B - CARTA DE ANUÊNCIA DO HOSPITAL DA RESTAURAÇÃO ...</b>	<b>47</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Os traumas físicos representam um dos mais importantes e primitivos desafios para a sobrevivência humana, dentre estes, as queimaduras ocupam local de destaque desde os tempos mais remotos. As queimaduras são por sua vez, uma das principais causas de óbito por causas externas, seja por sua frequência ou gravidade, principalmente em indivíduos menores de 15 anos (1).

Mesmo tendo um conceito amplo, as queimaduras são definidas como uma lesão tecidual em decorrência de trauma cuja a energia térmica é o fator etiológico preponderante, podendo variar desde uma flictena até lesões com necrose total dos tecidos, com uma resposta local e sistêmica compatíveis com a extensão e profundidade da lesão (2). Uma classificação importante das queimaduras é feita em graus, e diz respeito à profundidade de acometimento da pele, e está diretamente relacionada à capacidade de cicatrização, será 1º grau; quando atinge a camada mais externa da pele, epiderme, 2º grau; além da epiderme a derme é acometida parcialmente e 3º grau; também chamada de espessura total, quando toda a derme é destruída podendo ou não acometer o tecido celular subcutâneo, músculos e ossos (2).

A importância da classificação se reflete no tratamento, já que as queimaduras de espessura parcial a reepitelização acontece por diferenciação de anexos da pele, já a que acomete todas as camadas da pele dependerão das áreas vizinhas ou de enxertos de áreas distantes. Dentre as medidas de tratamento das queimaduras o fechamento da ferida para reduzir perdas e evitar infecção é o aspecto mais importante, independentemente da extensão e da profundidade da lesão (3), inicialmente utilizando-se de curativos temporários que permitam a estabilização do paciente para a realização da enxertia cutânea com restauração definitiva da pele (4). As áreas doadoras de pele em enxertos homólogos parciais são lesões controladas, já que são realizadas em ambiente cirúrgico e com espessura previamente planejada para que além de cobrir a área queimada, sofra uma adequada reepitelização com a menor morbidade possível(5). Alguns estudos apontam que os curativos oclusivos desta região, além de trazer maior conforto para o paciente, reduzem a incidência de complicações locais e permite uma alta hospitalar mais precoce (6–8).

Enquanto a biotecnologia avança em pesquisas para um substituto cutâneo definitivo, várias opções para cobertura das áreas cruentas são apresentadas, porém não há ainda consenso quanto ao curativo ideal (9). Esse deve promover e acelerar a epitelização reduzindo a dor relacionada principalmente à manipulação do curativo, além de possuir um custo acessível aos serviços especializados em queimadura, que em nosso país são preponderantemente públicos (10,11).

Os curativos de celulose bacteriana (CB), desenvolvidos na Estação Experimental de Cana-de-Açúcar de Carpina – UFRPE, utilizam como meio fermentativo o melaço da cana-de-açúcar (12). O curativo CB, vem sendo aplicado em diferentes estudos clínicos (13,14) apresentando características que auxiliam o processo de cicatrização, além de possuir um custo de produção acessível, sendo uma opção viável no tratamento das queimaduras.

O presente estudo se propõe a avaliar o uso do curativo de CB na cobertura temporária das áreas doadoras de pele em enxertos autólogos, comparando sua utilização com o curativo padrão, constituído por malha de acetato e celulose (Rayon), impregnada com ácidos graxos essenciais ou vaselina no Centro de Tratamento de Queimados do Hospital da Restauração em Recife, que é o único serviço público especializado em queimaduras no estado de Pernambuco. Após o estudo clínico os resultados são comparados com uma revisão da literatura acerca dos principais curativos utilizados no tratamento de queimaduras/áreas doadoras de enxertos autólogos.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Avaliar a efetividade do curativo de celulose bacteriana (CB) no tratamento de feridas cutâneas controlada das áreas doadoras de enxerto cutâneo autólogo.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Acompanhar o curativo no transoperatório, e a evolução clínica desde o pós-operatório imediato até a cicatrização da área doadora;
- Avaliar o paciente no primeiro dia de pós-operatório, após o primeiro curativo sob narcose (após 7 dias) e na evolução da cicatrização da ferida;
- Avaliar as queixas e complicações durante o período de acompanhamento dos curativos;
- Comparar clinicamente o aspecto final da cicatrização.

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 A pele humana e suas Camadas

A pele representa aproximadamente 8% do peso corpóreo total, ocupando uma área de 1.2 a 2.2 m<sup>2</sup> e com uma espessura variando de 0.5 a 4-0 mm cobrindo toda a superfície do corpo humano, além da função de proteção contra as intemperes do meio externo, mantém um equilíbrio hidro salino e da temperatura corpórea fundamental à vida (15-17), com uma complexa fisiologia neuroendócrina relacionada ao trama para restabelecimento da homeostase orgânica. Outro aspecto não menos importante diz respeito às características físicas de elasticidade, textura e deslizamento da pele em relação aos demais tecidos, indispensável para a gama de movimentos inerente à espécie humana. Por estas considerações a pele é reconhecida como um dos mais importantes sistemas orgânicos, onde sua manutenção perpassa a questão fisiológica e ganha também importância significativa na estética e no bem-estar humano (15-17).

O tecido cutâneo humano apresenta uma estrutura tridimensional complexa, formada por duas camadas sobrepostas, a epiderme e a derme, apoiadas sob um tecido celular que reveste quase a totalidade do corpo humano (18). A primeira, mais externa, assim como o sistema nervoso deriva do neuroectoderma embrionário, é fina, semitransparente e impermeável à água, formada fundamentalmente por queratinócitos com múltiplas camadas de células provenientes da camada basal com capacidade de proliferação e regeneração em um ciclo de neoformação celular ocorrendo em 28 dias, neste processo observa-se a perda das conexões intercelulares formando a camada córnea caracterizada pela morte celular. Em percentual menor encontramos na epiderme os melanócitos, produtores da melanina, células de Langerhans, responsáveis pela resposta imunológica, células de Merkel, com atividade neurotransmissora e nervos sensitivos (19).

A derme, é uma camada fibrosa, resistente e que fornece as características mecânicas da pele, composta por colágeno, glicosaminoglicanos e elastina, tem em sua porção superior as papilas dérmicas onde encontramos a vascularização e inervação, que apresenta importante papel na difusão e estabilidade com a epiderme. Já a camada reticular, mais profunda, tem relação com o tecido celular subcutâneo, formada por diferentes tipos de colágeno que promovem estabilidade e

proteção, com uma importante capacidade de regeneração induzida pelos fibroblastos, folículos pilosos e estruturas glandulares, estas duas últimas ricas em células mesenquimais fundamentais na regeneração.

### 3.2 Cicatrização de feridas

A cicatrização de feridas consiste em uma perfeita e coordenada cascata de eventos celulares e moleculares que interagem para que ocorra a repavimentação e a reconstituição do tecido (20). Tal evento é um processo dinâmico que envolve fenômenos bioquímicos e fisiológicos que se comportam de forma harmoniosa a fim de garantir a restauração tissular.

As feridas ditas de espessura parcial, que envolvem a derme de forma incompleta, além dos traumatismos, ocorrem também após muitos procedimentos médicos como a dermoabrasão, o *resurfacing* por *laser* ou *peelings* químicos, a reparação faz-se pela reepitelização dos anexos epiteliais ou epitélio derivado da pele adjacente não acometida, resultando em uma cicatriz com aspecto diretamente relacionado com a profundidade da lesão.

Já as feridas de espessura total, que comprometem toda a derme, evoluem para a formação de um novo tecido, o tecido de granulação, que fechará às custas de uma intensa contração tecidual, já que a epitelização, base da cicatrização nas feridas de espessura parcial, acontecerá apenas nas margens da ferida. Nesse caso, a cicatriz é totalmente perceptível e, muitas vezes, pronunciada (21) e dependendo da sua extensão os enxertos de pele são mandatórios para evitar sequelas funcionais e estéticas.

De uma maneira geral a ferida pode ser tratada de basicamente por 3 técnicas, por primeira intenção, quando todos os tecidos, incluindo a pele, são fechados por material de sutura, por segunda intenção, quando a ferida fecha naturalmente e por terceira intenção, quando a lesão permanece aberta por alguns dias e posteriormente é fechada (21).

O processo de cicatrização é guiado por uma numerosa sequencias de auto ativação/supressão dividida didaticamente em fases para facilitar seu entendimento, seriam a fase de coagulação e inflamação, proliferativa e de remodelagem. A fase inicial caracterizada por uma rápida vasoconstricção e coagulação, que consiste na fase imediata ao trauma e depende da atividade plaquetária (22) e da cascata de

coagulação com a liberação de diversas substâncias que desencadeiam as etapas seguintes. Tais mediadores químicos desencadeiam a fase de inflamação, caracterizada pela ação das células inflamatórias, como os leucócitos polimorfonucleares (PMN), macrófagos e linfócitos (23). Os PMN chegam no momento da injúria tissular e ficam por período que varia de três a cinco dias, são eles os responsáveis pela fagocitose das bactérias. Os macrófagos são as células inflamatórias mais importante dessa fase, permanecem do terceiro ao décimo dia, fagocita bactérias, desbrida corpos estranhos e direciona o desenvolvimento de tecido de granulação. Os linfócitos aparecem na ferida em aproximadamente uma semana, com importante influência sobre os macrófagos.

Além das células inflamatórias e dos mediadores químicos, a fase inflamatória conta com o importante papel da fibronectina (24) sintetizada por uma variedade de células como fibroblastos, queratinócitos e células endoteliais, ela adere simultaneamente à fibrina, ao colágeno e a outros tipos de células, funcionando assim como cola para consolidar o coágulo de fibrina às células e os componentes de matriz extracelular (25).

A fase proliferativa é responsável pelo "fechamento" da lesão propriamente dita, a primeira das fases da proliferação é a reepitelização, faz-se a migração de queratinócitos não danificados das bordas da ferida e dos anexos epiteliais, quando a ferida é de espessura parcial, e apenas das margens nas de espessura total. Fatores de crescimento são os prováveis responsáveis pelos aumentos das mitoses e hiperplasia do epitélio (26).

Posteriormente a fibroplasia e formação da matriz, que é extremamente importante na formação do tecido de granulação, tal formação é dependente dos fibroblastos que produzem elastina, fibronectina, glicosaminoglicana e proteases, estas responsáveis pelo desbridamento e remodelamento tecidual (27), e por último a fase da proliferação.

A angiogênese por sua vez é essencial para o suprimento de oxigênio e nutrientes para a cicatrização. Inicialmente as células endoteliais migram para a área ferida, a seguir ocorre proliferação das células endoteliais, acesso para as células responsáveis pelas próximas fases. A contração da ferida é o movimento centrípeto das bordas da ferida, apresenta apenas nas lesões de espessura total e ocorre mesmo em áreas enxertadas, porém em menor intensidade, nas áreas não cobertas pode ocorrer uma redução de até 62% da área de superfície responsável por

produzir graves bridas principalmente em áreas articulares (28,29). A remodelação é a última das fases e ocorre no colágeno e na matriz, dura meses e é responsável pelo aumento da força de tensão e pela diminuição do tamanho da cicatriz e do eritema. Reformulações dos colágenos, melhoria nos componentes das fibras colágenas, reabsorção de água são eventos que permitem uma conexão que aumenta a força da cicatriz e diminui sua espessura (30).

### 3.3 Incidência de queimaduras

A incidência de queimaduras varia de acordo com os países e sofre forte influência sociocultural. Cerca de um milhão de pessoas sofrem queimaduras no Brasil a cada ano, de acordo com informações do Ministério da Saúde. As maiores vítimas, segundo levantamento, são crianças e pessoas de baixa renda. Apenas o Sistema Único de Saúde (SUS), no período entre 2013 e 2014, registrou mais de 15 mil casos de internações por queimadura em crianças com idade entre 0 e 10 anos.

Segundo Gervasi e colaboradores (31), na análise de 12.857 internações em hospitais públicos constantes no SIH-SUS por queimaduras no Estado de Santa Catarina, ocorridas no período de 1998 a 2012, o gênero masculino representou cerca de 15 casos por 100.000 habitantes, ao passo que as mulheres estavam ligeiramente abaixo dos 10 casos a cada 100.000 habitantes.

A escaldadura é a causa mais comum de internação por queimaduras em crianças, com destaque para as bebidas e os banhos quentes, onde a profundidade dependerá da temperatura da água, da espessura da pele e do tempo de contato, geralmente são lesões menos graves pela rápida perda de temperatura do agente (32). Os líquidos inflamáveis, causa mais comum de internação nos adultos, com a persistência do processo de combustão ocorrendo nos tecidos, apresentam uma tendência de lesões mais profundas, assim como o contato direto com chamas (32). As lesões cáusticas, o frio e a eletricidade são tipos especiais de queimaduras, que apesar de uma menor incidência quando comparada com os tipos anteriores, são lesões que apresentam uma necessidade de acompanhamento especializado pela sua alta morbimortalidade (32).

### 3.4 Tratamento com enxertia de pele

O tratamento tópico visa oferecer ambiente ideal para a reepitelização, evitando a infecção que além de repercussão sistêmica pode aprofundar a lesão dérmica, e diminuindo as perdas até existir condições adequadas para a enxertia cutânea nos casos de queimaduras de espessura total.

O enxerto de pele consiste na transferência de tecido sem o componente vascular de suporte, e pode ser classificado de acordo com a origem do tecido. Inicialmente a oxigenação e nutrição celular ocorrerá por difusão plasmática, fenômeno chamado de embebição, Converse e colaboradores (33) demonstrou em seus estudos um ganho no peso do enxerto em 40% nas primeiras 24 horas com redução de 5% na primeira semana após enxerto, posteriormente a revascularização é responsável pela durabilidade do enxerto, tal processo inicia-se 24-48h após o enxerto, com cerca de 20% dos vasos responsáveis pela microcirculação já com 7 dias após o enxerto, após a total integração do enxerto existe uma contração e remodelagem semelhante ao processo cicatricial normal que pode durar em torno de 1 a 2 anos

Os enxertos de pele podem ser provenientes de diferentes áreas anatômicas chamadas áreas doadoras, e dependendo do nível histológico deste enxerto ele pode ser classificado em de pele total ou parcial, este último em fino ou grosso, existindo também os enxertos compostos quando além da pele outro tecido é transplantado associado (34). De uma maneira geral, quanto mais fino mais facilmente ocorrerá a fixação no leito, porém maior será a contração e a pior qualidade da pele, por outro lado quanto mais grosso mais difícil será a viabilidade do enxerto, porém com uma contração menor e melhor qualidade, a utilização de dermatômos elétricos facilita a retirada de segmentos mais homogêneos de pele com um melhor planejamento e preservação da área doadora (34). As áreas doadoras de pele parcial geralmente cicatrizam entre 7-21 dias dependendo do local, da profundidade do enxerto retirado e de fatores individuais (35).

Inúmeros produtos são descritos e foram estudados para a cobertura de tais áreas. Tradicionalmente uma gaze com vaselina ou outro material antiaderente é colocado sobre a ferida e retirada 1 a 2 dias após a cirurgia, que tem como característica o baixo custo e a simplicidade na execução. Em acordo com a concepção dos materiais autólogos como padrão-ouro para a cobertura de

queimaduras (e outras lesões), as evidências atuais apontam para a efetividade do autoenxerto quando comparado à aplicação de fibroblastos e queratinócitos cultivados, quanto a “pega” do material e necessidade de re-enxertia (32).

Em relação aos Aloenxertos, Levine e colaboradores (36) não observaram diferenças estatisticamente significantes quando comparados ao Xenoenxerto Porcino, em relação à avaliação clínica da aparência da região acometida. Entretanto, superioridade foi observada quando comparados ao Xenoenxerto Formalinado. Contrariamente, quando comparada à utilização de Gaze, a técnica de aloenxertia demonstrou ser inferior em relação à avaliação clínica da aparência. Ainda em consideração ao procedimento de aloenxertia, Vloemans e colaboradores (37), constataram redução de risco de necessidade de procedimento tardio de autoenxertia de cerca de 66%, quando comparado à cobertura fibrosa derivada de hidrocolóide (Hidrofibra®), não havendo diferenças quanto ao tempo de re-epitelização.

### 3.5 Biotecnologia e curativos para áreas queimadas

A biotecnologia em muito avançou na área de curativos, produtos menos aderentes e que facilite as trocas com menor comprometimento da cicatrização, que evitem as perdas pelo leito lesado e traga um alívio e conformo para o paciente, já estão presentes no mercado e com ampla utilização. Esses curativos podem ser divididos em 2 grupos: Curativos biológicos, que podem ser utilizados frescos ou após preparação, e curativos fisiológicos, composto de materiais sintéticos que previnam a aderência, a evaporação e a contaminação (38). Os curativos fisiológicos podem ser divididos em dois grandes grupos: agentes tópicos e curativos, estes últimos também chamados de cobertura, os agentes tópicos são aqueles aplicados diretamente sobre o leito da ferida para limpeza ou proteção da área em seu redor, já os é o recurso que cobre uma ferida, com o objetivo de favorecer o processo de cicatrização e protegê-la contra agressões externas, mantendo-a úmida e preservando a integridade de sua região periférica (38).

Dealey (24) refere que as qualidades de um produto eficaz para o tratamento de feridas devem incluir: facilidade de remoção, conforto, não-exigência de trocas frequentes, manter o leito da ferida com umidade ideal e as áreas periféricas secas e

protegidas, facilidade de aplicação e adaptabilidade às diversas partes do corpo, além de boa relação custo/benefício.

As diversas possibilidades para o tratamento de feridas disponíveis no Brasil podem ser agrupadas didaticamente como:

- Recursos destinados à proteção da pele contra agressões mecânicas ou químicas e prevenção de infecções;
- Produtos para higienização e antissepsia;
- Produtos para desbridamento químico, enzimático, autolítico ou mecânico;
- Coberturas primárias (entram em contato direto com o leito da ferida) ou secundárias (servem para fixar as coberturas primárias);
- Produtos para fixação de coberturas e complementos (faixas, ataduras);
- Agentes tópicos.

Nas situações relacionadas as áreas doadoras de enxertos de pele parcial observamos na literatura uma grande quantidade de curativos utilizados, que vão desde a utilização de gaze simples ou não aderente onde destacamos a gaze de acetato de celulose impregnada com petrolato (*Adaptic®*), PVPI a 10% (*Inadine®*), de fibras de poliéster hidrófobo impregnada com ácido graxo essencial (*Atrauman®*), gaze impregnada com aloe vera (*CarresynGauze®*), passando pelos filmes semipermeáveis (*Opsite®*, *Bioclusive®*, *Hydrofilm®*, *Tegaderm®*, *Aquagard®*, *Blisterfilm®*, *Hydrofilm®*, *Mefil®*, *Poliskin®*), até o acetato de celulose permeável ao vapor (*biofill®*), com forte impacto nos custos do curativo (39).

Engenharia de tecidos é citada pela maioria dos autores com um campo interdisciplinar de aplicação da engenharia e ciências biológicas no sentido de desenvolver substitutos biológicos para restaurar, manter ou melhorar funções teciduais (40), neste contexto os biomateriais podem ser definidos como todo material de origem natural ou sintética que são empregados em contato com o sistema biológico seja de forma provisória ou ininterrupta com finalidade de reconstituir, tratar ou até mesmo substituir, funções do corpo humano, assim como órgãos e tecidos (39).

Atualmente temos no mercado uma grande variedade de curativos originados de diversas substâncias naturais como, alginato de cálcio, ácidos graxos essenciais, carvão ativado, colagenase, papaína, celulose, quitosana (41) entre outros, porém, vale salientar que essas matérias-primas podem atuar em formulações compostas, com biomateriais sintéticos, dependendo sua ação, da especificidade de cada lesão.

Os polímeros são definidos como substâncias sintéticas ou naturais, originárias da união de monômeros, são macromoléculas de alto peso molecular formadas pela repetição de unidades fundamentais unidas numa sequência e produzidas por várias espécies de sistemas biológicos (42).

As propriedades físicas dos polímeros dependem fundamentalmente do seu comprimento e da sua massa molecular, formam um amplo espectro de materiais biocompatíveis utilizados em aplicações biológicas ou biomédicas onde temos como exemplos de polímero sintético o silicone. Também recebem a denominação de biopolímeros, os polímeros derivados dos óleos vegetais, como o biopolímero da mamona utilizada nem reconstrução óssea e o látex da seringueira em reparo de falhas da parede abdominal e vasos sanguíneos (43).

Muitas bactérias produzem polímeros extracelulares, tais polímeros bacterianos, quase exclusivamente polissacarídeos, têm sido estudados em virtude de sua ampla aplicação industrial, onde destacamos a xantana e os derivados da dextrana, o sephadex, utilizado na técnica cromatográfica, e as dextranas sulfatadas, que apresentam propriedades terapêuticas no tratamento de úlceras, além de possuírem atividade anticoagulante (28). Diversas aplicações potenciais para a celulose bacteriana (ou microbiana) incluem, entre outros, o diafragma acústico, os aplicadores tópicos estéreis, a pele artificial dentre outras como na cicatrização cutânea.

### 3.6 Curativo de celulose bacteriana

O curativo de celulose bacteriana foi obtido do melaço de cana de açúcar por via biotecnológica, composto basicamente por diferentes monossacarídeos: glicose 87,57%, xilose 8,58%, ribose 1,68%, ácido glicurônico 0,83%, manose 0,82%, arabinose 0,37%, galactose 0,13%, ramnose 0,01% e fucose 0,01% (12). É considerado um produto atóxico e biocompatível e que surge como fonte alternativa para cobertura cutânea (14). O curativo de CB é uma membrana de exopolissacarídeo produzido na Estação Experimental de Cana-de-Açúcar de Carpina, da Universidade Federal Rural de Pernambuco – UFRPE, composta basicamente por açúcares.

O CB em estado de pureza apresenta elasticidade, resistência à tração, flexibilidade e ainda pode ser modelado em diferentes formas, tem características físico-químicas fundamentais para a confecção de implantes biológicos, com alta biocompatibilidade frente aos três ensaios de citotoxicidade utilizados, teve seu uso inicial em estudos experimentais e vem sendo utilizado em diferentes projetos de pesquisa (14, 44-45). Nos estudos ficaram comprovados os efeitos bacteriostático e bactericida com redução gradual da secreção presente nas feridas. A aplicação do curativo de BC apresentou um comportamento estável, com liberação gradual de seus constituintes, observado no exsudato da ferida onde observou-se crescimento acelerado do tecido de granulação e com tempo de cicatrização menor do que os observados na terapêutica convencional à base de antissépticos e pomadas cicatrizantes. Os autores concluíram que o exopolissacarídeo poderia ser utilizado em feridas cutâneas, levando em conta os aspectos relacionados ao comportamento terapêutico, baixo custo econômico e simplicidade de aplicação.

Dentro desse contexto, nos últimos anos vem aumentando o interesse pela celulose produzida por via microbiológica, em virtude das numerosas aplicações comerciais desse biopolímero, tais como alternativa à fabricação de pele artificial, diafragmas acústicos, membranas de filtros e na cicatrização de feridas (46). Na indústria farmacêutica, esse material vem sendo testado como substituto de tecidos vasculares, arcabouço de tecidos cartilagosos, substrato para cultura de células, curativos biológicos para queimaduras e na fabricação de próteses (47).

A celulose bacteriana pode ser descrita como uma membrana semitransparente, constituída por uma rede de fibrilas de celulose, de dimensões nanométricas, produzida por bactérias, particularmente as Gram(-), cujo representante mais importante é o *Acetobacter xylinus* (47-48). Os testes de biocompatibilidade *in vivo* demonstraram que a celulose produzida pelo *Acetobacter xylinus* não produziu sinais macroscópicos inflamatórios nem histológicos compatíveis com inflamação crônica e reação a corpo estranho. Observou-se também uma integração satisfatória da membrana de celulose ao tecido hospedeiro (49). Diante dessas características favoráveis à aplicabilidade na área médica, a membrana de celulose passou a ser utilizada em inúmeras pesquisas na área de engenharia de tecidos, como arcabouço de próteses vasculares e tecidos cartilagosos (50).

O estudo do biopolímero “in vitro” evidenciou uma baixa citotoxicidade, permitindo a sua aplicação experimental (51) Foi demonstrado que a purificação deste biopolímero produzia tecido homogêneo, estável e de elevada histocompatibilidade em estudos de determinação da citotoxicidade realizados “in vitro”. Em diferentes ensaios, foram definidas as aplicações experimentais do biopolímero da cana-de-açúcar como substituto de enxerto na miringoplastia (52), no tratamento da incontinência urinária através do uso de reforço (53) e tratamento do refluxo vésico-uretral (54).

## **4 PACIENTES E MÉTODOS**

### 4.1 Local e população de estudo

Foram avaliados 20 (vinte) pacientes internados no período de agosto/2017 a janeiro de 2018 na Unidade de Tratamento de Queimados do Hospital da Restauração – HR – SES/SUS em Recife Pernambuco.

### 4.2 Desenho do estudo

Ensaio clínico randomizado Fase1 seguido de Revisão da Literatura.

### 4.3 Critério de inclusão

- Pacientes internados na UTQ do HR
- Pacientes com 12 anos de idade ou mais
- Pacientes submetidos a enxerto de pele

### 4.4 Critério de exclusão

- Pacientes com idade inferior a 12 anos
- Pacientes portadores de comorbidades
- Pacientes com processos infecciosos ativos.
- Pacientes que não aceitaram participar do estudo.

### 4.5 Procedimentos éticos

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital da Restauração e do Centro de Ciências da Saúde da UFPE e pelo Comissão nacional de ética em pesquisa (CEP/CONEP – CAAE: 21597813.3.0000.5208). Esta pesquisa seguiu ainda os princípios da declaração de Helsinque para pesquisa em humanos.

Os participantes foram convidados a participar do estudo durante o período de internação na Unidade de Tratamento de Queimados do HR, e a inclusão no protocolo somente permitida a partir da assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido.

Este estudo foi realizado nos pacientes submetidos à enxertia cutânea para tratamento de queimaduras seguindo o protocolo habitual da unidade de saúde, tanto na realização do procedimento quanto no acompanhamento ambulatorial.

#### 4.6 Procedimentos técnicos

Os pacientes eram avaliados previamente nas enfermarias adulto e pediátrica com entrevista prévia e assinatura do termo de consentimento livre, no caso de menor de idade o responsável também participava desta etapa.

Posteriormente eram acompanhados nos banhos sob narcose em dias alternados até a definição clínica do momento cirúrgico pela equipe médica, e o paciente seguia para realização do autoenxerto cutâneo.

Uma urna com 20 (vinte) fichas, sendo 10 da cor azul e 10 de cor vermelha, onde a ficha na cor azul definia pelo curativo convencional, e a vermelha definia a utilização do curativo de CB, na qual se realizava um sorteio na indução anestésica com definição do curativo a ser utilizado, tendo no final 10 pacientes submetido a cada tipo de curativo.

A retirada da pele seguiu o procedimento padrão com a utilização de dermatômetro elétrico ou faca de Blair, após infiltração local de solução com SF 0,9% e adrenalina na concentração 1:200.000.

O chamado curativo convencional consiste na utilização de gaze vaselinada após a retirada do enxerto cutâneo e oclusão total da área doadora utilizando-se compressa cirúrgica e faixa de crepom, a opção de intervenção utilizou-se em substituição à gaze a membrana de biopolímero embebida em soro fisiológico. sendo aberta apenas após 7 dias, onde a equipe de acompanhamento não tinha conhecimento de qual curativo havia sido realizado.

Todos os procedimentos foram realizados pela mesma equipe cirúrgica e mesmo anestesista. Os curativos eram realizados sob narcose no período de internação e desprovido de sedação no acompanhamento ambulatorial, sempre com aplicação de solução degermante de clorexidina 2% e vaselina líquida até a queda espontânea do curativo após epitelização da área doadora.

As avaliações clínicas foram realizadas no 1º dia de pós-operatório e no 1º dia após a abertura do curativo que em geral ocorria após o 7º DPO, ainda em

regime de internação hospitalar e nas visitas ambulatoriais até a cicatrização da área doadora onde o questionário era preenchido paulatinamente.

Após a conclusão do último paciente os 20 questionários analíticos foram entregues ao responsável pela pesquisa que os agrupou em dois grupos de acordo com o tipo de curativo utilizado. Com as informações referente a idade, sexo, tipo de agente causador, queixas relacionadas ao curativo, tempo de cicatrização e aspecto da pele cicatrizada foram comparados.

#### 4.7 Análises estatísticas

Para a análise de associação entre o tipo de curativo e as variáveis quantitativas foi utilizado o Teste-T para amostras independentes, após a confirmação de normalidade da distribuição pelo Teste de Kolmogorov-Smirnov. Para a associação entre o tipo de curativo e as variáveis qualitativas foi utilizado o Teste Exato de Fisher. Todas as análises foram feitas com o auxílio do programa SPSS v.20 e com nível de significância de 5%. Após análise dos dados não houve diferença significativa entre o uso do curativo padrão e de celulose bacteriana.

#### 4.8 Procedimentos metodológicos de revisão da literatura

O objetivo desta revisão é combinar os resultados de uma revisão abrangente da literatura publicada com relação ao manejo de queimaduras de espessura parcial ou de áreas doadoras de enxertos de pele para a melhor prática com base nas evidências disponíveis (55).

O estudo seguiu as etapas preconizadas pelo Joanna Briggs Institute (56): formulação da questão para a elaboração da revisão; especificação dos métodos de seleção dos estudos; procedimento de extração dos dados; análise e avaliação dos estudos incluídos; extração dos dados e apresentação da revisão/síntese do conhecimento produzido e publicado. A presente revisão teve como questão norteadora: Quais estudos clínicos foram desenvolvidos utilizando diferentes tipos de curativos para queimaduras/áreas doadoras de enxertos cutâneos nos últimos 5 anos? A estratégia PICO foi utilizada para estruturar a questão (P: participants; I: intervention; C: contexto; O: outcomes). A coleta de dados foi realizada no banco de

dados PUBMED em março de 2018. Foram utilizados os descritores “burns; dressing; cellulose e skin grafting”.

Definiram-se como critérios de inclusão: Estudos publicados no PUBMED, no espaço temporal de 2013-2018, apresentados em texto integral em inglês, cujo título/resumo abordasse o tema relacionado. Em seguida foi realizada a leitura crítica dos títulos e aplicado o critério de exclusão (revisões, cartas aos editores e estudos experimentais ou que não se enquadraram no critério de inclusão).

## 5 RESULTADOS

De acordo com os dados apresentados na Tabela 1, pode-se observar que a avaliação da dor foi realizada no 1º dia de pós-operatório imediato (POI) e após o 1º curativo sob narcose que ocorreu após 7 dias, com uma diminuição progressiva da dor em ambos os curativos. De um percentual de 2,75 (escala de intensidade da dor 0-10) no 1º DPO e 1,6 após 7 dias no grupo que recebeu o CB, e 3,3 e 2,4 após 1 e 7 dias DPO no grupo controle, sem diferença estatística entre os grupos.

O prurido não foi uma queixa importante, com apenas 3 casos de prurido moderado, sendo 2 com o biopolímero e 1 com o curativo padrão, novamente sem diferença estatística entre os grupos.

Não foi observada ainda diferença estatística com relação ao tempo de cicatrização, entre os pacientes que utilizaram curativo CB ou controle (n =10/grupo). Foi observado o tempo médio de cicatrização de 19,4 dias no grupo controle e 15,8 dias no grupo tratado com curativo de CB. A idade média dos pacientes do grupo controle e com curativo de CB foi de 43,9 e 30,4, respectivamente. Embora a idade tenha apresentado associação significativa com o tipo de curativo, ela não foi correlacionada com o tempo de cicatrização.

Com relação ao aspecto final da cicatrização não foi observado clinicamente nenhuma diferença fora as decorrentes de características individuais inerente ao processo de cicatrização não patológico.

O curativo CB mostrou-se um bom substituto temporário de áreas doadoras de autoenxerto. A aplicação do curativo CB procedeu-se após assepsia do local, sobre as áreas doadoras de autoenxerto. O curativo CB foi previamente umedecido com solução salina 0,9% aumentando a sua flexibilidade e ajustando-se melhor ao leito cirúrgico, apresentando uma boa aderência e drenagem (Figura 1A-B). Abertura do curativo foi realizada 7 DPO sob narcose com aplicação de clorexidine 2%, com a retirada da compressa cirúrgica em pedaços à medida que ela vai se descolando espontaneamente para evitar trauma tecidual. Foi observada a presença de algumas áreas cruentas, e após uma média de 15 dias: áreas doadoras completamente cicatrizadas (podendo estar abaixo do curativo ainda aderido) e/ou com crostas superficiais (Figura 1D-E). Observou-se ainda a epitelização de borda, grande quantidade de tecido de granulação e resquício de processo cicatricial com curativo de CB aderido no centro das lesões.

Tabela 1 - Aspectos clínicos entre os dois grupos estudados

	TIPO DE CURATIVO		TOTAL	VALOR-P*	
	Controle (n = 10)	CB (n = 10)			
<b>TEMPO DE CICATRIZAÇÃO</b>					
<b>MÉDIA (DP)</b>	19,4 (5,0)	15,8 (3,7)	17,6 (4,6)	0,083	
<b>DOR - POI</b>					
<b>MÉDIA (DP)</b>	3,3 (1,9)	2,7 (1,5)	3 (1,7)	0,449	
<b>DOR - 7 DIAS</b>					
<b>MÉDIA (DP)</b>	2,4 (1,3)	1,6 (1,2)	2 (1,3)	0,160	
<b>IDADE</b>					
<b>MÉDIA (DP)</b>	43,9 (15,1)	30,4 (11,4)	37,1 (14,7)	<b>0,037*</b>	
<b>PRURIDO_POI</b>					
<b>N(%)</b>	Não	5 (55,6)	4 (44,4)	9 (100,0)	0,658
	Leve	5 (55,6)	4 (44,4)	9 (100,0)	
	Moderado	0 (0,0)	2 (100,0)	2 (100,0)	
<b>PRURIDO - 7 DIAS</b>					
<b>N(%)</b>	Não	7 (58,3)	5 (41,7)	12 (100,0)	0,354
	Leve	2 (28,6)	5 (71,4)	7 (100,0)	
	Moderado	1 (100,0)	0 (0,0)	1 (100,0)	
<b>SEXO</b>					
<b>N(%)</b>	Masculino	6 (75,0)	2 (25,0)	8 (100,0)	0,170
	Feminino	4 (33,3)	8 (66,7)	12 (100,0)	

\* Ao realizar o teste de correlação de Pearson entre o tempo de cicatrização e a idade, encontrou-se o coeficiente no valor de 0,307, porém insignificante, com valor-p de 0,188.



Figura 1 - Aspecto do curativo de celulose bacteriana, controle no momento de sua aplicação e após 7 e 12 dias. A, B: Aplicação do curativo, com boa aderência do curativo ao leito cirúrgico e excelente drenagem; C: aspecto do curativo primário padrão. D: 7 DPO, aspecto do curativo CB parcialmente aderido, ainda com área cruenta e E: 12 DPO, área doadora cicatrizada com pequenas áreas apresentando crostas superficiais.

## 6 DISCUSSÃO

Foram analisados 13 artigos que atenderam aos critérios de inclusão previamente estabelecidos, após leitura minuciosa dos títulos. No Figura 2 observa-se um panorama da seleção dos artigos relacionados ao tema e que respondiam à questão norteadora da pesquisa: Quais estudos clínicos foram desenvolvidos utilizando diferentes tipos de curativos para queimaduras/áreas doadoras de enxertos cutâneos nos últimos 5 anos?



Figura 2. Fluxograma para a escolha dos artigos mais relevantes após revisão da literatura

No quadro 1 observa-se um resumo das principais características de cada estudo, organizados cronologicamente e de acordo com a estratégia PICO: “participants; intervention; context e outcomes”. Dos 13 artigos selecionados, 8 foram estudos clínicos randomizados, 3 não-randomizados, 1 caso-controle e 1 protocolo clínico a ser testado. Uma média de 39,9 adultos e 67,5 crianças (4 artigos) por estudo clínico foram acompanhados nesses protocolos. Dentre os principais curativos destacaram-se: Actiocoat; Aquacel; Mepitel; Mepilex; Cellonex, para o tratamento de áreas doadoras de enxertos (presente em 8 protocolos clínicos). Quanto ao desfecho, a maioria dos artigos cita boa epitelização, resultados

estéticos semelhantes e baixas complicações associadas. Alguns artigos destacam ainda a melhora da dor, e diminuição do número de trocas dos curativos. Esse fato foi considerado prioridade na escolha do substituto de pele ideal, por proporcionar submeter o paciente a menor estresse ou intervenções adicionais.

Quadro 1: Descrição resumida dos principais artigos selecionados após revisão da literatura.

Autor/Referência	Ano	Periódico (PMID)	Objetivo do estudo	Método	Desfecho
Lagus H (57)	2013	Burns (23880091)	Comparar a eficácia de Integra, enxerto de pele (STSG) e Cellonex no tratamento de enxertos de pele.	Estudo clínico randomizado (n=10)	Igual estética de cicatrização, bem como achados histológicos e imuno-histoquímicos.
Gee Kee E (58)	2013	Trials (24274190)	Comparar Acticoat; Acticoat combinado com Mepitel e Mepilex no tratamento de queimaduras parciais.	Estudo clínico com 28 crianças de 0-15 anos.	Protocolo de estudo para implantação de estudo clínico, sem resultados divulgados
Raza MS (59)	2014	J Coll Physicians Surg Pak (24953916)	Comparar a eficácia do curativo umedecido com bupivacaína e curativo convencional no tratamento de enxerto de pele.	Estudo clínico randomizado (n=150)	O curativo embebido em bupivacaína foi mais eficaz no alívio da dor e na redução da necessidade de analgesia no período pós-operatório imediato
Brenner M (60)	2015	J Burn Care Res (25185932)	Compara a eficácia da esponja, hidrofibra e o alginato de cálcio no tratamento de enxertos de pele.	Estudo clínico randomizado com 57 crianças de 0-16 anos.	A quantidade de exsudato, intensidade de dor e taxa de infecção foi a mesma nos três nos grupos, no entanto no grupo Alginato o tempo médio de cicatrização foi menor (~7 dias)
Zhang F (61)	2015	J Surg Res (25586332)	Comparar a eficácia da terapia com pressão negativa (NPWT) e autoenxerto no tratamento de feridas agudas e crônicas.	Estudo caso controle (n=84)	A técnica de NPWT prolongou o intervalo entre e a troca do primeiro curativo, reduziu a sensação de dor, aumentou a taxa de sobrevivência do enxerto e diminuiu o tempo de cicatrização.
Haith LR (62)	2015	J Burn Care Res (25501785)	Comparar o Aquacel Ag como curativo para locais de doadores de pele autógena em comparação com o Xeroform.	Estudo clínico randomizado (n=29)	Embora os pacientes queixaram-se de mais dor com o Xeroform, ele demonstrou menor tempo de cicatrização e melhores resultados estéticos. Aquacel Ag precisou ser substituído com mais frequência e teve uma maior taxa de infecção.
Schulz A (63)	2016	Burns (25720659)	Comparar o Biobrane, Dressilk e PolyMem em áreas doadoras de enxerto de pele.	Estudo clínico randomizado (n=28)	Biobrane e Dressilk foram os mais escolhidos por pacientes e cirurgiões, apresentando boa cicatrização e poucas complicações como infecções e exsudação.
Tay KS (64)	2016	Ann Plast Surg (26808760)	Testar um novo protocolo para queimaduras parciais com cirurgias precoces e curativos Biobrane.	Estudo clínico (n=39)	Clinicamente, os pacientes do protocolo novo apresentaram menor tempo de permanência, número de sessões cirúrgicas e necessidade de enxerto de pele.

Brown M (65)	2016	J Burn Care Res (26171678)	Determinar se o Aquacel Ag é um curativo superior ao Acticoat em queimaduras parciais.	Estudo clínico randomizado (n=89)	Aquacel Ag necessitou de menos trocas e foi considerado superior por proporcionar menos stress ou intervenções adicionais.
Dilokhuttakarn T (66)	2016	J Med Assoc Thai (29901373)	Comparar a eficácia do curativo de quitosana e curativos padrão na redução da perda de sangue em enxertos de pele e observar suas complicações.	Estudo clínico randomizado (n=20)	O curativo com gaze de quitosana não diminuiu a perda de sangue dos enxertos e não foi associada à complicações.
Hakkarainen T (67)	2016	J Control Release (27491880)	Comparar o curativo de nanocelulose com o Suprathel no tratamento de áreas doadoras de enxerto.	Estudo clínico (n=9)	O curativo de nanocelulose mostrou-se biocompatível, fixou-se facilmente ao leito da ferida e permanece até a cicatrização. Também se destacou da pele epitelizada sozinho em média 4 dias mais cedo que Suprathel.
Gee Kee E (68)	2017	Burns (28408145)	Comparar Acticoat, Acticoat mais Mepitel e Mepilex Ag no tratamento de queimaduras parciais.	Estudo clínico randomizado com 96 crianças de 0-15 anos.	Mepilex foi considerado superior por ter menor custo (curativo, manejo, analgésicos e estética da cicatriz).
Konstantinow A (69)	2017	Int Wound J (27905181)	Avaliar a eficácia de celulose oxidada mais colágeno no tratamento de áreas doadoras de enxerto.	Estudo clínico (n=25)	O curativo testado promoveu a epitelização com 14 dias em média, associado a poucas dores ou sangramento.

É possível observar após a análise dos trabalhos acima mencionados, que mesmo com os avanços da biotecnologia em busca dos substitutos cutâneos, os enxertos de pele permanecem como parte essencial no tratamento das feridas. As regiões que doam tais tecidos, necessitam de cuidados para que ocorra uma cicatrização com menor morbidade possível, e para tal, uma grande variedade de produtos está à disposição dos profissionais da saúde, visando a restauração tecidual.

A indústria farmacêutica e de biotecnologia são as principais fontes produtoras de curativos para o tratamento de lesões, oferecendo uma gama de opções para o tratamento das áreas doadoras de pele com bons resultados frente ao baixo índice de complicações. No entanto, as limitações no financiamento destes produtos, sobretudo no SUS, dificultam uma padronização do melhor curativo e com a tendência para a utilização dos menos custosos. O curativo de CB vem, portanto, como uma opção segura, de fácil aplicação e mais acessível ao serviço público de saúde. O presente estudo, portanto, comparou os resultados após estudo clínico fase I, com outros trabalhos clínicos, utilizando diferentes curativos e metodologias,

no tratamento de queimaduras e/ou áreas doadoras de enxertos cutâneos após revisão integrativa da literatura. Embora a pesquisa fase I seja limitada em relação ao número de participantes, a associação de seus resultados aos estudos existentes aponta as principais considerações relacionadas ao tipo de curativo/metodologia no tratamento de pacientes queimados e oferecem um direcionamento tanto para a prática clínica quanto para pesquisas futuras.

Após análise crítica dos trabalhos selecionados, foram considerados superiores os curativos que promoveram uma taxa de cicatrização melhor, tempo de reepitelização menor, melhores resultados estéticos, pouca ou nenhuma complicação relacionada às infecções ou exsudação. Também foram considerados superiores àqueles curativos que se ajustaram melhor ao leito da ferida, promoveram menos trocas e destacaram-se sozinhos da pele, proporcionando menor manipulação e estresse ao paciente. Embora as estratégias metodológicas dos estudos serem diferentes e o número de pacientes analisados variar bastante, as informações aqui resumidas apontam as principais características almejadas por médicos e pacientes na busca pelo curativo ideal para o tratamento de pacientes vítimas de queimaduras.

O estudo clínico fase I aqui desenvolvido apresentou sinergia às conclusões dos diferentes estudos analisados após a revisão da literatura. Não foram observadas complicações relacionadas à prurido, infecções ou exsudação após utilização do curativo de CB nas áreas doadoras de enxertos de pele parciais. Dentre os trabalhos analisados, 8 deles compararam diferentes curativos especificamente para o tratamento de áreas doadoras de enxertos (57, 59, 60, 62, 63, 66, 67 e 69). No entanto um dos quesitos que mais dificulta o estabelecimento de um curativo ideal para áreas doadoras de enxerto de pele parcial consiste nas diferentes abordagens na aplicação dos curativos nos pacientes em estudos distintos. Estudos clínicos randomizados foram observados em menos da metade dos trabalhos (57, 59, 60, 62, 63 e 66), além disso a repetição dos curativos entre os diferentes estudos foi mínima. Portanto, essa diversificação de metodologias, princípios ativos e marcas dos curativos utilizados nos estudos colaboram de forma considerável para o impedimento de comparativos de credibilidade e confiança científica. Além disso, nesta pesquisa uma diversidade considerável de curativos avaliados, cujos estudos analisaram não só os curativos disponibilizados comercialmente, como também curativos que não são comercializados e estão

sendo apresentados à comunidade acadêmica, científica e profissional, utilizando curativo embebido em bupivacaína (59), utilizando dispositivos eletrônicos como a terapia de pressão negativa – NPWT (61); curativos de quitosana (66).

Uma considerável diversidade de quesitos analisados nos diferentes estudos foi observada, a dor e/ou conforto do paciente foi citada nas conclusões de apenas três estudos (59, 60, 62). Segundo as conclusões dos autores, houve redução da dor nos curativos impregnados com bupivacaína em comparação ao curativo padrão (59); intensidade de dor semelhante quando comparados esponja, hidrofibra e alginato de cálcio (60) e maior intensidade de dor com o curativo Xeroform quando comparado ao Aquacel (62). No presente estudo clínico, a sensação de dor não foi significativa quando comparados o curativo padrão e o curativo de CB. Acreditamos, no entanto, que essa ausência de diferença entre o curativo padrão e o curativo CB ocorreu principalmente devido às áreas doadoras serem distintas (região e tamanho do enxerto) e o pequeno número amostral (estudo clínico fase I).

O tempo médio de cicatrização foi outro fator importante analisado pelo presente estudo clínico. De acordo com os resultados aqui apresentados, não houve diferença entre os curativos padrão e CB, sendo o tempo médio de cicatrização de 15,8 dias. O mesmo tempo médio de cicatrização (~14 dias) foi observado no estudo de Konstantinow e colaboradores (69) utilizando curativos de celulose oxidada mais colágeno no tratamento de áreas doadoras de enxertos de pele de 25 pacientes. No entanto, o tempo de cicatrização depende em grande parte da profundidade da ferida (66), da extensão do sangramento pós-operatório e da idade do paciente. Neste contexto, há uma considerável diferença anatômica do tipo de lesão existente em pacientes mais velhos. O envelhecimento da pele em pacientes idosos leva a grave diminuição da espessura epidérmica e dérmica, bem como os plexos vasculares e estruturas anexiais (70). Embora não se tenha observado correlação entre a idade dos pacientes analisados e o tempo médio de cicatrização, os enxertos de pele de espessura parciais em pacientes idosos, pode atingir camadas dérmicas mais profundas, causando mais sangramento e maior tempo de cicatrização das lesões. Davidson e colaboradores (71) também observaram uma taxa mais lenta de epitelização em pacientes com mais de 50 anos em comparação a paciente mais jovens.

O número de trocas dos curativos também foi um fator determinante para a escolha do curativo ideal nos diferentes estudos analisados. Curativos com prata

impregnada, apresentaram resultados divergentes: Haith e colaboradores (62) concluíram que o Aquacel Ag precisou ser substituído com mais frequência e teve uma maior taxa de infecção quando comparados ao curativo Xeroform. Já o trabalho desenvolvido por Brown (65) considerou o Aquacel Ag superior ao Acticoat por proporcionar menos trocas. Segundo os autores, esta diminuição na frequência de trocas de curativos e da manipulação direta da ferida, pode ser angustiante ou exigir intervenção adicional, e por esse motivo o Aquacel Ag foi considerado superior. Os curativos Aquacel Ag são do tipo CMC (carboximetilcelulose) com prata impregnada e são amplamente estudados como um material promissor no tratamento de queimaduras e úlceras (72). No entanto, outros autores também relatam aumento do número de trocas, estresse e desconforto ao utilizar o Aquacel (73). No entanto, outros trabalhos associam o uso da prata à quadros de citotoxicidade (74-76).

Os curativos de CB aqui testados no estudo clínico, por sua vez, tem a mesma estrutura de moléculas de açúcar que uma celulose nanofibrilar (NFC), mas é biossintetizada por certas espécies de bactérias. Ensaio clínico entre pacientes gravemente queimados, observaram que o curativo de BC permitiu uma cicatrização rápida da ferida e mostrou um alto nível de aderência ao leito da ferida, especialmente devido à conformabilidade (77-78). Além disso, o curativo BC pode ser penetrado pelas células epiteliais e pode, portanto, integrar-se no tecido da pele (79). Recentemente um estudo clínico randomizado com 25 pacientes analisou a eficácia do tratamento de úlceras varicosas de membros inferiores e observou redução da dor e menor uso de analgésicos ao utilizar o curativo CB (14), no entanto o número de trocas não foi analisado.

A propriedade de se destacar sozinho da ferida, após reepitelização da área doadora também foi considerado um fator importante na escolha do curativo. Curativos que proporcionam uma reepitelização sem manuseio da ferida são em geral, melhores tolerados e escolhidos por pacientes e médicos. De acordo com o resultado aqui observado no estudo clínico, depois que o local doador de enxerto de pele foi epitelizado, o curativo CB se despreendeu da área doadora sem qualquer desconforto na remoção. Essa mesma propriedade foi relatada nos estudos utilizando (67) e celulose oxidada mais colágeno (69).

Finalmente é importante citar o custo final relacionado ao tipo de curativo. O cálculo de um tratamento com curativos (CT) é determinado pela seguinte fórmula matemática:  $CT = DxT + PxN$ . Onde D = valor da diária, T = tempo médio de

cicatrização;  $P$  = preço médio do curativo e  $N$  = número de trocas. Fica claro, conseqüentemente que quanto menor o número de trocas e o tempo de cicatrização, menor será o custo final do tratamento. De acordo com o estudo de Gee e colaboradores (68) o custo final do tratamento de queimaduras de espessura parciais em pacientes pediátricos foi menor após o uso do Mepilex (média de 94,45 dólares), em comparação ao Acticoat (média de 244.90 dólares) ou Acticoat mais Mepitel (média de 196.66 dólares). Estima-se que o curativo Mepilex 10x10 cm tenha um preço unitário de aproximadamente R\$ 200,00 (duzentos reais), enquanto o curativo de CB aqui testado, de fonte renovável e abundante, a cana-de-açúcar, seja estimado em aproximadamente em R\$ 5,00 (cinco reais), ou seja, ofereceria uma grande economia ao sistema único de saúde, por curativo. Estudos clínicos futuros com uma amostra ampliada são necessários para comprovar a eficácia e a superioridade do biopolímero da cana-de-açúcar em relação aos curativos comercialmente disponíveis.

## **7 CONCLUSÃO**

O curativo de celulose bacteriana como cobertura da área doadora de enxerto parcial de pele foi eficaz na modelação do processo de cicatrização em comparação com o curativo utilizado rotineiramente, mostrando-se ser uma opção viável para a cobertura temporária no tratamento das queimaduras.

## REFERÊNCIAS

1. Rivara FP, Calonge N, Thompson RS. Population-based study of unintentional injury incidence and impact during childhood. *Am J Public Health*. 1989;79(8):990–4.
2. Johnson C. Management of burns. *Surg* [Internet]. 2018;1–7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0263931918300954#fig4>
3. Horch RE, Kopp J, Kneser U, Beier J, Bach AD. Tissue engineering of cultured skin substitutes. Vol. 9, *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2005. p. 592–608.
4. Wachtel TL. Epidemiology, classification, initial care, and administrative considerations for critically burned patients. *Crit Care Clin* [Internet]. 1985;1(1):3–26. Available from: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-3870969>
5. Kagan RJ, Peck MD, Ahrenholz DH, Hickerson WL, Holmes J, Korentager R, et al. Surgical Management of the Burn Wound and Use of Skin Substitutes. *J Burn Care Res* [Internet]. 2013;34(2):e60–79.
6. Sinha S, Schreiner AJ, Biernaskie J, Nickerson D, Gabriel VA. Treating pain on skin graft donor sites. *J Trauma Acute Care Surg* [Internet]. 2017;83(5):954–64.
7. Jiang Q, Chen Z-H, Wang S-B, Chen X-D. Comparative effectiveness of different wound dressings for patients with partial-thickness burns: study protocol of a systematic review and a Bayesian framework network meta-analysis. *BMJ Open* [Internet]. 2017;7(3):e013289.
8. Heyneman 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. Vol. 42, *Burns*. 2016. p. 1377–86.
9. Hu K, Dai Y, Hu Q, Li J, Yuan J, Li J, et al. An experimental study on the repair of full skin loss of nude mice with composite graft of epidermal stem cells. *Burns*. 2006;32(4):416–22.
10. Sai K. P, Babu M. Collagen based dressings - A review. Vol. 26, *Burns*. 2000. p. 54–62.
11. Wiegand C, Hipler UC. Polymer-based biomaterials as dressings for chronic stagnating wounds. In: *Macromolecular Symposia*. 2010. p. 1–13.
12. Paterson-Beedle M, Kennedy JF, Melo FAD, Lloyd LL, Medeiros V. Cellulosic exopolysaccharide produced from sugarcane molasses by a *Zoogloea* sp. *Carbohydr Polym*. 2000;42(4):375–83.
13. Silveira FCA, Pinto FCM, Caldas Neto S da S, Leal M de C, Cesário J, Aguiar JL de A. Treatment of tympanic membrane perforation using bacterial cellulose: a randomized controlled trial. *Braz J Otorhinolaryngol* [Internet]. 2016 Mar;82(2):203–8. Available from:

- <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1808869415001366>
14. Cavalcanti LM, Pinto FCM, Oliveira GM De, Lima SVC, Aguiar JLA, Lins EM. Efficacy of bacterial cellulose membrane for the treatment of lower limbs chronic varicose ulcers: a randomized and controlled trial. *Rev Col Bras Cir* [Internet]. 2017;44(1):72–80.
  15. Peter C.N. *Plastic Surgery*. Elsevier, 2013 3ª ED. Vol.1 267-273
  16. Fuchs E. Scratching the surface of skin development. *Nature*. 2007; 445:834-842
  17. Singer AJ, C. RA. Cutaneous wound healing. *N Engl J Med*. 1999; 341:738-746
  18. Werner S, K T, S H. Keratinocyte-fibroblast interactions in wound healing. *J Invest Dermatol*. 2007;127:998-1008.
  19. Ortonne JP, Clévy JP. Physiologie de la cicatrisation cutanée. *Ver Prat* 1994; 44(13): 1733-4.
  20. Fazio MJ, Zitelli JA, Goslen JB. Cicatrização de feridas. In: Coleman III WP, Hanke CW, Alt TH, Asken S. *Cirurgia Cosmética - Princípios e Técnicas*. 2.ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2000:18-23.
  21. Juliá V, Albert A, Morales L, Miró D, Bombi J, Sancho A. Características de la cicatrización de las heridas en el período fetal. *Cir Pediatr* 1992; 5(3): 117-21.
  22. Diegelmann RF, Cohen IK, Kaplan AM. The role of macrophages in wound repair: a review. *Plast Reconstr Surg* 1981; (68):107.
  23. Petrova MB. Morfofunktsional'nye osobennosti zashivleniia kozhnoi rany u krys pri vozdeistvii nizkointensivnogo lazernogo izlucheniia. *Morfologiya*, 1992;102(6):112-21.
  24. Dealey C. *Cuidando de Feridas: um guia para as enfermeiras*. São Paulo, Atheneu Editora, 2ª edição, 2001, capítulo 3: p. 49-65, capítulo 4: p. 68-89; cap. 9: p. 200-207
  25. Clark RAR. Potential roles of fibronectin in cutaneous wound repair. *Arch Dermatol* 1998; 124:201.
  26. Mosher DF, Furcht LT. Fibronectin: review of its structure and possible functions. *J Invest Dermatol* 1981; (77):175.
  27. Christopher E. Kinetic aspects of epidermal healing. In: Maibach H, Rovee D. eds. *Epidermal wound healing*. St Louis: Mosby., 1972
  28. Van Winkle W. The fibroblast in wound healing. *Surg Ginecol Obstet* 1967;(124):369.
  29. Stegman SJ, Tromovitch TA, Glogau RG. Grafts. In: *Basics of Dermatological Surgery*. St Louis: Mosby, 1982.
  30. Dijkhunzein-Radersma Rv, Moroni L, Apeldoorn Av, et al. Degradable polymers for tissue engineering. In: van Blitterswijk C, Thomsen P, Lindahl A, et al. Eds. *Tissue Engineering*. Amsterdam: Elsevier; 2008. Pp 193-221.

31. Gervasi LC, Tibola J, Schneider IJC. Tendência de morbidade hospitalar por queimaduras em Santa Catarina. *Revista Brasileira de Queimaduras*, v. 13, n. 1, p. 31-37, 2014.
32. Guimarães JR, L.M , Queimaduras, Livraria e editora Rubio, 2006.
33. Converse JM, Uhlschmid GK, Ballantyne DL Jr: "Plasmatic circulation" in skin grafts. *Plast Reconstr Surg* 43:495, 1969.
34. Billingham RE. The feasibility of altering immunogenicity of grafts. *J Invest Dermatol.* 1976;67:149-59.
35. Jean Bolognia, Joseph L. Jorizzo, Julie V. Schaffer in *Dermatologia*, pag 2429. 3ª edição. Volume 1.
36. Levine NS, Lindberg RA, Salisbury RE, Mason AD Jr, Pruitt BA Jr. Comparison of coarse mesh gauze with biologic dressings on granulating wounds. *Am J Surg.* 1976 Jun;131(6):727-9.
37. Vloemans AF1, Soesman AM, Suijker M, Kreis RW, Middelkoop E. A randomised clinical trial comparing a hydrocolloid-derived dressing and glycerol preserved allograft skin in the management of partial thickness burns. *Burns.* 2003 Nov;29(7):702-10.
38. Fan K, Tang J, Escandon J, Kirsner RS. State of the art in topical woundhealing products. *Plast Reconstr Surg.* 2011;127 Suppl 1:44S-59S
39. Ratner, B.D., "The History os biomaterials". In: Ratner, B.D., Hoffman, A.S., Schoen, F.J., Lemos, J.E. (eds) *Biomaterials Science: Na Introduction to Materials in Medicine*, ed. 2. 2004.
40. Nicolosi, J.G; Morais, A. M. Biomateriais destinados à terapia de queimaduras: Estudo entre o custo e o potencial de efetividade de curativos avançados. Campinas, jul. 2005. VI Congresso Brasileiro de Engenharia Química em Iniciação Científica, Anais... Disponível em <<http://www.feq.unicamp.br/~cobeqic/tBT42.pdf>>. Acesso em: 24 de mai. 2009.
41. Dallan, P. R.M. Síntese e caracterização de membrana de quitosana para aplicação na regeneração da pele. Campinas, 2005. 194 p. Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Química. Disponível em: < [http:// libdigi. unicamp.br/document/?code=vtls000374323](http://libdigi.unicamp.br/document/?code=vtls000374323)>. Acesso em: 18 mar 2009.
42. Englyst, H.N.; Cummings, J.H. Simplified method for the measurement of total non-starch polysaccharide by gas-liquid chromatography of constituent sugars as alditol-acetates. *Analyst*, v.109, n.7, p.937-942. 1984.
43. Souza, Antônio Marcelo Gonçalves. Biopolímero da mamona para reconstrução de falhas ósseas pós-resssecção tumoral: aplicação clínica. Tese (Doutorado). Universidade Federal de Pernambuco, 2002.
44. Coelho MCOC, Carrazoni PG, Monteiro VLC, Melo FAD, Mota RA, Tenório Filho F. Biopolímero produzido a partir da cana-de-açúcar para cicatrização cutânea. *Acta Cir Bras.* 2002; 17: 11-3.

45. Castro CMMB, Aguiar JLA, Melo FAD, Silva WTF, Marques E, Silva DB. Citotoxicidade de biopolímero de cana-de-açúcar. *An Fac Med Univ Fed Pernamb.* 2004; 39: 119-23.
46. Kiyama A, Kano H, Shirae H et al. Bacterial cellulose I. Two-stage fermentation process for cellulose production by *Acetobacter acetii*. *Food Hydrocolloids* 1992; 6: 471-477.
47. Ananda Putraa, Akira Kakugoa, Hidemitsu Furukawaa, Jian P. Gongayoshihito Osadab. Tubular bacterial cellulose gel with oriented fibrils on the curved surface. *Polymer Volume 49, Issue 7, 1 April 2008, Pages 1885-1891*
48. D.O.S. Recouvreux b, C.A. Carminatti b, A.K. Pitlovan c, R.V. Antôniob, L.M. Porto b. Template assisted synthesis of porous nanofibrous cellulose membranes for tissue engineering. *Materials Science and Engineering: C Volume 28, Issue 4, 1 May 2008, Pages 549-554*
49. Helenius G, Bäckdahl H, Bodin A, Nannmark U, Gatenholm P, Risberg B. In vivo biocompatibility of bacterial cellulose. *J Biomed Mater Res A.* 2006 Feb;76(2):431-8.
50. Bäckdahl H, Helenius G, Bodin A, Nannmark U, Johansson BR, Risberg B, Gatenholm P. Mechanical properties of bacterial cellulose and interactions with smooth muscle cells. *Biomaterials.* 2006 Mar;27(9):2141-9. Epub 2005 Nov 28.
51. Pinto FCM, De-oliveira ACAX, De-carvalho RR, Gomes-carneiro MR, Coelho DR, Vilar S, et al. Acute toxicity, cytotoxicity, genotoxicity and antigenotoxic effects of a cellulosic exopolysaccharide obtained from sugarcane molasses. *Carbohydr Polym. Elsevier Ltd.;* 2016;137:556–60.
52. Db S, Jla A, Marques a, Arb C, Filho R. Miringoplastia com enxerto livre de membrana de biopolímero da cana-de-açúcar e fáscia autóloga em Chinchila laniger. *AnFacMedUnivFedPernamb.* 2006;51(1):45–51.
53. Lima SVC, Machado MR, Pinto FCM, Lira MM de M, de Albuquerque AV, Lustosa ES, et al. A new material to prevent urethral damage after implantation of artificial devices: An experimental study. *Int Braz J Urol.* 2017;43(2):335–44.
54. Lima SV, Lira C, de Oliveira Rangel AE, duardo, de Melo Lira MM, Fontenegro, Pinto FCM, Orone, Campos Júnior O, Sampaio FJ, José B, et al. The Biocompatibility of a Cellulose Exopolysaccharide Implant in the Rabbit Bladder When Compared With Dextranomer Microspheres Plus Hyaluronic Acid. *Urology.* 2015;85(6):1–6.
55. Sargent RL. Management of blisters in the partial-thickness burn: An integrative research review. Vol. 27, *Journal of Burn Care and Research.* 2006. p. 66–81.
56. The Joanna Briggs Institute. *Joanna Briggs Institute Reviewers Manual: 2011 edition.* Joanna Briggs Institute. 2011.
57. Lagus H, Sarlomo-Rikala M, Bohling T, Vuola J. Prospective study on burns treated with Integra®, a cellulose sponge and split thickness skin graft:

- Comparative clinical and histological study - Randomized controlled trial. Vol. 39, Burns. 2013. p. 1577–87.
58. Gee Kee E, Kimble RM, Cuttle L, Stockton K. Comparison of three different dressings for partial thickness burns in children: Study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2013;14(1)
  59. Raza MS, Nazim T, Khan FA. Comparison of bupivacaine moistened dressing and conventional dressing for pain relief on skin graft donor sites. *J Coll Physicians Surg Pakistan*. 2014;24(6):416–9.
  60. M. B, C. H, G. P, G. C, R. G, G. O, et al. Management of pediatric skin-graft donor sites: A randomized controlled trial of three wound care products. *J Burn Care Res [Internet]*. 2015;36(1):159–66.
  61. Zhang F, Lv K-Y, Qiu X-C, Luo P-F, Zheng X-F, Zhu S-H, et al. Using negative pressure wound therapy on microskin autograft wounds. *J Surg Res*. 2015;195(1):344–50
  62. Haith LR, Stair-Buchmann ME, Ackerman BH, Herder D, Reigart CL, Stoering M, et al. Evaluation of aquacel ag for autogenous skin donor sites. *J Burn Care Res*. 2015;36(6):602–6
  63. Schulz A, Depner C, Lefering R, Kricheldorf J, Kästner S, Fuchs PC, et al. A prospective clinical trial comparing Biobrane® Dressilk® and PolyMem® dressings on partial-thickness skin graft donor sites. *Burns [Internet]*. 2016;42(2):345–55
  64. Tay KSV, Chong SJ, Tan BK. Impact of a newly implemented burn protocol on surgically managed partial thickness burns at a specialized burns center in Singapore. *Ann Plast Surg*. 2016;76(3):276–9
  65. Brown M, Dalziel SR, Herd E, Johnson K, Wong She R, Shepherd M. A randomized controlled study of silver-based burns dressing in a pediatric emergency department. *J Burn Care Res*. 2016;37(4):e340–7.
  66. Dilokhuttakarn T, Vilai P, Rungsinaporn V. The Efficacy of Chitosan Dressing in Reducing Blood Loss for Harvest Site in Split Thickness Skin Graft: A Randomized Control Trial. *J Med Assoc Thai [Internet]*. 2016 Nov;99 Suppl 8:S19–24.
  67. Hakkarainen T, Koivuniemi R, Kosonen M, Escobedo-Lucea C, Sanz-Garcia A, Vuola J, et al. Nanofibrillar cellulose wound dressing in skin graft donor site treatment. *J Control Release*. 2016;244:292–301.
  68. Gee Kee E, Stockton K, Kimble RM, Cuttle L, McPhail SM. Cost-effectiveness of silver dressings for paediatric partial thickness burns: An economic evaluation from a randomized controlled trial. *Burns*. 2017;43(4):724–32.
  69. Konstantinow A, Fischer T V., Ring J. Effectiveness of collagen/oxidised regenerated cellulose/silver-containing composite wound dressing for the treatment of medium-depth split-thickness skin graft donor site wounds in multi-morbid patients: a prospective, non-comparative, single-centre study. *Int Wound J*. 2017;14(5):791–800.
  70. Scharffetter-Kochanek K, Wlaschek M. Cutaneous aging. In: Burgdorf WHC,

- Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, editors. Braun-Falco's dermatology, 5th edn. Heidelberg: Springer Medizin, 2009:1170–1.
71. Davidson A, Jina NH, Marsh C, Than M, Simcock JW. Do functional keratin dressings accelerate epithelialization in human partial thickness wounds? A controlled trial on skin graft donor sites. *Eplasty* 2013;13:e45.
  72. Y. Barnea, J. Weiss, E. Gur, A review of the applications of the hydrofiber dressing with silver (Aquacel Ag) in wound care, *Ther. Clin. Risk Manag.* 6 (2010) 21-27.
  73. D. Upton, A. Andrews, The impact of stress at dressing change in patients with burns: a review of the literature on pain and itching, *Wounds.* 26 (2014) 77-82.
  74. A. Nakayama, A. Kakugo, J. P. Gong, Y. Osada, M. Takai, T. Erata, S. Kawano, High mechanical strength double-network hydrogel with bacterial cellulose, *Adv. Funct. Mater.* 14(2004) 1124-1128.
  75. J.E. Paddle-Ledinek, Z. Nasa, H.J. Cleland, Effect of different wound dressings on cell viability and proliferation, *Plast. Reconstr. Surg.* 117 (2006) 110S-118S; discussion 119S-120S.
  76. Kullo IJ, Rooke TW. Peripheral artery disease. *N Engl J Med* 2016;374:861–71.
  77. W.K. Czaja, D.J. Young, M. Kawecki, R.M. Brown Jr, The future prospects of microbial cellulose in biomedical applications, *Biomacromolecules.* 8 (2007) 1-12.
  78. D.R. Solway, M. Consalter, D.J. Levinson, Microbial cellulose wound dressing in the treatment of skin tears in the frail elderly, *Wounds.* 22 (2010) 17-19.
  79. Helenius G, Bäckdahl H, Bodin A, Nannmark U, Gatenholm P, Risberg B. In vivo biocompatibility of bacterial cellulose. *J Biomed Mater Res - Part A.* 2006.

## ANEXO A - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)

<b>Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Serres Humanos</b>	
<b>UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-</b>	
<b>PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP</b>	
<b>DADOS DA EMENDA</b>	
<b>Título da Pesquisa:</b> Proposta de Expansão do Estudo aberto e prospectivo com películas de biopolímero de cana de açúcar utilizadas como curativos.	
<b>Pesquisador:</b> Salvador Vilar Correia Lima	
<b>Área Temática:</b>	
<b>Versão:</b> 5	
<b>CAAE:</b> 23402513.9.0000.5208	
<b>Instituição Proponente:</b> CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE	
<b>Patrocinador Principal:</b> Financiamento Próprio	
<b>DADOS DO PARECER</b>	
<b>Número do Parecer:</b> 1.501.560	

Você está em: Público > Confirmar Aprovação pelo CAAE ou Parecer

### CONFIRMAR APROVAÇÃO PELO CAAE OU PARECER

Informe o número do CAAE ou do Parecer:

Número do CAAE:

21597813.3.0000.5208

Número do Parecer:

[Pesquisar](#)

*Esta consulta retorna somente pareceres aprovados. Caso não apresente nenhum resultado, o número do parecer informado não é válido ou não corresponde a um parecer aprovado.*

### DETALHAMENTO

Título do Projeto de Pesquisa:

BIOPOLIMERO CELULÓSICO PARA O TRATAMENTO DE ÚLCERAS.

Número do CAAE:

21597813.3.0000.5208

Número do Parecer:

1117265

Quem Assinou o Parecer:

LUCIANO TAVARES MONTENEGRO

Pesquisador Responsável:

ESDRAS MARQUES LINS

Data Início do Cronograma:

11/05/2015

Data Fim do Cronograma:

31/05/2017

Contato Público:

Amanda Vasconcelos de Albuquerque

**ANEXO B - CARTA DE ANUÊNCIA DO HOSPITAL DA RESTAURAÇÃO****CARTA DE ANUÊNCIA**

Declaramos para os devidos fins, que aceitaremos o pesquisador Eduardo de Oliveira Magalhães, CREMEPE 12.046, a desenvolver o projeto de pesquisa "Estudo aberto e prospectivo com películas de biopolímero de cana de açúcar utilizadas como curativos", que está sob a coordenação/orientação do prof. José Lamartine de Andrade Aguiar (CCS/UFPE), cujo objetivo é comprovar a eficácia da utilização das películas de biopolímero de melão de cana de açúcar como curativos para feridas de origem cirúrgica, as traumáticas e as provocadas por queimaduras, ou ainda aquelas decorrentes de doenças infecto-parasitárias como leishmaniose e hanseníase, bem como para outros procedimentos correlacionados, no Setor de Queimados do HR/SES/PE.

Esta autorização está condicionada ao cumprimento do pesquisador aos requisitos da Resolução 466/12 e suas complementares, comprometendo-se o mesmo a utilizar os dados pessoais dos sujeitos da pesquisa, exclusivamente para os fins científicos, mantendo o sigilo e garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades.

Antes de iniciar a coleta de dados o/a pesquisador/a deverá apresentar a esta Instituição o Parecer Consubstanciado devidamente aprovado, emitido por Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, credenciado ao Sistema CEP/CONEP.

Recife, em 25 de fevereiro de 2016.

---

**Miguel Arcanjo dos Santos Júnior**

Diretor

HR/SES/PE



Secretaria  
de Saúde

**PERNAMBUCO**  
ESTADO DE